(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2024년07월31일
(11) 등록번호 10-2689285
(24) 등록일자 2024년07월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 16/28 (2006.01) *A61K 39/00* (2006.01)
C07K 16/30 (2006.01) *C07K 16/46* (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07K 16/2809 (2013.01)
C07K 16/2818 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-7017073
(22) 출원일자(국제) 2015년11월25일
심사청구일자 2020년11월25일
(85) 번역문제출일자 2017년06월21일
(65) 공개번호 10-2017-0084326
(43) 공개일자 2017년07월19일
(86) 국제출원번호 PCT/US2015/062772
(87) 국제공개번호 WO 2016/086189
국제공개일자 2016년06월02일
(30) 우선권주장
62/084,908 2014년11월26일 미국(US)
(뒷면에 계속)
(56) 선행기술조사문헌
WO2014047231 A1*
(뒷면에 계속)
전체 청구항 수 : 총 8 항

(73) 특허권자
젠코어 인코포레이티드
미국 캘리포니아 패서디나 노스 할스테드 스트리트 465 스위트 200 (우: 91107)
(72) 발명자
무어, 그레고리
미국 91016 캘리포니아주 몬로비아 웨스트 레몬 애비뉴 111 젠코어 인코포레이티드 내
데스잘라이스, 존
미국 91016 캘리포니아주 몬로비아 웨스트 레몬 애비뉴 111 젠코어 인코포레이티드 내
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
양영준, 이상남

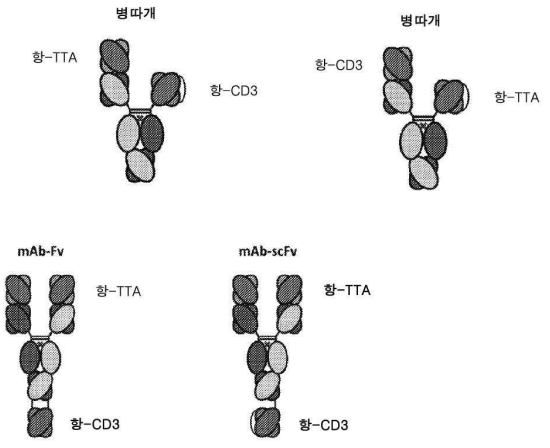
심사관 : 윤소라

(54) 발명의 명칭 **CD3 및 종양 항원과 결합하는 이종이량체 항체**

(57) 요 약

본 발명은 신규한 이종이량체 항체에 관한 것이다.

대 표 도 - 도1a



(52) CPC특허분류
C07K 16/2896 (2013.01)
C07K 16/30 (2013.01)
C07K 16/3061 (2013.01)
C07K 16/468 (2013.01)
A61K 2039/505 (2013.01)
C07K 2317/31 (2013.01)
C07K 2317/52 (2013.01)
C07K 2317/622 (2013.01)
C07K 2317/73 (2013.01)

(72) 발명자
버네트, 매튜
미국 91 캘리포니아주 몬로비아 웨스트 레몬 애비뉴 111 젠코어 인코포레이티드 내
추, 승
미국 91 캘리포니아주 몬로비아 웨스트 레몬 애비뉴 111 젠코어 인코포레이티드 내
라시드, 루마나
미국 91016 캘리포니아주 몬로비아 웨스트 레몬 애비뉴 111 젠코어 인코포레이티드 내
무찰, 우메시
미국 91016 캘리포니아주 몬로비아 웨스트 레몬 애비뉴 111 젠코어 인코포레이티드 내
리, 성-형
미국 91016 캘리포니아주 몬로비아 웨스트 레몬 애비뉴 111 젠코어 인코포레이티드 내

(56) 선행기술조사문헌
WO2014145806 A2*
US20140294823 A1
US20140302064 A1
WO2014110601 A1
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(30) 우선권주장
62/085,027 2014년11월26일 미국(US)
62/085,117 2014년11월26일 미국(US)
62/085,106 2014년11월26일 미국(US)
62/159,111 2015년05월08일 미국(US)
62/251,005 2015년11월04일 미국(US)
62/250,971 2015년11월04일 미국(US)

명 세 서

청구범위

청구항 1

a) SEQ ID NO:324의 항-CD3 scFv-링커-CH2-CH3을 포함하는 제1 단량체;

b) SEQ ID NO:323의 VH-CH1-힌지-CH2-CH3 단량체를 포함하는 제2 단량체; 및

c) SEQ ID NO:325의 VL-CL을 포함하는 경쇄

를 포함하는 이종이량체 항-CD20 x 항-CD3 항체이며,

여기서 VH는 가변 중 도메인이고, VL은 가변 경 도메인이고, VH 및 VL은 CD20 결합 도메인을 형성하는 것인 이종이량체 항-CD20 x 항-CD3 항체.

청구항 2

a) 제1항에 따른 상기 제1 단량체를 인코딩하는 제1 핵산;

b) 제1항에 따른 상기 제2 단량체를 인코딩하는 제2 핵산; 및

c) 제1항에 따른 상기 경쇄를 인코딩하는 제3 핵산

을 포함하는, 이종이량체 항체의 제조에 사용하기 위한 조성물.

청구항 3

a) 제2항의 상기 제1 핵산을 포함하는 제1 발현 벡터;

b) 제2항의 상기 제2 핵산을 포함하는 제2 발현 벡터; 및

c) 제2항의 상기 제3 핵산을 포함하는 제3 발현 벡터

를 포함하는, 이종이량체 항체의 제조에 사용하기 위한 조성물.

청구항 4

a) 제1항에 따른 상기 제1 단량체를 인코딩하는 제1 핵산;

b) 제1항에 따른 상기 제2 단량체를 인코딩하는 제2 핵산; 및

c) 제1항에 따른 상기 경쇄를 인코딩하는 제3 핵산

을 포함하는 단리된 세포.

청구항 5

제2항의 조성물; 또는

a) 제2항의 상기 제1 핵산을 포함하는 제1 발현 벡터, b) 제2항의 상기 제2 핵산을 포함하는 제2 발현 벡터, 및 c) 제2항의 상기 제3 핵산을 포함하는 제3 발현 벡터를 포함하는 조성물

을 포함하는 단리된 세포.

청구항 6

i) 하기 세포를 배양하는 단계:

제1항에 따른 상기 제1 단량체를 인코딩하는 제1 핵산, 제1항에 따른 상기 제2 단량체를 인코딩하는 제2 핵산, 및 제1항에 따른 상기 경쇄를 인코딩하는 제3 핵산을 포함하는 세포;

상기 제1 핵산, 상기 제2 핵산, 및 상기 제3 핵산을 포함하는 조성물을 포함하는 세포;

상기 제1 핵산을 포함하는 제1 발현 벡터, 상기 제2 핵산을 포함하는 제2 발현 벡터, 및 상기 제3 핵산을 포함하는 제3 발현 벡터를 포함하는 조성물을 포함하는 세포; 또는

제1항의 이종이량체 항-CD20 x 항-CD3 항체를 발현하는 세포; 및

ii) 상기 이종이량체 항체를 단리하는 단계

를 포함하는, 이종이량체 항체를 제조하는 방법.

청구항 7

제1항의 이종이량체 항-CD20 x 항-CD3 항체를 포함하는, 암 또는 조혈계 악성종양의 치료에 사용하기 위한 약제 조성물.

청구항 8

제7항에 있어서, B 세포 림프종 및 백혈병, 비호지킨 림프종(NHL), 버킷 림프종(BL), 다발성 골수종(MM), B 만성 림프구성 백혈병(B-CLL), B 및 T 급성 림프구성 백혈병(ALL), T 세포 림프종(TCL), 급성 골수성 백혈병(AML), 모발상 세포 백혈병(HCL), 호지킨 림프종(HL), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 비호지킨 림프종, 및 만성 골수성 백혈병(CML)로 구성된 군으로부터 선택되는 암의 치료에 사용하기 위한 약제 조성물.

청구항 9

삭제

청구항 10

삭제

청구항 11

삭제

청구항 12

삭제

청구항 13

삭제

청구항 14

삭제

청구항 15

삭제

청구항 16

삭제

청구항 17

삭제

청구항 18

삭제

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

청구항 30

삭제

청구항 31

삭제

청구항 32

삭제

청구항 33

삭제

청구항 34

삭제

청구항 35

삭제

청구항 36

삭제

청구항 37

삭제

청구항 38

삭제

청구항 39

삭제

청구항 40

삭제

청구항 41

삭제

청구항 42

삭제

청구항 43

삭제

청구항 44

삭제

청구항 45

삭제

청구항 46

삭제

청구항 47

삭제

청구항 48

삭제

청구항 49

삭제

청구항 50

삭제

청구항 51

삭제

청구항 52

삭제

청구항 53

삭제

청구항 54

삭제

청구항 55

삭제

청구항 56

삭제

청구항 57

삭제

청구항 58

삭제

청구항 59

삭제

청구항 60

삭제

청구항 61

삭제

청구항 62

삭제

청구항 63

삭제

청구항 64

삭제

청구항 65

삭제

청구항 66

삭제

청구항 67

삭제

청구항 68

삭제

청구항 69

삭제

청구항 70

삭제

청구항 71

삭제

청구항 72

삭제

발명의 설명

기 술 분 야

배 경 기 술

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0002] 본 출원은 2014년 11월 26일에 출원된 미국 특허 가출원 제62/085,117호, 2014년 11월 26일에 출원된 미국 특허 가출원 제62/084,908호, 2014년 11월 26일에 출원된 미국 특허 가출원 제62/085,027호, 2014년 11월 26일에 출원된 미국 특허 가출원 제62/085,106호, 2015년 5월 8일에 출원된 미국 특허 가출원 제62/159,111호, 2015년 11월 4일에 출원된 미국 특허 가출원 제62/251,005호 및 2015년 11월 4일에 출원된 미국 특허 가출원 제62/250,971호에 대해 35 U.S.C. §119(e) 하에서 우선권을 주장하며, 이 모든 출원은 그 전체가 본 명세서에 명백히 참고로 포함되는데, 특히 그 내용 중 도면, 범례 및 청구범위가 관련된다.

[0003] 발명의 배경

[0004] 항체 기반 치료제는 암 및 자가면역/염증 장애를 포함하는 다양한 질병을 치료하는 데 성공적으로 사용되어 왔다. 그러나, 이러한 부류의 약물은, 특히 이의 임상적 효능을 향상시키는 것과 관련하여, 여전히 개선이 필요하다. 탐구되고 있는 하나의 방안은 항체 기반 약물에 추가적이고 신규한 항원 결합 부위를 조작하여, 단일 면역글로불린 분자가 2개의 상이한 항원과 공동 연계(co-engaging)하도록 하는 것이다. 2개의 상이한 항원과 연계하는 이러한 비천연 또는 대체 항체 포맷(format)은 종종 이중특이체(bispecific)로 지칭된다. 항체 가변 영역(Fv)의 상당한 다양성이 사실상 임의의 분자를 인식하는 Fv를 생성하는 것을 가능하게 하기 때문에, 이중특이체 생성에 대한 전형적인 접근법은 새로운 가변 영역을 항체에 도입하는 것이다.

[0005] 다수의 대체 항체 포맷이 이중특이체 표적화를 위해 탐구되어 왔다(모두 본 명세서에 명백히 참고로 포함된, 문헌[Chames & Baty, 2009, mAbs 1[6]:1-9]; 문헌[Holliger & Hudson, 2005, Nature Biotechnology 23[9]:1126-1136]; 문헌[Kontermann, mAbs 4(2):182 (2012)]). 초기에, 이중특이적 항체는 각각 단일 단클론성 항체를 생성했던 2개의 세포주를 융합시킴으로써 제조되었다(문헌[Milstein et al., 1983, Nature 305:537-540]). 생성된 하이브리드 하이브리도마 또는 쿼드로마는 이중특이적 항체를 생성했지만, 이는 단지 작은 집단이었고, 요망되는 항체를 단리하기 위해 광범위한 정제가 요구되었다. 이에 대한 공학적 해법은 항체 단편을 사용하여 이중특이체를 제조하는 것이었다. 이러한 단편은 전장 항체의 복잡한 4차 구조를 결여하고 있기 때문에, 가변 경쇄 및 중쇄가 단일 유전자 작제물에서 연결될 수 있다. 디아바디(diabody), 단일 사슬 디아바디, 탠덤(tandem) scFv, 및 Fab_2 이중특이체를 포함하는 많은 다양한 형태의 항체 단편이 생성되어 왔다(본 명세서에 명백히 참고로 포함된 문헌[Chames & Baty, 2009, mAbs 1[6]:1-9; Holliger & Hudson, 2005, Nature Biotechnology

23[9]:1126-1136]). 이러한 포맷은 세균에서 높은 수준으로 발현될 수 있고 이의 작은 크기로 인해 유리한 침투 이점을 가질 수 있지만, 이는 생체 내에서 급속히 제거되고 이의 생성 및 안정성과 관련된 제조상의 장애물을 나타낼 수 있다. 이러한 단점의 주된 원인은 항체 단편이 전형적으로 항체의 불변 영역을 결여하고 있다는 것이며, 이의 관련 기능적 특성은 더 큰 크기, 높은 안정성, 및 혈청(즉, 신생아 Fc 수용체 FcRn)에서 긴 반감기를 유지하거나 정제를 위한 결합 부위의 역할을 하는(즉, 단백질 A 및 단백질 G) 다양한 Fc 수용체와 리간드에 대한 결합을 포함한다.

[0006] 더욱 최근의 연구는 전장 항체 유사 포맷에 이중 결합(dual binding)를 조작함으로써 단편 기반 이중특이체의 결점을 해소하려고 시도해 왔다(본 명세서에 명백히 참고로 포함된, 문헌[Wu et al., 2007, Nature Biotechnology 25[11]:1290-1297]; USSN12/477,711호; 문헌[Michaelson et al., 2009, mAbs 1[2]:128-141]; PCT/US2008/074693호; 문헌[Zuo et al., 2000, Protein Engineering 13[5]:361-367]; USSN09/865,198호; 문헌[Shen et al., 2006, J Biol Chem 281[16]:10706-10714]; 문헌[Lu et al., 2005, J Biol Chem 280[20]:19665-19672]; PCT/US2005/025472호). 이러한 포맷은 항체 단편 이중특이체의 장애물의 일부를 극복하는데, 주로 이는 이것이 Fc 영역을 함유하기 때문이다. 이러한 포맷의 하나의 유의한 단점은, 이것이 동종이량체 불변 사슬 위에 새로운 항원 결합 부위를 형성하기 때문에 새로운 항원에 대한 결합은 항상 2가라는 것이다.

[0007] 치료용 이중특이체 포맷에서 공동 표적으로서 매력적인 많은 항원의 경우, 요망되는 결합은 2가보다는 1가이다. 많은 면역 수용체의 경우, 세포 활성화는 1가 결합 상호작용의 교차결합에 의해 달성된다. 교차결합의 메커니즘은 전형적으로 항체/항원 면역 복합체에 의해 또는 이펙터 세포 대 표적 세포 연계를 통해 매개된다. 예를 들어, 저친화성 Fc 감마 수용체(FcγR), 예를 들어 FcγRIIa, FcγRIIb, 및 FcγRIIIa는 항체 Fc 영역에 1가로 결합한다. 1가 결합은 이러한 FcγR을 발현하는 세포를 활성화시키지 않지만, 면역 복합체 형성 또는 세포 대 세포 접촉 시, 수용체들이 교차결합되고 세포 표면 상에 모아져서, 활성화를 일으킨다. 세포 치사를 매개하는 것을 담당하는 수용체, 예를 들어 자연 살해(NK) 세포 상의 FcγRIIIa의 경우, 수용체 교차결합 및 세포 활성화는 이펙터 세포가 매우 맹렬한 포맷으로 표적 세포와 연계하는 경우에 발생한다(명백히 참고로 포함된 문헌[Bowles & Weiner, 2005, J Immunol Methods 304:88-99]). 유사하게는, B 세포 상에서, 억제 수용체 FcγRIIb는 이것이 세포 표면 B 세포 수용체(BCR)와의 면역 복합체로 연계되는 경우에만 B 세포 활성화를 하향조절하는데, 이는 가용성 IgG와 BCR에 의해 인식되는 동일한 항원과의 면역 복합체 형성에 의해 매개되는 메커니즘이다(명백히 참고로 포함된, 문헌[Heyman 2003, Immunol Lett 88[2]:157-161]; 문헌[Smith and Clatworthy, 2010, Nature Reviews Immunology 10:328-343]). 또 다른 예로서, T 세포의 CD3 활성화는 이의 관련 T 세포 수용체(TCR)가 매우 맹렬한 세포 대 세포 시냅스로 항원 제시 세포 상의 항원 로딩된 MHC와 연계하는 경우에만 발생한다(문헌[Kuhns et al., 2006, Immunity 24:133-139]). 실제로, 항-CD3 항체를 사용하는 CD3의 비특이적 2가 교차결합은 사이토카인 스톰(cytokine storm) 및 독성을 유발한다(명백히 참고로 포함된, 문헌[Perruche et al., 2009, J Immunol 183[2]:953-61]; 문헌[Chatenoud & Bluestone, 2007, Nature Reviews Immunology 7:622-632]). 따라서, 실용적인 임상 용도를 위해, 표적 세포의 재유도된(redirected) 치사를 위한 CD3 공동 연계의 바람직한 방식은 공동 연계 표적과의 연계 시에만 활성화를 가져오는 1가 결합이다.

[0008] 사이클릭 ADP 리보스 가수분해효소로도 알려져 있는 CD38은 긴 C-말단 세포외 도메인과 짧은 N-말단 세포질 도메인을 갖는 II형 막관통 당단백질이다. 조혈 세포 간에, 림프구 증식, 사이토카인 방출, B 세포와 골수 세포 발달 및 생존의 조절, 및 수지상 세포 성숙의 유도를 포함하는 기능적 효과의 분류는 CD38 매개 신호전달에 기인해 왔다. CD38은, 비호지킨 림프종(NHL), 버킷 림프종(BL), 다발성 골수종(MM), B 만성 림프구성 백혈병(B-CLL), B 및 T 급성 림프구성 백혈병(ALL), T 세포 림프종(TCL), 급성 골수성 백혈병(AML), 모발상 세포(hairy cell) 백혈병(HCL), 호지킨 림프종(HL), 및 만성 골수성 백혈병(CML)을 포함하는, 많은 조혈계 악성종양 및 다양한 조혈계 악성종양으로부터 유래된 세포주에서 조절되지 않는다. 다른 한편, 조혈계의 가장 원시적인 다능성 줄기 세포는 CD38-이다. 항암제의 발견 및 개발에서의 최근의 진전에도 불구하고, CD38 발현 종양을 수반하는 많은 형태의 암은 여전히 불량한 예후를 갖는다. 따라서, 이러한 형태의 암을 치료하는 개선된 방법이 필요하다.

[0009] B 세포 항원 CD19(CD19는 B 세포 표면 항원 B4, Leu-12로도 알려져 있음)는 B 세포 발달 전 초기 단계부터 혈장 세포로의 최종 분화에 걸쳐 발현되는 인간 범(pan)-B 세포 표면 마커이다. CD19는 성숙한 B 세포의 증식과 생존을 촉진한다. 이것은 세포 표면 상에서 CD21과 복합체로 회합한다. 또한, 이것은 CD81 및 Leu-13과 회합하며, B 세포 수용체(BCR) 신호전달을 증강시킨다. BCR과 함께, CD19는 B 세포의 클론성 증대 및 체액성 면역에 중요한 내재적 및 항원 수용체 유도 신호전달 역치를 조절한다. CD21과 협력하여 이것은 적응성 면역계와 선천성 면역계를 연결한다. 활성화 시, CD19의 세포질 테일(cytoplasmic tail)은 인산화되어, Src-패밀리(family) 키나제

에 의한 결합 및 PI-3 키나제의 동원을 일으킨다. 이것은 림프 기원의 암에 대한 매력적인 면역요법 표적인데, 이는 이것이 대다수의 NHL 세포 상에뿐만 아니라 일부 백혈병에서도 발현되기 때문이다.

[0010] CD19를 표적화하는 다수의 항체 또는 항체 접합체가 암 치료를 위한 전임상 연구 또는 임상 시험에서 평가되어 왔다. 이러한 항-CD19 항체 또는 항체 접합체는, 모두 명백히 참고로 포함되는, MT-103(단일 사슬 이중특이적 CD19/CD3 항체; 문헌[Hoffman et al, 2005 Int J Cancer 115:98-104]; 문헌[Schlereth et al, 2006 Cancer Immunol Immunother 55:503-514]), CD19/CD16 디아바디(문헌[Schlenzka et al, 2004 Anti-cancer Drugs 15:915-919]; 문헌[Kipriyanov et al, 2002 J Immunol 169:137-144]), BU12-사포린(문헌[Flavell et al, 1995 Br J Cancer 72:1373-1379]), 및 항-CD19-이다루비신(문헌[Rowland et al, 1993 Cancer Immunol Immunother 55:503-514])을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0011] 인터류킨-3 수용체 알파(IL-3Rα)로도 알려져 있는 CD123은 수지상 세포, 단핵구, 호산구 및 호염기구 상에 발현된다. CD123는 또한 수임 조혈 줄기/전구 세포에 의해, 대부분의 골수 계열(CD13+, CD14+, CD33+, CD15로우(low))에 의해, 그리고 일부 CD19+ 세포에 의해 항시적으로 발현된다. 이것은 CD3+ 세포에는 존재하지 않는다.

[0012] 따라서, 항체 단편으로부터 생성된 이중특이체가 생물리학적 및 약동학적 난관을 만나지만, 전장 항체 유사 포맷으로 형성된 것의 단점은 이것이 1차 표적 항원의 부재 하에서 다가(multivalent)로 공동 표적 항원과 연계하여 비특이적 활성화 및 잠재적으로는 독성을 일으킨다는 것이다. 본 발명은 CD3 및 CD38에 대해 유도된 신규한 이중특이적 항체를 도입함으로써 이러한 문제를 해결한다.

발명의 내용

[0013] 발명의 간단한 개요

[0014] 따라서, 한 가지 양태에서, 본 발명은, 1) 제1 가변 중(heavy) 도메인; 2) 제1 Fc 도메인을 포함하는 제1 불변 중쇄; 3) scFv 가변 경(light) 도메인, scFv 링커 및 scFv 가변 중 도메인을 포함하는 scFv을 포함하는, i) 제1 중쇄를 포함하는, a) 제1 단량체 - 상기 scFv는 도메인 링커를 사용하여 상기 Fc 도메인의 C-말단에 공유 결합됨 -; b) 제2 가변 중 도메인을 포함하는 제2 중쇄 및 제2 Fc 도메인을 포함하는 제2 불변 중쇄를 포함하는 제2 단량체; 및 c) 가변 경 도메인과 불변 경 도메인을 포함하는 공통 경쇄를 포함하는, 이종이량체 항체를 제공한다.

[0015] 추가의 양태에서, 본 발명은, 1) 제1 가변 중 도메인; 2) 제1 Fc 도메인을 포함하는 제1 불변 중 도메인; 및 3) 제1 가변 경 도메인을 포함하는, i) 제1 중쇄를 포함하는, a) 제1 단량체 - 상기 제1 가변 경 도메인은 도메인 링커를 사용하여 상기 제1 Fc 도메인의 C-말단에 공유 결합됨 -; i) 제2 가변 중 도메인; ii) 제2 Fc 도메인을 포함하는 제2 불변 중 도메인; 및 iii) 제3 가변 중 도메인을 포함하는, b) 제2 단량체 - 상기 제2 가변 중 도메인은 도메인 링커를 사용하여 상기 제2 Fc 도메인의 C-말단에 공유 결합됨 -; c) 가변 경 도메인과 불변 경 도메인을 포함하는 공통 경쇄를 포함하는, 이종이량체 항체를 제공한다.

[0016] 부가적인 양태에서, 본 발명은, 1) 제1 가변 중 도메인; 2) 제1 CH1 도메인과 제1 Fc 도메인을 포함하는 제1 불변 중쇄; 3) scFv 가변 경 도메인, scFv 링커 및 scFv 가변 중 도메인을 포함하는 scFv을 포함하는, i) 제1 중쇄를 포함하는, a) 제1 단량체 - 상기 scFv는 도메인 링커를 사용하여 상기 CH1 도메인의 C-말단과 상기 제1 Fc 도메인의 N-말단 사이에 공유 결합됨 -; b) 제2 가변 중 도메인을 포함하는 제2 중쇄 및 제2 Fc 도메인을 포함하는 제2 불변 중쇄를 포함하는 제2 단량체; 및 c) 가변 경 도메인과 불변 경 도메인을 포함하는 공통 경쇄를 포함하는, 이종이량체 항체를 제공한다.

[0017] 추가의 양태에서, 본 발명은, 1) 제1 가변 중 도메인; 2) 제1 Fc 도메인을 포함하는 제1 불변 중 도메인; 및 3) 제1 가변 경 도메인을 포함하는, i) 제1 중쇄를 포함하는, a) 제1 단량체 - 상기 제2 가변 경 도메인은 도메인 링커를 사용하여 상기 제1 불변 중 도메인의 CH1 도메인의 C-말단과 상기 제1 Fc 도메인의 N-말단 사이에 공유 결합됨 -; i) 제2 가변 중 도메인; ii) 제2 Fc 도메인을 포함하는 제2 불변 중 도메인; 및 iii) 제3 가변 중 도메인을 포함하는, b) 제2 단량체 - 상기 제2 가변 중 도메인은 도메인 링커를 사용하여 상기 제2 Fc 도메인의 C-말단에 공유 결합됨 -; c) 가변 경 도메인과 불변 경 도메인을 포함하는 공통 경쇄를 포함하는, 이종이량체 항체를 제공한다.

[0018] 부가적인 양태에서, 본 발명은, 1) 제1 가변 중 도메인; 2) 제1 CH1 도메인과 제1 Fc 도메인을 포함하는 제1 불변 중쇄; 3) scFv 가변 경 도메인, scFv 링커 및 scFv 가변 중 도메인을 포함하는 scFv을 포함하는, i) 제1 중쇄를 포함하는, a) 제1 단량체 - 상기 scFv는 도메인 링커를 사용하여 상기 CH1 도메인의 C-말단과 상기 제1 Fc

도메인의 N-말단 사이에 공유 결합됨 -; b) 제2 Fc 도메인을 포함하는 제2 단량체; 및 c) 가변 경 도메인과 불변 경 도메인을 포함하는 경쇄를 포함하는, 이종이량체 항체를 제공한다.

[0019] 일부 양태에서, 제1 Fc 도메인과 제2 Fc 도메인은 S364K/E357Q : L368D/K370S; L368D/K370S : S364K; L368E/K370S : S364K; T411T/E360E/Q362E : D401K; L368D/K370S : S364K/E357L 및 K370S : S364K/E357Q로 구성된 군으로부터 선택되는 한 세트의 아미노산 치환들을 갖는다. 더욱이, 가변 중 도메인(들)과 가변 경 도메인(들)은 제1 표적 종양 항원(TTA)와 결합하고, scFv는 제2 TTA 또는 인간 CD3와 결합한다. 일부 구현예에서, TTA는 CD19, CD20 및 CD123으로 구성된 군으로부터 선택된다.

[0020] 추가의 양태에서, 본 발명은 H1.32_L1.47, H1.89_L1.47, H1.90_L1.47, H1.33_L.1.47 및 H1.31_L1.47에 대해 도면에 도시된 CDR 및/또는 가변 도메인 및/또는 scFv 서열을 갖는 항-CD3 항원 결합 도메인 제공한다. 본 발명은 추가로 핵산 조성물, 발현 벡터 조성물 및 숙주 세포를 제공한다.

[0021] 부가적인 양태에서, 본 발명은, i) 제1 Fc 도메인; ii) scFv 가변 경 도메인, scFv 링커 및 scFv 가변 중 도메인을 포함하는 항-CD3 scFv를 포함하는, 제1 단량체 - 상기 scFv는 도메인 링커를 사용하여 상기 Fc 도메인의 N-말단에 공유 결합됨 -; i) 중 가변 도메인; 및 ii) 제2 Fc 도메인을 포함하는 중쇄 불변 도메인을 포함하는, 중쇄를 포함하는 b) 제2 단량체; 및 c) 가변 경 도메인과 가변 경 불변 도메인을 포함하는 경쇄를 포함하는, 이종이량체 항체를 제공하며, 여기서 항-CD3 scFv는 항-CD3 H1.32_L1.47, 항-CD3 H1.89_L1.47, 항-CD3 H1.90_L1.47 및 항-CD3 H1.33_L1.47(SEQ ID NO:XX)로 구성된 군으로부터 선택된다. 중 가변 도메인과 경 가변 도메인은 TTA(CD19, Cd20, CD38 및 CD123를 포함하지만 이에 제한되지 않음)와 결합한다.

[0022] 부가적인 양태에서, 본 발명은, a) 서열 RASWSVSYIH(SEQ ID NO:XX)를 갖는 v1CDR1, 서열 ATSNLAS(SEQ ID NO:XX)를 갖는 v1CDR2 및 서열 QQWTHNPPT(SEQ ID NO:XX)를 갖는 v1CDR3를 포함하는 가변 경 도메인; 및 b) 서열 SYNMH(SEQ ID NO:XX)를 갖는 vhCDR1, 서열 AIYPGNGATSYSQKFQG(SEQ ID NO:XX)를 갖는 vhCDR2 및 서열 SYYMGGDWYFDV(SEQ ID NO:XX)를 갖는 vhCDR3를 포함하는 가변 중 도메인을 포함하는, 항-CD20 항체 결합 도메인을 제공한다. 일부 구현예에서, 항-CD20 항체 결합 도메인은 C2B8 H1.202_L1.113 서열을 갖는다.

[0023] 부가적인 양태에서, 본 발명은, a) 서열 RASSSVSYIH(SEQ ID NO:XX)를 갖는 v1CDR1, 서열 ATSNLAS(SEQ ID NO:XX)을 갖는 v1CDR2 및 서열 QQWTSNPPT(SEQ ID NO:XX)를 갖는 v1CDR3를 포함하는 가변 경 도메인; 및 b) 서열 SYNMH(SEQ ID NO:XX)를 갖는 vhCDR1, 서열 AIYPGNGDTSYNQKFQG(SEQ ID NO:XX)을 갖는 vhCDR2 및 서열 STYYGGDWYFNV(SEQ ID NO:XX)를 갖는 vhCDR3를 포함하는 가변 중 도메인을 포함하는, 항-CD20 항체 결합 도메인을 제공한다.

[0024] 일부 구현예에서, 항-CD20 항체 결합 도메인은 C2B8_H1L1 서열을 갖는다.

[0025] 부가적인 양태에서, 본 발명은, i) 제1 Fc 도메인; ii) scFv 가변 경 도메인, scFv 링커 및 scFv 가변 중 도메인을 포함하는 항-CD3 scFv를 포함하는, a) 제1 단량체 - 상기 scFv는 도메인 링커를 사용하여 상기 Fc 도메인의 N-말단에 공유 결합됨 -; i) 중 가변 도메인; 및 ii) 제2 Fc 도메인을 포함하는 중쇄 불변 도메인을 포함하는, 중쇄를 포함하는 b) 제2 단량체; 및 c) 가변 경 도메인과 가변 경 불변 도메인을 포함하는 경쇄를 포함하는, 이종이량체 항체를 제공하며, 여기서 가변 중쇄 및 경쇄는 C2B8 H1.202_L1.113 또는 C2B8_H1L1 결합 도메인을 형성한다.

[0026] 부가적인 양태에서, 본 발명은, i) 제1 Fc 도메인; ii) scFv 가변 경 도메인, scFv 링커 및 scFv 가변 중 도메인을 포함하는 항-CD3 scFv를 포함하는, a) 제1 단량체 - 상기 scFv는 도메인 링커를 사용하여 상기 Fc 도메인의 N-말단에 공유 결합됨 -; i) 중 가변 도메인; 및 ii) 제2 Fc 도메인을 포함하는 중쇄 불변 도메인을 포함하는 중쇄를 포함하는, b) 제2 단량체; 및 c) 가변 경 도메인과 가변 경 불변 도메인을 포함하는 경쇄를 포함하는, 이종이량체 항체를 제공한다. 이러한 구현예에서, 가변 도메인은 CD123과 결합하며, 7G3_H1.109_L1.47의 서열을 가질 수 있다.

[0027] 부가적인 양태에서, 본 발명은 XENP15049, XENP15051; XENP15050, XENP13676, XENP14696, XENP15629, XENP15053, XENP15630, XENP15631, XENP15632, XENP15633, XENP15634, XENP15635, XENP15636, XENP15638, XENP15639, XENP13677, XENP14388, XENP14389, XENP14390, XENP14391,XENP14392, XENP14393, XENP16366, XENP16367, XENP16368, XENP16369, XENP16370, XENP16371, XENP16372, XENP16373, XENP16375, XENP16376 및 XENP16377로 구성된 군으로부터 선택되는 이종이량체 항체를 제공한다. 이러한 단백질을 제조하는 방법 및 이를 사용하여 환자를 치료하는 방법 이외에, 또한 핵산, 발현 벡터 및 숙주 세포가 모두 제공된다.

도면의 간단한 설명

[0028] 도 1a 및 도 1b는 본 발명의 몇몇 포맷을 도시한다. 2가지 형태의 "병따개(bottle opener)" 포맷이 도시되어 있는데, 하나는 scFv를 포함하는 항-CD3 항원 결합 도메인 및 Fab를 포함하는 항-TTA 항원 결합 도메인을 갖는 것이고, 하나는 이들이 뒤바뀐 것이다. mAb-Fv, mAb-scFv, 중심-scFv 및 중심-Fv 포맷이 모두 도시되어 있다. 또한, 하나의 단량체가 단지 Fc 도메인을 포함하는 "한팔(one-arm)형" 포맷, 즉, 한팔 중심-scFv 및 한팔 중심-Fv 둘 모두가 도시되어 있다. 이중 scFv 포맷이 또한 도시되어 있다.

도 2는 가변 중 도메인 및 경 도메인(CDR은 밑줄 그어져 있음)뿐만 아니라 개별 vlCDR 및 vhCDR뿐만 아니라 하전된 링커(두 줄로 밑줄 그어져 있음)를 갖는 scFv 작제물을 포함하는 "하이(High) CD3" 항-CD3_H1.30_L1.47 작제물의 서열을 도시한다. 도면에 도시된 모든 서열에 적용되는 바와 같이, 이러한 하전된 링커는 필요에 따라 비하전된 링커 또는 상이한 하전된 링커에 의해 대체될 수 있다.

도 3은 가변 중 도메인 및 경 도메인(CDR은 밑줄 그어져 있음)뿐만 아니라 개별 vlCDR 및 vhCDR뿐만 아니라 하전된 링커(두 줄로 밑줄 그어져 있음)를 갖는 scFv 작제물을 포함하는 "하이-인트(High-Int) #1" 항-CD3_H1.32_L1.47 작제물의 서열을 도시한다. 도면에 도시된 모든 서열에 적용되는 바와 같이, 이러한 하전된 링커는 필요에 따라 비하전된 링커 또는 상이한 하전된 링커에 의해 대체될 수 있다.

도 4는 가변 중 도메인 및 경 도메인(CDR은 밑줄 그어져 있음)뿐만 아니라 개별 vlCDR 및 vhCDR뿐만 아니라 하전된 링커(두 줄로 밑줄 그어져 있음)를 갖는 scFv 작제물을 포함하는 "하이-인트 #2" 항-CD3_H1.89_L1.47 작제물의 서열을 도시한다. 도면에 도시된 모든 서열에 적용되는 바와 같이, 이러한 하전된 링커는 필요에 따라 비하전된 링커 또는 상이한 하전된 링커에 의해 대체될 수 있다.

도 5는 가변 중 도메인 및 경 도메인(CDR은 밑줄 그어져 있음)뿐만 아니라 개별 vlCDR 및 vhCDR뿐만 아니라 하전된 링커(두 줄로 밑줄 그어져 있음)를 갖는 scFv 작제물을 포함하는 "하이-인트 #3" 항-CD3_H1.90_L1.47 작제물의 서열을 도시한다. 도면에 도시된 모든 서열에 적용되는 바와 같이, 이러한 하전된 링커는 필요에 따라 비하전된 링커 또는 상이한 하전된 링커에 의해 대체될 수 있다.

도 6은 가변 중 도메인 및 경 도메인(CDR은 밑줄 그어져 있음)뿐만 아니라 개별 vlCDR 및 vhCDR뿐만 아니라 하전된 링커(두 줄로 밑줄 그어져 있음)를 갖는 scFv 작제물을 포함하는 "중(Int)" 항-CD3_H1.90_L1.47 작제물의 서열을 도시한다. 도면에 도시된 모든 서열에 적용되는 바와 같이, 이러한 하전된 링커는 필요에 따라 비하전된 링커 또는 상이한 하전된 링커에 의해 대체될 수 있다.

도 7은 가변 중 도메인 및 경 도메인(CDR은 밑줄 그어져 있음)뿐만 아니라 개별 vlCDR 및 vhCDR뿐만 아니라 하전된 링커(두 줄로 밑줄 그어져 있음)를 갖는 scFv 작제물을 포함하는 "로우(Low)" 항-CD3_H1.31_L1.47 작제물의 서열을 도시한다. 도면에 도시된 모든 서열에 적용되는 바와 같이, 이러한 하전된 링커는 필요에 따라 비하전된 링커 또는 상이한 하전된 링커에 의해 대체될 수 있다.

도 8은 가변 중 도메인 및 경 도메인(CDR은 밑줄 그어져 있음)뿐만 아니라 개별 vlCDR 및 vhCDR뿐만 아니라 하전된 링커(두 줄로 밑줄 그어져 있음)를 갖는 scFv 작제물을 포함하는 하이 CD38: OKT10_H1.77_L1.24 작제물의 서열을 도시한다.

도 9는 가변 중 도메인 및 경 도메인(CDR은 밑줄 그어져 있음)뿐만 아니라 개별 vlCDR 및 vhCDR뿐만 아니라 하전된 링커(두 줄로 밑줄 그어져 있음)를 갖는 scFv 작제물을 포함하는 중간(intermediate) CD38: OKT10_H1L1.24 작제물의 서열을 도시한다.

도 10은 가변 중 도메인 및 경 도메인(CDR은 밑줄 그어져 있음)뿐만 아니라 개별 vlCDR 및 vhCDR뿐만 아니라 하전된 링커(두 줄로 밑줄 그어져 있음)를 갖는 scFv 작제물을 포함하는 로우 CD38: OKT10_H1L1 작제물의 서열을 도시한다.

도 11은 XENP15331의 서열을 도시한다.

도 12는 XENP13243의 서열을 도시한다.

도 13는 XENP14702의 서열을 도시한다.

도 14는 XENP15426의 서열을 도시한다.

도 15는 XENP14701의 서열을 도시한다.

도 16은 XENP14703의 서열을 도시한다.

도 17은 XENP13243의 서열을 도시한다.

도 18은 XENP18967의 서열을 도시한다.

도 19는 XENP18971의 서열을 도시한다.

도 20은 XENP18969의 서열을 도시한다.

도 21은 XENP18970의 서열을 도시한다.

도 22는 XENP18972의 서열을 도시한다.

도 23은 XENP18973의 서열을 도시한다.

도 24는 XENP15055의 서열을 도시한다.

도 25는 XENP13544의 서열을 도시한다.

도 26은 XENP13694의 서열을 도시한다.

도 27은 인간 CD3ε의 서열을 도시한다.

도 28은 인간 CD38 단백질의 전장(SEQ ID NO:130) 및 세포외 도메인(ECD; SEQ ID NO:131)을 도시한다.

도 29a 내지 도 29e는 이종이량체화 변이체 세트(스큐(skew) 및 PI 변이체를 포함함)의 유용한 쌍을 도시한다.

도 30은 등입체성 변이체 항체 불변 영역 및 이들 각각의 치환의 목록을 도시한다. pI_(-)는 더 낮은 pI 변이체를 표시하는 반면, pI_(+)는 더 높은 pI 변이체를 표시한다. 이것은 본 발명의 다른 이종이량체화 변이체와(및 본 명세서에 설명된 바와 같은 다른 변이체 유형과도) 선택적으로 그리고 독립적으로 조합될 수 있다.

도 31은 FcγR 결합을 절제(ablating)하는 유용한 절제(ablation) 변이체(때때로 "녹아웃(knock out)" 또는 "KO" 변이체로 지칭됨)를 도시한다.

도 32는 2개의 특히 유용한 본 발명의 구현예를 도시한다.

도 33은 하나 이상의 scFv를 성분으로 이용하는 이종이량체 항체의 pI를 증가 또는 감소시키는 데 사용되는 다수의 하전된 scFv 링커를 도시한다. 단일 전하를 갖는 단일의 종래 기술 scFv 링커는 문헌[Whitlow et al., Protein Engineering 6(8):989-995 (1993)]으로부터 "위틀로우(Whitlow)"로 언급된다. 이러한 링커는 scFv에서 응집을 감소시키고 단백분해 안정성을 향상시키는 데 사용되었음을 주목해야 한다.

도 34는 이종이량체 수율(HPLC-CIEX에 의해 결정됨) 및 열안정성(DSC에 의해 결정됨)과 함께 조작된 이종이량체-스큐잉(skewing) Fc 변이체의 목록을 도시한다. 결정되지 않은 열안정성은 "n.d."로 표시된다.

도 35는 단백질 A 친화성 정제 후 이중특이체의 발현 수율을 도시한다.

도 36은 양이온 교환 정제 크로마토그램을 도시한다.

도 37은 10k RPMI8226 세포, 400k T 세포의 24 시간 인큐베이션 후 재유도된 T 세포 세포독성 검정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD38 x 항-CD3 이중특이체이다. 검출은 LDH에 의해 이루어졌다.

도 38은 10k RPMI8226 세포, 500k 인간 PBMC의 24 시간 인큐베이션 후 재유도된 T 세포 세포독성 검정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD38 x 항-CD3 이중특이체이다. 검출은 LDH에 의해 이루어졌다.

도 39는 XENP14419의 서열을 도시한다.

도 40은 XENP14420의 서열을 도시한다.

도 41은 XENP14421의 서열을 도시한다.

도 42는 XENP14422의 서열을 도시한다.

도 43은 XENP14423의 서열을 도시한다.

도 44은 40k RPMI8226 세포, 400k 인간 PBMC의 96 시간 인큐베이션 후 재유도된 T 세포 세포독성 검정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 검출은 유동 세포계측, 구체적으로 CD38+ 세포의 소실에

의해 이루어졌다.

도 45는 도 1에 기술된 재유도된 T 세포 세포독성 검정의 추가 분석을 도시한다. 제1 열은 유동 세포계측에 의해 검출된 바와 같은 CD4+ 및 CD8+ T 세포 상의 활성화 마커 CD69의 평균 형광 강도(MFI)를 나타낸다. 제2 열은, 세포 증식의 척도인, Ki-67+인 CD4+ 및 CD8+ T 세포의 백분율을 나타낸다. 제3 열은 유동 세포계측에 의해 검출된 바와 같은 CD4+ 및 CD8+ T 세포 상의 그랜자임(granzyme) B 억제제 PI-9의 세포내 평균 형광 강도(MFI)를 나타낸다.

도 46은 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc 이중특이체의 항종양 활성을 조사하기 위한 마우스 연구의 설계를 도시한다.

도 47은 시간 및 치료에 따른 IVIS®에 의해 측정된 종양 크기를 도시한다.

도 48은 IVIS® 생물발광 영상(10 일째)을 도시한다.

도 49는 표시된 시험 품목의 1회 투여 후 사이노몰거스 원숭이에서 CD38+ 세포 고갈을 도시한다.

도 50은 사이노몰거스 원숭이에서 CD69 평균 형광 강도(MFI)에 의해 측정된 T 세포 활성화를 도시하며, 컬러 코딩(color coding)은 도 49에서와 같다.

도 51은 표시된 시험 품목의 1회 투여 후 IL-6의 혈청 수준을 도시한다.

도 52는 XENP15427의 서열을 도시한다.

도 53은 XENP15428의 서열을 도시한다.

도 54는 XENP15429의 서열을 도시한다.

도 55는 XENP15430의 서열을 도시한다.

도 56은 XENP15431의 서열을 도시한다.

도 57은 XENP15432의 서열을 도시한다.

도 58은 XENP15433의 서열을 도시한다.

도 59는 XENP15434의 서열을 도시한다.

도 60은 XENP15435의 서열을 도시한다.

도 61은 XENP15436의 서열을 도시한다.

도 62는 XENP15437의 서열을 도시한다.

도 63은 XENP15438의 서열을 도시한다.

도 64는 바이어코어(Biacore) 검정에서 결합 친화성을 도시한다.

도 65는 다양한 경쇄, Fab-Fc, 및 scFv-Fc 비를 사용한 안정한 푸울(pool) 생성 동안 이종이량체 순도를 도시한다.

도 66은 huPBMC 마우스 모델에서 항-CD38 x 항-CD3 이중특이체에 의한 인간 IgM 및 IgG2 고갈을 도시한다.

도 67은 안정성 최적화된 인간화 항-CD3 변이체 scFv를 도시한다. 치환은 H1_L1.4 scFv 서열과 관련하여 주어진다. 아미노산 번호표기는 Kabat 번호표기이다.

도 68은 안정성 최적화된 인간화 항-CD3 변이체 scFv의 아미노산 서열을 도시한다. CDR은 밑줄 그어져 있다. 각각의 중쇄/경쇄 조합에 관해, 4개의 서열, 즉, (i) C-말단 6xHis 태그(tag)를 갖는 scFv, (ii) scFv 단독, (iii) VH 단독, (iv) VL 단독이 열거되어 있다.

도 69는 10k RPMI8226 세포, 500k PBMC의 24 시간 인큐베이션 후 재유도된 T 세포 세포독성 검정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD38(OKT10_H1L1, OKT10_H1.77_L1.24) x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 검출은 LDH에 의해 이루어졌다.

도 70은 huPBL-SCID Ig 고갈 연구를 도시한다. 시험 품목을 0.03, 0.3, 또는 3 mg/kg로 PMBC 이식 후 8 일째에 투여하였다. 투여 경로는 복강내였다. 혈액 샘플을 PBMC 이식 후 14 일째에 채취하고, 혈청으로 가공하고, 인간

IgM 및 IgG2에 대해 검정하였다.

도 71은 XENP15049의 서열을 도시한다.

도 72는 XENP15051의 서열을 도시한다.

도 73은 XENP15050의 서열을 도시한다.

도 74는 XENP13676의 서열을 도시한다.

도 75는 XENP14696의 서열을 도시한다.

도 76은 XENP15629의 서열을 도시한다.

도 77은 XENP15053의 서열을 도시한다.

도 78은 XENP15630의 서열을 도시한다.

도 79는 XENP15631의 서열을 도시한다.

도 80은 XENP15632의 서열을 도시한다.

도 81은 XENP15633의 서열을 도시한다.

도 82는 XENP15634의 서열을 도시한다.

도 83은 XENP15635의 서열을 도시한다.

도 84는 XENP15636의 서열을 도시한다.

도 85는 XENP15638의 서열을 도시한다.

도 86은 XENP15639의 서열을 도시한다.

도 87은 XENP13677의 서열을 도시한다.

도 88은 XENP14388의 서열을 도시한다.

도 89는 XENP14389의 서열을 도시한다.

도 90은 XENP14390의 서열을 도시한다.

도 91은 XENP14391의 서열을 도시한다.

도 92는 XENP14392의 서열을 도시한다.

도 93은 XENP14393의 서열을 도시한다.

도 94는 XENP16366의 서열을 도시한다.

도 95는 XENP16367의 서열을 도시한다.

도 96은 XENP16368의 서열을 도시한다.

도 97은 XENP16369의 서열을 도시한다.

도 98은 XENP16370의 서열을 도시한다.

도 99는 XENP16371의 서열을 도시한다.

도 100은 XENP16372의 서열을 도시한다.

도 101은 XENP16373의 서열을 도시한다.

도 102는 XENP16374의 서열을 도시한다.

도 103은 XENP16375의 서열을 도시한다.

도 104는 XENP16376의 서열을 도시한다.

도 105는 XENP16377의 서열을 도시한다.

도 106은 CD20 항원 및 CD123 항원의 서열을 도시한다.

도 107은 CD3 친화성의 표면 플라즈몬 공명 결정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD20(C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 인간 CD3δε-Fc(Sino Biological)를 칩 표면에 공유 결합시켰다. 시험 품목을 3.125, 12.5, 50, 및 200 nM로 통과시켰다.

도 108은 CD3 친화성의 표면 플라즈몬 공명 결정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD20(C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 사이노몰거스 원숭이 CD3δε-Fc(Sino Biological)를 칩 표면에 공유 결합시켰다. 시험 품목을 3.125, 12.5, 50, 및 200 nM로 통과시켰다.

도 109는 CD3 친화성의 표면 플라즈몬 공명 결정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD20(C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 인간 CD3δε-Fc(Sino Biological)를 칩 표면에 공유 결합시켰다. 시험 품목을 31.25, 125, 500, 및 2000 nM로 통과시켰다.

도 110은 CD3 친화성의 표면 플라즈몬 공명 결정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD20(C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 사이노몰거스 원숭이 CD3δε-Fc(Sino Biological)를 칩 표면에 공유 결합시켰다. 시험 품목을 31.25, 125, 500, 및 2000 nM로 통과시켰다.

도 111은 CD3 친화성의 표면 플라즈몬 공명 결정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD20(C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 사이노몰거스 원숭이 CD3δε-Fc(Sino Biological)를 칩 표면에 공유 결합시켰다. 시험 품목을 31.25, 125, 500, 및 2000 nM로 통과시켰다.

도 112는 10k Ramos 세포, 250k PBMC의 24 시간 인큐베이션 후 재유도된 T 세포 세포독성 검정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD20(C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 검출은 LDH에 의해 이루어졌다.

도 113은 20k Jeko 세포, 200k PBMC(CD19 고갈됨)의 24 시간 인큐베이션 후 재유도된 T 세포 세포독성 검정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD20(C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 검출은 유동 세포계측, 구체적으로 CD19+ 세포의 소실에 의해 이루어졌다.

도 114는 도 113에 기술된 실험에 대한 24 시간 후 IL-6 생성을 도시한다.

도 115는 20k Jeko 세포, 500k PBMC(CD19 고갈됨)의 5 시간 인큐베이션 후 재유도된 T 세포 세포독성 검정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD20(C2B8_H1L1) x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 검출은 유동 세포계측, 구체적으로 CD19+ 세포의 소실에 의해 이루어졌다.

도 116은 20k Jeko 세포, 500k PBMC(CD19 고갈됨)의 24 시간 인큐베이션 후 재유도된 T 세포 세포독성 검정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD20(C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 검출은 유동 세포계측, 구체적으로 CD19+ 세포의 소실에 의해 이루어졌다.

도 117은 도 113에 기술된 실험에 대한 24 시간 후 IL-6 생성을 도시한다.

도 118은 10k RPMI8226 세포, 500k PBMC의 24 시간 인큐베이션 후 재유도된 T 세포 세포독성 검정을 도시한다. 시험 품목은 항-CD38(OKT10_H1L1, OKT10_H1.77_L1.24) x 항-CD3 Fab-scFv-Fc이다. 검출은 LDH에 의해 이루어졌다.

도 119는 huPBL-SCID Ig 고갈 연구를 도시한다. 시험 품목을 5 mg/kg으로 PBMC 이식 후 1 일째 및 8 일째에 투여하였다. 투여 경로는 복강내였다. 혈액 샘플을 PBMC 이식 후 14 일째에 채취하고, 혈청으로 가공하고, 인간 IgM 및 IgG2에 대해 검정하였다.

도 120은 huPBL-SCID Ig 고갈 연구를 도시한다. 시험 품목을 0.03, 0.3, 또는 3 mg/kg으로 PBMC 이식 후 8 일째에 투여하였다. 투여 경로는 복강내였다. 혈액 샘플을 PBMC 이식 후 14 일째에 채취하고, 혈청으로 가공하고, 인간 IgM 및 IgG2에 대해 검정하였다.

도 121은 하이 CD20 C2B8_H1.202_L1.113의 서열을 도시한다.

도 122는 로우 CD20 C2B8_H1L1의 서열을 도시한다.

도 123은 CD123 7G3_H1.109_L1.57의 서열을 도시한다.

도 124는 본 발명에 대한 가능한 조합의 행렬을 도시한다. "A"는 언급된 CD3 서열의 CDR이 우측에 있는 TTA의 CDR과 조합될 수 있음을 의미한다. 즉, 가변 중쇄 CD3 H1.30 서열로부터의 vhCDR 및 CD3 L1.57 서열의 가변 경

쇄로부터의 vlCDR은 CD38 OKT10 H1.77 서열로부터의 vhCDR 및 OKT10L1.24 서열로부터의 vlCDR과 조합될 수 있다. "B"는 CD3 작제물로부터의 CDR이 TTA로부터의 가변 중 도메인 및 경 도메인과 조합될 수 있음을 의미한다. 즉, 가변 중쇄 CD3 H1.30 서열로부터의 vhCDR 및 CD3 L1.57 서열의 가변 경쇄로부터의 vlCDR은 가변 중 도메인 CD38 OKT10 H1.77 서열 및 OKT10L1.24 서열(CD38 OKT10 H1.77 서열의 가변 중 도메인 및 OKT10L1.24 서열의 가변 경 도메인)과 조합될 수 있다. "C"는 CD3 서열로부터의 가변 중 도메인과 가변 경 도메인이 TTA의 CDR과 함께 사용되도록 뒤바뀐 것이다. "D"는 각각으로부터의 가변 중쇄와 가변 경쇄 둘 모두가 조합된 경우이다. "E"는 CD3의 scFv가 TTA의 CDR과 함께 사용된 경우이고, "F"는 CD3의 scFv가 TTA 항원 결합 도메인의 가변 중 도메인 및 가변 경 도메인과 함께 사용된 경우이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0029] 발명의 상세한 설명

[0030] I. 정의

[0031] 본 출원이 더욱 완전하게 이해될 수 있도록 하기 위해, 몇몇 정의가 아래에 제시된다. 이러한 정의는 문법적 등가물을 포함하도록 의도된다.

[0032] 본 명세서에서 "절제"는 활성의 감소 또는 제거를 의미한다. 따라서, 예를 들어 "FcγR 결합을 절제"한다는 것은 Fc 영역 아미노산 변이체가 특정 변이체를 함유하지 않는 Fc 영역과 비교하여 50% 미만의 출발 결합(starting binding)을 가짐을 의미하며, 70% 미만, 80% 미만, 90% 미만, 95% 미만, 98% 미만의 활성 손실이 바람직하고, 일반적으로 활성은 바이어코어 검정에서 검출가능한 결합의 수준 보다 낮다. FcγR 결합의 절제에 특히 사용되는 것은 도 16에 도시된 것이다.

[0033] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "ADCC" 또는 "항체 의존성 세포 매개 세포독성"은, FcγR을 발현하는 비특이적 세포독성 세포가 표적 세포 상의 결합된 항체를 인식하고 후속하여 표적 세포의 용해를 야기하는, 세포 매개 반응을 의미한다. ADCC는 FcγRIIIa에 대한 결합과 상호관련되며, FcγRIIIa에 대한 결합 증가는 ADCC 활성 증가를 일으킨다.

[0034] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "ADCP" 또는 항체 의존성 세포 매개 식세포작용은, FcγR을 발현하는 비특이적 세포독성 세포가 표적 세포 상의 결합된 항체를 인식하고 후속하여 표적 세포의 식세포작용을 야기하는, 세포 매개 반응을 의미한다.

[0035] 본 명세서에서 "변형"은 폴리펩티드 서열에서 아미노산 치환, 삽입, 및/또는 결실 또는 단백질에 화학적으로 연결된 모이어티(moiety)에 대한 변경을 의미한다. 예를 들어, 변형은 단백질에 결합된 탄수화물 또는 PEG 구조의 변경일 수 있다. 본 명세서에서 "아미노산 변형"은 폴리펩티드 서열에서 아미노산 치환, 삽입, 및/또는 결실을 의미한다. 명료함을 위해, 달리 명시되지 않는 한, 항상 아미노산 변형은 DNA에 의해 코딩되는 아미노산, 예를 들어 DNA 및 RNA에서 코돈을 갖는 20개의 아미노산에 대한 것이다.

[0036] 본 명세서에서 "아미노산 치환" 또는 "치환"은 모체(parent) 폴리펩티드 서열의 특정 위치에 있는 아미노산의 상이한 아미노산으로의 대체를 의미한다. 특히, 일부 구현예에서, 치환은, 그 생물체 내에서 또는 임의의 생물체에서 자연적으로 발생하지 않는, 특정 위치에서 자연적으로 발생하지 않는 아미노산에 대한 것이다. 예를 들어, 치환 E272Y는 변이체 폴리펩티드로, 이 경우 위치 272의 글루탐산이 티로신으로 대체된 Fc 변이체를 지칭한다. 명료함을 위해, 핵산 코딩 서열은 변화시키지만 출발 아미노산은 변화시키지 않도록 조작된(예를 들어, CGG(아르기닌을 인코딩함)를 CGA(여전히 아르기닌을 인코딩함)로 교환하여 숙주 생물체 발현 수준을 증가시킴) 단백질은 "아미노산 치환"이 아닌데, 즉, 동일한 단백질을 인코딩하는 새로운 유전자의 생성에도 불구하고, 단백질이 그것이 시작된 특정 위치에 동일한 아미노산을 갖는 경우, 이는 아미노산 치환이 아니다.

[0037] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "아미노산 삽입" 또는 "삽입"은 모체 폴리펩티드 서열의 특정 위치에서 아미노산 서열의 첨가를 의미한다. 예를 들어, -233E 또는 233E는 위치 233 다음 그리고 위치 234 앞에서 글루탐산의 삽입을 나타낸다. 또한, -233ADE 또는 A233ADE는 위치 233 다음 그리고 위치 234 앞에서 AlaAspGlu의 삽입을 나타낸다.

[0038] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "아미노산 결실" 또는 "결실"은 모체 폴리펩티드 서열의 특정 위치에서 아미노산 서열의 제거를 의미한다. 예를 들어, E233- 또는 E233# 또는 E233()은 위치 233에서 글루탐산의 결실을 나타낸다. 또한, EDA233- 또는 EDA233#는 위치 233에서 시작되는 서열 GluAspAla의 결실을 나타낸다.

[0039] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "변이체 단백질" 또는 "단백질 변이체", 또는 "변이체"는 적어도 하나의 아미노산 변형에 의해 모체 단백질과 상이한 단백질을 의미한다. 단백질 변이체는 단백질 그 자체, 단백질을 포함하는 조성물, 또는 그것을 인코딩하는 아미노 서열을 지칭할 수 있다. 바람직하게는, 단백질 변이체는 모체 단백질과 비교하여 적어도 하나의 아미노산 변형, 예를 들어 약 1개 내지 약 7개의 아미노산 변형, 바람직하게는 모체와 비교하여 약 1개 내지 약 5개의 아미노산 변형을 갖는다. 아래에 기술된 바와 같이, 일부 구현예에서, 모체 폴리펩티드, 예를 들어 Fc 모체 폴리펩티드는 인간 야생형 서열, 예를 들어 IgG1, IgG2, IgG3 또는 IgG4로부터의 Fc 영역이지만, 변이체를 갖는 인간 서열은 또한 "모체 폴리펩티드", 예를 들어 도 19의 IgG1/2 하이브리드의 역할을 할 수 있다. 본 명세서에서 단백질 변이체 서열은 바람직하게는 모체 단백질 서열과 적어도 약 80%의 동일성, 가장 바람직하게는 적어도 약 90%의 동일성, 더욱 바람직하게는 적어도 약 95%, 98%, 99%의 동일성을 가질 것이다. 변이체 단백질은 변이체 단백질 그 자체, 단백질 변이체를 포함하는 조성물, 또는 그것을 인코딩하는 DNA 서열을 지칭할 수 있다. 따라서, 본 명세서에 사용된 바와 같은 "항체 변이체" 또는 "변이체 항체"는 적어도 하나의 아미노산 변형에 의해 모체 항체와 상이한 항체를 의미하고, 본 명세서에 사용된 바와 같은 "IgG 변이체" 또는 "변이체 IgG"는 적어도 하나의 아미노산 변형에 의해 모체 IgG와(다시 한번, 많은 경우, 인간 IgG 서열과) 상이한 항체를 의미하고, 본 명세서에 사용된 바와 같은 "면역글로불린 변이체" 또는 "변이체 면역글로불린"은 적어도 하나의 아미노산 변형에 의해 모체 면역글로불린 서열과 상이한 면역글로불린 서열을 의미한다. 본 명세서에 사용된 바와 같은 "Fc 변이체" 또는 "변이체 Fc"는 Fc 도메인에 아미노산 변형을 포함하는 단백질을 의미한다. 본 발명의 Fc 변이체는 이를 구성하는 아미노산 변형에 따라 규정된다. 따라서, 예를 들어, N434S 또는 434S는 모체 Fc 폴리펩티드에 비해 위치 434에 세린 치환을 갖는 Fc 변이체이며, 여기서 번호표기는 EU 인덱스(index)를 따른다. 마찬가지로, M428L/N434S는 모체 Fc 폴리펩티드에 비해 M428L 및 N434S 치환을 갖는 Fc 변이체를 규정한다. WT 아미노산의 동일성은 특정되지 않을 수 있으며, 이 경우 앞서 언급된 변이체는 428L/434S로 지칭된다. 치환이 제공되는 순서는 임의적이라는 것이 주목되는데, 즉, 예를 들어 428L/434S는 M428L/N434S와 동일한 Fc 변이체인 것 등이다. 항체에 관해 본 발명에 논의된 모든 위치의 경우, 달리 명시되지 않는 한, 아미노산 위치 번호표기는 EU 인덱스를 따른다. EU 인덱스 또는 Kabat에서와 같은 EU 인덱스 또는 EU 번호표기 체계는 EU 항체의 번호표기를 지칭한다(전체가 본 명세서에 참고로 포함된 문헌[Edelman et al., 1969, Proc Natl Acad Sci USA 63:78-85]). 변형은 첨가, 결실, 또는 치환일 수 있다. 치환은 자연적으로 발생하는 아미노산을 그리고 일부의 경우에는 합성 아미노산을 포함할 수 있다. 예는, 모두 전체가 참고로 포함된, 미국 특허 제6,586,207호; WO 98/48032호; WO 03/073238호; US2004-0214988A1호; WO 05/35727A2호; WO 05/74524A2호; 문헌[J. W. Chin et al., (2002), Journal of the American Chemical Society 124:9026-9027]; 문헌[J. W. Chin, & P. G. Schultz, (2002), ChemBioChem 11:1135-1137]; 문헌[J. W. Chin, et al., (2002), PICAS United States of America 99:11020-11024]; 및 문헌[L. Wang, & P. G. Schultz, (2002), Chem. 1-10]을 포함한다.

[0040] 본 명세서에 사용된 바와 같이, 본 명세서에서 "단백질"은 적어도 2개의 공유 결합된 아미노산을 의미하며, 이는 단백질, 폴리펩티드, 올리고펩티드 및 펩티드를 포함한다. 펩티딜 기는 자연적으로 발생하는 아미노산과 펩티드 결합, 또는 합성 펩티도미메틱(peptidomimetic) 구조, 즉, "유사체", 예를 들어 펩토이드(peptoid)를 포함할 수 있다(전체가 참고로 포함된 문헌[Simon et al., PNAS USA 89(20):9367 (1992)] 참조). 아미노산은 자연적으로 발생하거나 합성(예를 들어, DNA에 의해 코딩되는 아미노산이 아님)이며, 이는 당업자에 의해 인식될 것이다. 예를 들어, 호모-페닐알라닌, 시트룰린, 오르니틴 및 노레류신(noreleucine)이 본 발명의 목적상 고려되는 합성 아미노산이고, D 배열 및 L 배열(R 또는 S) 아미노산 둘 모두가 이용될 수 있다. 본 발명의 변이체는, 예를 들어 모두 전체가 참고로 포함된, 문헌[Cropp & Shultz, 2004, Trends Genet. 20(12):625-30], 문헌[Anderson et al., 2004, Proc Natl Acad Sci USA 101 (2):7566-71], 문헌[Zhang et al., 2003, 303(5656):371-3], 및 문헌[Chin et al., 2003, Science 301(5635):964-7]에 기재된 방법을 포함하지만 이에 제한되지 않는 슐츠(Schultz)와 동료들에 의해 개발된 기술을 사용하여 혼입되는 합성 아미노산의 사용을 포함하는 변형을 포함할 수 있다. 또한, 폴리펩티드는 하나 이상의 측쇄 또는 말단의 합성 유도체화, 당화, 페길화(PEGylation), 원순열(circular permutation), 고리화, 다른 분자에 대한 링커, 단백질 또는 단백질 도메인에 대한 융합, 및 펩티드 태그 또는 표지의 첨가를 포함할 수 있다.

[0041] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "잔기"는 단백질 내의 위치 및 이의 관련 아미노산 동일성을 의미한다. 예를 들어, 아스파라긴 297(Asn297 또는 N297로도 지칭됨)은 인간 항체 IgG1의 위치 297에 있는 잔기이다.

[0042] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "Fab" 또는 "Fab 영역"은 VH, CH1, VL, 및 CL 면역글로불린 도메인을 포함하는 폴리펩티드를 의미한다. Fab는 단리된 이러한 영역, 또는 전장 항체, 항체 단편 또는 Fab 융합 단백질과 관련된

이러한 영역을 지칭할 수 있다. 본 명세서에 사용된 바와 같은 "Fv" 또는 "Fv 단편" 또는 "Fv 영역"은 단일 항체의 VL 및 VH 도메인을 포함하는 폴리펩티드를 의미한다. 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 이것은 일반적으로 2개의 사슬로 이루어진다.

[0043] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "IgG 서브클래스 변형" 또는 "아이소타입 변형"은 하나의 IgG 아이소타입의 하나의 아미노산을 상이한 정렬된 IgG 아이소타입의 상응하는 아미노산으로 전환시키는 아미노산 변형을 의미한다. 예를 들어, EU 위치 296에서 IgG1은 티로신을 그리고 IgG2는 페닐알라닌을 포함하기 때문에, IgG2에서 F296Y 치환은 IgG 서브클래스 변형으로 간주된다.

[0044] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "자연적으로 발생하지 않는 변형"은 아이소타입이 아닌 아미노산 변형을 의미한다. 예를 들어, IgG 중 어느 것도 위치 434에 세린을 포함하지 않기 때문에, IgG1, IgG2, IgG3, 또는 IgG4(또는 이들의 하이브리드)에서의 434S 치환은 자연적으로 발생하지 않는 변형으로 간주된다.

[0045] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "아미노산" 및 "아미노산 동일성"은 DNA 및 RNA에 의해 코딩되는 20개의 자연적으로 발생하는 아미노산 중 하나를 의미한다.

[0046] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "이펙터 기능"은 항체 Fc 영역과 Fc 수용체 또는 리간드의 상호작용으로부터 생기는 생화학적 사건을 의미한다. 이펙터 기능은 ADCC, ADCP, 및 CDC를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0047] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "IgG Fc 리간드"는, IgG 항체의 Fc 영역에 결합하여 Fc/Fc 리간드 복합체를 형성하는, 임의의 생물체로부터의 분자, 바람직하게는 폴리펩티드를 의미한다. Fc 리간드는 FcγRI, FcγRII, FcγRIII, FcRn, C1q, C3, 만난 결합 렉틴, 만노스 수용체, 스태필로코커스 단백질 A, 스태필로코커스 단백질 G, 및 바이러스 FcγR을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 또한 Fc 리간드는, FcγR에 상동성인 Fc 수용체의 패밀리인 Fc 수용체 동족체(FcRH)를 포함한다(전체가 참고로 포함된 문헌[Davis et al., 2002, Immunological Reviews 190:123-136]). Fc 리간드는 Fc와 결합하는 발견되지 않은 분자를 포함할 수 있다. 특정 IgG Fc 리간드는 FcRn 및 Fc 감마 수용체이다. 본 명세서에 사용된 바와 같은 "Fc 리간드"는, 항체의 Fc 영역에 결합하여 Fc/Fc 리간드 복합체를 형성하는, 임의의 생물체로부터의 분자, 바람직하게는 폴리펩티드를 의미한다.

[0048] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "Fc 감마 수용체", "FcγR" 또는 "Fc감마R"은 IgG 항체 Fc 영역과 결합하고 FcγR 유전자에 의해 인코딩되는 단백질 패밀리의 임의의 구성원을 의미한다. 인간의 경우, 이러한 패밀리는 아이소폼(isoform) FcγRIa, FcγRIb, 및 FcγRIc를 포함하는 FcγRI(CD64); 아이소폼 FcγRIIa(알로타입(allotype) H131 및 R131을 포함함), FcγRIIb(FcγRIIb-1 및 FcγRIIb-2를 포함함), 및 FcγRIIc를 포함하는 FcγRII(CD32); 및 아이소폼 FcγRIIIa(알로타입 V158 및 F158을 포함함) 및 FcγRIIIb(알로타입 FcγRIIb-NA1 및 FcγRIIb-NA2를 포함함)를 포함하는 FcγRIII(CD16)(전체가 참고로 포함된 문헌[Jefferis et al., 2002, Immunol Lett 82:57-65])뿐만 아니라 임의의 발견되지 않은 FcγR 또는 FcγR 아이소폼 또는 알로타입을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. FcγR은 인간, 마우스, 래트, 토끼, 및 원숭이를 포함하지만 이에 제한되지 않는 임의의 생물체로부터 유래될 수 있다. 마우스 FcγR은 FcγRI(CD64), FcγRII(CD32), FcγRIII(CD16), 및 FcγRIII-2(CD16-2)뿐만 아니라 임의의 발견되지 않은 마우스 FcγR 또는 FcγR 아이소폼 또는 알로타입을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0049] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "FcRn" 또는 "신생아 Fc 수용체"는 IgG 항체 Fc 영역과 결합하고 FcγR 유전자에 의해 적어도 부분적으로 인코딩되는 단백질을 의미한다. FcRn은 인간, 마우스, 래트, 토끼, 및 원숭이를 포함하지만 이에 제한되지 않는 임의의 생물체로부터 유래될 수 있다. 당업계에 공지된 바와 같이, 기능적 FcRn 단백질은 종종 중쇄 및 경쇄로 지칭되는 2개의 폴리펩티드를 포함한다. 경쇄는 베타-2-마이크로글로불린이고, 중쇄는 FcRn 유전자에 의해 인코딩된다. 본 명세서 달리 명시되지 않는 한, FcRn 또는 FcRn 단백질은 FcRn 중쇄와 베타-2-마이크로글로불린의 복합체를 지칭한다. FcRn 수용체에 대한 결합을 증가시키고 일부의 경우에는 혈청 반감기를 증가시키는 데 사용되는 다양한 FcRn 변이체가 도 83의 도면 범례에 나타나 있다.

[0050] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "모체 폴리펩티드"는 변이체를 생성하도록 후속하여 변형되는 출발 폴리펩티드를 의미한다. 모체 폴리펩티드는 자연적으로 발생하는 폴리펩티드, 또는 자연적으로 발생하는 폴리펩티드의 변이체 또는 조작된 버전일 수 있다. 모체 폴리펩티드는 폴리펩티드 그 자체, 모체 폴리펩티드를 포함하는 조성물, 또는 이를 인코딩하는 아미노산 서열을 지칭할 수 있다. 따라서, 본 명세서에 사용된 바와 같은 "모체 면역글로불린"은 변이체를 생성하도록 변형되는 변형되지 않은 면역글로불린 폴리펩티드를 의미하고, 본 명세서에 사용된 바와 같은 "모체 항체"는 변이체 항체를 생성하도록 변형되는 변형되지 않은 항체를 의미한다. "모체 항체"는 하기 설명되는 바와 같은 공지된 상업용의 재조합적으로 생성된 항체를 포함함을 주목해야 한다.

[0051] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "Fc" 또는 "Fc 영역" 또는 "Fc 도메인"은, 제1 불변 영역 면역글로불린 도메인을 그리고 일부 경우에는 힌지의 일부를 제외한 항체의 불변 영역을 포함하는 폴리펩티드를 의미한다. 따라서, Fc는 IgA, IgD, 및 IgG의 마지막 2개의 불변 영역 면역글로불린 도메인, IgE 및 IgM의 마지막 3개의 불변 영역 면역글로불린 도메인, 및 이러한 도메인의 N-말단에 있는 가요성 힌지를 지칭한다. IgA 및 IgM의 경우, Fc는 J 사슬을 포함할 수 있다. IgG의 경우, Fc 도메인은 면역글로불린 도메인 Cγ2와 Cγ3(Cγ2와 Cγ3) 및 Cγ1(Cγ1)와 Cγ2(Cγ2) 사이의 하부 힌지 영역을 포함한다. Fc 영역의 경계가 달라질 수 있지만, 인간 IgG 중쇄 Fc 영역은 통상적으로 이의 카복실 말단에 잔기 C226 또는 P230을 포함하도록 규정되며, 여기서 번호표기는 Kabat에서와 같이 EU 인덱스를 따른다. 일부 구현예에서, 아래에 더욱 상세히 기술된 바와 같이, 아미노산 변형은, 예를 들어 하나 이상의 FcγR 수용체 또는 FcRn 수용체에 대한 결합을 변경시키기 위해, Fc 영역에 대해 이루어진다.

[0052] 본 명세서에서 "중 불변 영역"은 항체의 CH1-힌지-CH2-CH3 부분을 의미한다.

[0053] 본 명세서에서 "Fc 융합 단백질" 또는 "이뮤노어드헤신(immunoadhesin)"은, 본 명세서에 기술된 바와 같이 일반적으로 표적 단백질에 대한 결합 모이어티와 같은 상이한 단백질에 (본 명세서에 기술된 바와 같이 선택적으로 링커 모이어티를 통해) 연결된, Fc 영역을 포함하는 단백질을 의미한다. 일부의 경우, 이종이량체 항체의 하나의 단량체는 항체 중쇄(scFv를 포함하거나 경쇄를 추가로 포함함)을 포함하고, 다른 하나의 단량체는 변이체 Fc 도메인과 리간드를 포함하는 Fc 융합체이다. 일부 구현예에서, 이러한 "절반의 항체-절반의 단백질"은 "퓨전바디(fusionbody)"로 지칭된다.

[0054] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "위치"는 단백질의 서열 내의 장소를 의미한다. 위치는 순차적으로 또는 확립된 포맷, 예를 들어 항체 번호표기를 위한 EU 인덱스에 따라 번호가 표기될 수 있다.

[0055] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "표적 항원"은 주어진 항체의 가변 영역과 특이적으로 결합하는 분자를 의미한다. 표적 항원은 단백질, 탄수화물, 지질, 또는 다른 화학적 화합물일 수 있다. 광범위하게 많은 적합한 표적 항원이 아래에 기술된다.

[0056] 본 명세서에서 본 발명의 이종이량체 항체의 단량체와 관련하여 "가닥형성(strandedness)"은, "매칭(matching)"되는 DNA의 두 가닥과 유사하게, "매칭"되어 이종이량체를 형성하는 능력을 보존하도록 이종이량체화 변이체가 각각의 단량체에 혼입된다는 것을 의미한다. 예를 들어, 일부 pI 변이체가 단량체 A로 조작되는(예를 들어, pI가 더 높게 됨) 경우, 또한 이용될 수 있는 "전하 쌍"인 입체 변이체는 pI 변이체를 간섭하지 않으며, 예를 들어 pI를 더 높게 만드는 전하 변이체는 둘 모두의 작용기성을 보존하도록 동일한 "가닥" 또는 "단량체" 상에 놓인다. 유사하게는, 아래에 더욱 상세히 설명되는 바와 같이 세트의 쌍을 형성하는 "스큐" 변이체의 경우, 당업자는 어느 가닥 또는 단량체에 한 세트의 쌍을 혼입시킬 지를 결정할 시 pI를 고려하여 또한 스큐의 pI를 사용하여 pI 분리가 최대화되도록 할 것이다.

[0057] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "표적 세포"는 표적 항원을 발현하는 세포를 의미한다.

[0058] 본 명세서에 사용된 바와 같은 "가변 영역"은 각각 카파, 람다, 및 중쇄 면역글로불린 유전자좌를 구성하는 V.카파, V.람파, 및/또는 VH 유전자 중 어느 것에 의해 실질적으로 인코딩되는 하나 이상의 Ig 도메인을 포함하는 면역글로불린의 영역을 의미한다.

[0059] 본 명세서에서 "야생형 또는 WT"는 대립유전자 변이를 포함하는 자연계에서 발견되는 아미노산 서열 또는 뉴클레오티드 서열을 의미한다. WT 단백질은 의도적으로 변형되지 않은 아미노산 서열 또는 뉴클레오티드 서열을 갖는다.

[0060] 본 발명의 항체는 일반적으로 단리된 형태 또는 재조합형이다. 본 명세서에 개시된 다양한 폴리펩티드를 기술하는 데 사용되는 경우 "단리된"은, 발현되었던 세포 또는 세포 배양물로부터 확인되고 분리 및/또는 회수된 폴리펩티드를 의미한다. 통상적으로, 단리된 폴리펩티드는 적어도 하나의 정제 단계에 의해 제조될 것이다. "단리된 항체"는 다양한 항원 특이성을 갖는 다른 항체들이 실질적으로 없는 항체를 지칭한다. "재조합형"은 항체가 외래 숙주 세포에서 재조합 핵산 기법을 사용하여 생성됨을 의미한다.

[0061] 특정 항원 또는 에피토프와 "특이적 결합" 또는 "이에 특이적으로 결합하는" 또는 "이에 특이적"이란 비특이적 상호작용과 측정가능하게 상이한 결합을 의미한다. 특이적 결합은, 예를 들어, 일반적으로 결합 활성을 갖지 않는 유사한 구조의 분자인, 대조 분자의 결합과 비교하여 분자의 결합을 결정함으로써 측정될 수 있다. 예를 들어, 특이적 결합은 표적과 유사한 대조 분자와의 경쟁에 의해 결정될 수 있다.

[0062] 특정 항원 또는 에피토프에 대한 특이적 결합은, 예를 들어 항원 또는 에피토프에 대해 적어도 약 10-4 M, 적어

도 약 10-5 M, 적어도 약 10-6 M, 적어도 약 10-7 M, 적어도 약 10-8 M, 적어도 약 10-9 M, 대안적으로 적어도 약 10-10 M, 적어도 약 10-11 M, 적어도 약 10-12 M, 또는 그 초과의 KD를 갖는 항체에 의해 나타날 수 있으며, 여기서 KD는 특정 항체-항원 상호작용의 해리율(dissociation rate)을 지칭한다. 전형적으로, 항원과 특이적으로 결합하는 항체는 항원 또는 에피토프에 비해 대조 분자에 대해 20배, 50배, 100배, 500배, 1000배, 5,000배, 10,000배 또는 그 이상 큰 KD를 가질 것이다.

[0063] 또한, 특정 항원 또는 에피토프에 대한 특이적 결합은, 예를 들어 대조군에 비해 에피토프에 대해 적어도 20배, 50배, 100배, 500배, 1000배, 5,000배, 10,000배 또는 그 이상 큰 항원 또는 에피토프에 대한 KA 또는 Ka를 갖는 항체에 의해 나타날 수 있으며, 여기서 KA 또는 Ka는 특정 항체-항원 상호작용의 회합율(association rate)을 지칭한다.

[0064] II. 개관

[0065] 표적화된 종양 세포를 공격하여 용해시키도록 T 세포를 재지시하기 위해 CD3 및 종양 항원 표적과 공동 연계하는 이중특이적 항체가 설계 및 사용되어 왔다. 예는 BiTE 및 DART 포맷을 포함하며, 이는 CD3 및 종양 항원과 1가로 연계한다. CD3 표적화 접근법이 상당한 가능성을 보여주었지만, 이러한 요법의 공통적인 부작용은 사이토카인의 관련된 생성이며, 이는 종종 독성 사이토카인 방출 증후군을 일으킨다. 이중특이적 항체의 항-CD3 결합 도메인은 모든 T 세포와 연계하기 때문에, 하이 사이토카인 생성 CD4 T 세포 서브세트가 동원된다. 더욱이, CD4 T 세포 서브세트는 조절 T 세포를 포함하며, 이의 동원 및 증대는 잠재적으로 면역 억제를 일으키고 장기적인 종양 억제에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 또한, 이러한 포맷은 Fc 도메인을 함유하지 않으며, 환자에서 매우 짧은 혈청 반감기를 나타낸다.

[0066] CD3 표적화 접근법이 상당한 가능성을 보여주었지만, 이러한 요법의 공통적인 부작용은 사이토카인의 관련된 생성이며, 이는 종종 독성 사이토카인 방출 증후군을 일으킨다. 이중특이적 항체의 항-CD3 결합 도메인은 모든 T 세포와 연계하기 때문에, 사이토카인 생성 CD4 T 세포 서브세트가 동원된다. 더욱이, CD4 T 세포 서브세트는 조절 T 세포를 포함하며, 이의 동원 및 증대는 잠재적으로 면역 억제를 일으키고 장기적인 종양 억제에 부정적인 영향을 미칠 수 있다. 사이토카인 생성을 감소시키고 아마도 CD4 T 세포의 활성화를 감소시키는 그러한 한 가지 가능한 방법은 CD3에 대한 항-CD3 도메인의 친화성을 감소시키는 것이다.

[0067] 따라서, 일부 구현예에서, 본 발명은 CD3에 대한 "강한" 또는 "고친화성" 결합제이며(예를 들어, 한 가지 예는 H1.30_L1.47로 도시된 중 가변 도메인 및 경 가변 도메인(선택적으로 적절한 경우 하전된 링커를 포함함)임) 또한 CD38에 결합하는 항-CD3 항원 결합 도메인을 포함하는 항체 작제물을 제공한다. 다른 구현예에서, 본 발명은 CD3에 대한 "약한" 또는 "저친화성" 결합제인 항-CD3 항원 결합 도메인을 포함하는 항체 작제물을 제공한다. 추가의 구현예는 CD3에 대해 중간 또는 "미디엄(medium)" 친화성을 가지며 또한 CD38에 결합하는 항-CD3 항원 결합 도메인을 포함하는 항체 작제물을 제공한다.

[0068] 본 발명의 "하이, 미디엄, 로우" 항-CD3 서열은 다양한 이종이량체화 포맷에서 사용될 수 있음을 인식해야 한다. 본 명세서의 개시 내용의 대부분은 이종이량체의 "병따개" 포맷을 사용하지만, 이러한 가변 중 서열 및 경 서열뿐만 아니라 scFv 서열(및 이러한 가변 중 서열 및 경 서열을 포함하는 Fab 서열)이 다른 포맷, 예를 들어, 도면, 포맷 및 범례가 본 명세서에 명백히 참고로 포함되는 WO 공개 번호 2014/145806호의 도 2에 도시된 것으로 사용될 수 있다.

[0069] 따라서, 본 발명은 2개의 상이한 항원에 결합하는 이종이량체 항체를 제공하며, 예를 들어 항체는 이것이 일반적으로 하기 기술된 바와 같은 표적 종양 항원(TAA)인 2개의 상이한 표적 항원과 결합한다는 점에서 "이중특이적"이다. 이러한 이종이량체 항체는 이러한 표적 항원과 1가로(예를 들어, 가변 중 도메인 및 가변 경 도메인 쌍과 같은 단일 항원 결합 도메인이 존재함) 또는 2가로(각각 항원과 독립적으로 결합하는 2개의 항원 결합 도메인이 존재함) 결합할 수 있다. 본 발명의 이종이량체 항체는, 아래에 유사하게 설명되는 바와 같이 동종이량체로부터의 이종이량체의 간단한 정제를 가능하게 하는 "pI 변이체"와 결부된, 아래에 더욱 상세히 설명되는 바와 같이 동종이량체에 비해 이종이량체의 형성을 "스큐잉(skewing)"하는 아미노산 치환을 함유하는 다양한 단량체의 사용을 기반으로 한다. 본 발명의 이종이량체형 이중특이적 항체의 경우, 일반적으로 본 발명은 생성 세포에서 자체 조립되어 이종이량체 단백질을 생성할 수 있는 조작된 또는 변이체 Fc 도메인의 사용, 및 이러한 이종이량체 단백질을 생성 및 정제하는 방법에 의존한다.

[0070] III. 항체

[0071] 본 발명은 2개의 상이한 항원, 예를 들어 CD3 및 표적 종양 항원, 예컨대 CD20, CD38 및 CD123과 결합하며 일반

적으로 치료용 항체인 이중특이적 항체의 생성에 관한 것이다. 아래에 논의된 바와 같이, 용어 "항체"가 일반적으로 사용된다. 본 발명에 사용되는 항체는, 전통적인 항체뿐만 아니라 본 명세서에 기술된 항체 유도체, 단편 및 미메틱(mimetic)을 포함하는 본 명세서에 기술된 바와 같은 다수의 포맷을 취할 수 있다.

[0072] 전통적인 항체 구조 단위는 전형적으로 사량체를 포함한다. 각각의 사량체는 전형적으로 2개의 동일한 폴리펩티드 사슬 쌍으로 구성되며, 각각의 쌍은 하나의 "경"쇄(전형적으로 약 25 kDa의 분자량을 가짐)와 하나의 "중"쇄(전형적으로 약 50 내지 70 kDa의 분자량을 가짐)를 갖는다. 인간 경쇄는 카파 및 람다 경쇄로 분류된다. 본 발명은 IgG1, IgG2, IgG3, 및 IgG4를 포함하지만 이에 제한되지 않는 몇몇 서브클래스를 가진 IgG 클래스에 관한 것이다. 따라서, 본 명세서에 사용된 바와 같은 "아이소타입"은 불변 영역의 화학적 및 항원성 특징에 의해 규정된 면역글로불린의 서브클래스 중 어느 것을 의미한다. 치료용 항체는 또한 아이소타입 및/또는 서브클래스의 하이브리드를 포함할 수 있음을 이해해야 한다. 예를 들어, 참고로 포함된 미국 공개 특허 2009/0163699호에 나타난 바와 같이, 본 발명은 IgG1/G2 하이브리드의 pI 조작을 다룬다.

[0073] 각 사슬의 아미노 말단 부분은, 당업계에서 그리고 본 명세서에서 일반적으로 "Fv 도메인" 또는 "Fv 영역"으로 지칭되는, 주로 항원 인식을 담당하는 약 100개 내지 110개 또는 그 이상의 아미노산의 가변 영역을 포함한다. 가변 영역에서, 3개의 루프가 중쇄 및 경쇄의 V 도메인 각각에 대해 모여 항원 결합 부위를 형성한다. 각각의 루프는, 아미노산 서열의 변이가 가장 유의한, 상보성 결정 영역(이하, "CDR"로 지칭됨)으로 지칭된다. "가변"은 가변 영역의 특정 세그먼트가 항체 간에 서열이 광범위하게 상이하다는 사실을 지칭한다. 가변 영역 내의 가변성은 고르게 분포되어 있지 않다. 대신, V 영역은, 각각 길이가 9개 내지 15개 또는 그 이상의 아미노산인 "초가변 영역"이라 일컬어지는 극한의 가변성의 짧은 영역에 의해 분리된, 15개 내지 30개의 아미노산의 프레임워크 영역(FR)이라 일컬어지는 비교적 변함없는 스트레치(stretch)로 구성된다.

[0074] 각각의 VH 및 VL은, 아미노 말단에서 카르복시 말단으로 FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3-CDR3-FR4의 순서로 배열된, 3개의 초가변 영역("상보성 결정 영역", "CDR")과 4개의 FR로 구성된다.

[0075] 초가변 영역은 일반적으로, 경쇄 가변 영역의 경우 약 아미노산 잔기 24-34(LCDR1; “L”은 경쇄를 나타냄), 잔기 50-56(LCDR2) 및 잔기 89-97(LCDR3) 및 중쇄 가변 영역의 경우 약 잔기 31-35B(HCDR1; “H”는 중쇄를 나타냄), 잔기 50-65(HCDR2), 및 잔기 95-102(HCDR3) 정도(문헌[Kabat et al., SEQUENCES OF PROTEINS OF IMMUNOLOGICAL INTEREST, 5th Ed. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, Md. (1991)]) 및/또는 초가변 루프를 형성하는 그러한 잔기들(예를 들어, 경쇄 가변 영역의 경우 잔기 26-32(LCDR1), 잔기 50-52(LCDR2) 및 잔기 91-96(LCDR3) 및 중쇄 가변 영역의 경우 잔기 26-32(HCDR1), 잔기 53-55(HCDR2) 및 잔기 96-101(HCDR3); 문헌[Chothia and Lesk (1987) J. Mol. Biol. 196:901-917])로부터의 아미노산 잔기를 포함한다. 본 발명의 특정 CDR은 아래에 기술된다.

[0076] 본 명세서 전반에 걸쳐, 가변 도메인 내의 잔기(대략, 경쇄 가변 영역의 잔기 1-107 및 중쇄 가변 영역의 잔기 1-113)를 지칭하는 경우 Kabat 번호표기 시스템이 일반적으로 사용되고, Fc 영역에 대해서는 EU 번호표기 시스템이 사용된다(예를 들어, 상기 문헌[Kabat et al., (1991)] 참조).

[0077] 본 발명은 다수의 상이한 CDR 세트를 제공한다. 이 경우, "완전한 CDR 세트"는 3개의 가변 경 CDR과 3개의 가변 중 CDR, 예를 들어 vlCDR1, vlCDR2, vlCDR3, vhCDR1, vhCDR2 및 vhCDR3를 포함한다. 이것들은 각각 더 큰 가변 경 도메인 또는 가변 중 도메인의 일부일 수 있다. 또한, 본 명세서에 더욱 상세히 설명되는 바와 같이, 가변 중 도메인 및 가변 경 도메인은, 중쇄 및 경쇄가 사용되는 경우(예를 들어, Fab가 사용되는 경우) 별개의 폴리펩티드 사슬 상에 있을 수 있거나, scFv 서열의 경우 단일 폴리펩티드 사슬 상에 있을 수 있다.

[0078] CDR은 항체의 항원 결합, 또는 더욱 구체적으로는 항체의 에피토프 결합 부위의 형성에 기여한다. "에피토프"는 파라토프(paratope)로 알려진 항체 분자의 가변 영역 내의 특정 항원 결합 부위와 상호작용하는 결정인자를 지칭한다. 에피토프는 아미노산 또는 당 측쇄와 같은 분자들이 그룹을 이룬 것이며, 통상적으로 특정 구조적 특징뿐만 아니라 특정 전하 특징을 갖는다. 단일 항원은 1개 초과의 에피토프를 가질 수 있다.

[0079] 에피토프는 결합에 직접 관여하는 아미노산 잔기(에피토프의 면역우세 성분이라고도 일컬어짐) 및 결합에 직접 관여하지 않는 다른 아미노산 잔기, 예를 들어 특이적 항원 결합 펩티드에 의해 효과적으로 차단되는 아미노산 잔기를 포함할 수 있으며; 달리 말하면, 아미노산 잔기는 특이적 항원 결합 펩티드의 풋프린트(footprint) 내에 있다.

[0080] 에피토프는 입체형태 또는 선형일 수 있다. 입체형태 에피토프는 선형 폴리펩티드 사슬의 다양한 세그먼트로부터 공간적으로 병치된(juxtaposed) 아미노산에 의해 생성된다. 선형 에피토프는 폴리펩티드 사슬 내의 인접 아

미노산 잔기에 의해 생성된 것이다. 입체형태 및 비입체형태 에피토프는, 후자는 아닌 전자에 대한 결합이 변성 용매의 존재 하에서 소실된다는 점에서 구별될 수 있다.

[0081] 에피토프는 전형적으로 독특한 공간적 입체형태로 적어도 3개, 더욱 통상적으로 적어도 5개 또는 8개 내지 10개의 아미노산을 포함한다. 동일한 에피토프를 인식하는 항체는 표적 항원에 대한 또 다른 항체의 결합을 차단하는 하나의 항체의 능력, 예를 들어 "비닝(binning)"을 나타내는 간단한 면역검정으로 검증될 수 있다.

[0082] 각 사슬의 카르복시 말단 부분은 주로 이펙터 기능을 담당하는 불변 영역을 규정한다. 카밧(Kabat) 등은 중쇄 및 경쇄의 가변 영역의 다수의 주요 서열을 수집하였다. 서열의 보존 정도에 기반하여, 그들은 개개의 주요 서열을 CDR 및 프레임워크로 분류하고, 이의 목록을 만들었다(전체가 참고로 포함된 문헌[SEQUENCES OF IMMUNOLOGICAL INTEREST, 5th edition, NIH publication, No. 91-3242, E.A. Kabat et al.] 참조).

[0083] 면역글로불린의 IgG 서브클래스의 경우, 중쇄에 몇몇 면역글로불린 도메인이 존재한다. 본 명세서에서 "면역글로불린(Ig) 도메인"은 구별되는 3차 구조를 갖는 면역글로불린의 영역을 의미한다. 본 발명에서 관심이 있는 것은 불변 중(CH) 도메인 및 힌지 도메인을 포함하는 중쇄 도메인이다. IgG 항체와 관련하여, IgG 아이소타입은 각각 3개의 CH 영역을 갖는다. 따라서, IgG와 관련하여 "CH" 도메인은 다음과 같다: "CH1"은 Kabat에서와 같이 EU 인덱스에 따라 위치 118-220을 지칭한다. "CH2"는 Kabat에서와 같이 EU 인덱스에 따라 위치 237-340을 지칭하고, "CH3"은 Kabat에서와 같이 EU 인덱스에 따라 위치 341-447을 지칭한다. 본 명세서에 나타나고 아래에 기술되는 바와 같이, pI 변이체는 아래에 논의된 CH 영역뿐만 아니라 힌지 영역 중 하나 이상에 있을 수 있다.

[0084] 본 명세서에 도시된 서열은 CH1 영역의 위치 118에서 출발함을 주목해야 하며; 가변 영역은 명시된 경우를 제외하고는 포함되지 않는다. 예를 들어, SEQ ID NO: 2의 첫 번째 아미노산은, 서열 목록에는 위치 "1"로 표시되어 있지만 EU 번호표기에 따르면 CH1 영역의 위치 118에 상응한다.

[0085] 중쇄의 또 다른 유형의 Ig 도메인은 힌지 영역이다. 본 명세서에서 "힌지" 또는 "힌지 영역" 또는 "항체 힌지 영역" 또는 "면역글로불린 힌지 영역"은 항체의 제1 불변 도메인과 제2 불변 도메인 사이의 아미노산을 포함하는 가요성 폴리펩티드를 의미한다. 구조적으로, IgG CH1 도메인은 EU 위치 220에서 끝나고, IgG CH2 도메인은 잔기 EU 위치 237에서 시작한다. 따라서, IgG의 경우, 항체 힌지는 본 명세서에서 위치 221(IgG1의 경우 D221) 내지 236(IgG1의 경우 G236)을 포함하도록 규정되며, 여기서 번호표기는 Kabat에서와 같이 EU 인덱스를 따른다. 일부 구현예에서, 예를 들어 Fc 영역과 관련하여, 하부 힌지가 포함되며, "하부 힌지"는 일반적으로 위치 226 또는 230을 지칭한다. 본 명세서에 명시된 바와 같이, pI 변이체는 또한 힌지 영역에서 만들어질 수 있다.

[0086] 경쇄는 일반적으로 2개의 도메인, 즉, 가변 경 도메인(경쇄 CDR을 함유하며, 가변 중 도메인과 함께 Fv 영역을 형성함), 및 불변 경쇄 영역(종종 CL 또는 Cκ로 지칭됨)을 포함한다.

[0087] 아래에 설명된, 추가의 치환을 위한 또 다른 관심 영역은 Fc 영역이다.

[0088] 따라서, 본 발명은 다양한 항체 도메인을 제공한다. 본 명세서에 기술되고 당업계에 공지된 바와 같이, 본 발명의 이종이량체 항체는 중쇄 및 경쇄 내에, 또한 중첩될 수 있는, 다양한 도메인을 포함한다. 이러한 도메인은 Fc 도메인, CH1 도메인, CH2 도메인, CH3 도메인, 힌지 도메인, 중 불변 도메인(CH1-힌지-Fc 도메인 또는 CH1-힌지-CH2-CH3), 가변 중 도메인, 가변 경 도메인, 경 불변 도메인, FAb 도메인 및 scFv 도메인을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0089] 따라서, "Fc 도메인"은 -CH2-CH3 도메인, 및 선택적으로 힌지 도메인을 포함한다. 중쇄는 가변 중 도메인, 및 CH2-CH3를 포함하는 CH1-선택적 힌지-Fc 도메인을 포함하는 불변 도메인을 포함한다. 경쇄는 가변 경쇄 및 경 불변 도메인을 포함한다.

[0090] 본 발명의 일부 구현예는, 자연적으로 발생하지 않지만 일반적으로 scFv 링커에 의해 함께 연결된 가변 중 도메인과 가변 경 도메인을 포함하는 적어도 하나의 scFv 도메인을 포함한다. 본 명세서에 나타난 바와 같이, 재조합 기법에 의해 생성된 전통적인 펩티드 결합을 포함하는, 사용될 수 있는 다수의 적합한 scFv 링커가 존재한다.

[0091] 링커 펩티드는 주로 다음의 아미노산 잔기를 포함할 수 있다: Gly, Ser, Ala, 또는 Thr. 링커 펩티드는 2개의 분자가 요망되는 활성을 보유하도록 서로에 대해 정확한 입체형태를 취하게 하는 방식으로 이들 분자를 연결하기에 적당한 길이를 가져야 한다. 일 구현예에서, 링커는 길이가 약 1개 내지 50개의 아미노산, 바람직하게는 길이가 약 1개 내지 30개의 아미노산이다. 일 구현예에서, 길이가 1개 내지 20개의 아미노산인 링커가 사용될 수 있으며, 일부 구현예에서는 약 5개 내지 약 10개의 아미노산이 사용된다. 유용한 링커는, 예를 들어, n이 적

어도 1(및 일반적으로 3 내지 4)의 정수인, (GS)n, (GSGGS)n, (GGGGS)n, 및 (GGGS)n을 포함하는 글라이신-세린 중합체, 글라이신-알라닌 중합체, 알라닌-세린 중합체, 및 다른 가요성 링커를 포함한다. 대안적으로, 폴리에틸렌 글리콜(PEG), 폴리프로필렌 글리콜, 폴리알킬렌, 또는 폴리에틸렌 글리콜과 폴리프로필렌 글리콜의 공중합체를 포함하지만 이에 제한되지 않는 다양한 비단백질성 중합체가 링커로서 사용될 수 있으며, 즉, 링커로서 사용될 수 있다.

[0092] 다른 링커 서열은 CL/CH1 도메인의 모든 잔기는 아닌 CL/CH1 도메인의 임의의 길이의 임의의 서열, 예를 들어 CL/CH1 도메인의 처음 5개 내지 12개의 아미노산 잔기를 포함할 수 있다. 링커는 면역글로불린 경쇄, 예를 들어 Cκ 또는 Cλ로부터 유래될 수 있다. 링커는, 예를 들어 Cγ1, Cγ2, Cγ3, Cγ4, Cα1, Cα2, Cδ, Cε, 및 Cμ를 포함하는 임의의 아이소타입의 면역글로불린 중쇄로부터 유래될 수 있다. 링커 서열은 또한 다른 단백질, 예를 들어 Ig 유사 단백질(예를 들어, TCR, FcR, KIR), 힌지 영역 유래 서열, 및 다른 단백질로부터의 다른 천연 서열로부터 유래될 수 있다.

[0093] 일부 구현예에서, 링커는 본 명세서에 함께 설명된 바와 같은 임의의 2개의 도메인을 연결시키는 데 사용되는 "도메인 링커"이다. 임의의 적합한 링커가 사용될 수 있지만, 많은 구현예는, 예를 들어, n이 적어도 1(및 일반적으로 3 내지 4 내지 5)의 정수인, (GS)n, (GSGGS)n, (GGGGS)n, 및 (GGGS)n을 포함하는 글라이신-세린 중합체뿐만 아니라 각각의 도메인이 이의 생물학적 기능을 보유하는 것을 가능하게 하기에 충분한 길이 및 가요성을 갖는 2개의 도메인의 재조합적 결합을 허용하는 임의의 펩티드 서열을 이용한다. 일부의 경우 그리고 아래에 설명되는 바와 같이 "가닥형성"에 주목하는 경우, scFv 링커의 일부 구현예에서 사용된 바와 같은 하전된 도메인 링커가 사용될 수 있다.

[0094] 일부 구현예에서, scFv 링커는 하전된 scFv 링커이며, 다수의 이러한 링커가 도 33에 도시되어 있다. 따라서, 추가로 본 발명은 제1 단량체와 제2 단량체 사이의 pI의 분리를 촉진하기 위해 하전된 scFv 링커를 제공한다. 즉, 양성 또는음성(또는 다양한 단량체 상의 scFv를 사용하는 스캐폴드(scaffold)의 경우에는 둘 모두)인 하전된 scFv 링커를 혼입시킴으로써, 이는 Fc 도메인에 추가의 변화를 생성시키지 않으면서 하전된 링커를 포함하는 단량체가 pI를 변경시키는 것을 가능하게 한다. 이러한 하전된 링커는 표준 링커를 함유하는 임의의 scFv로 치환될 수 있다. 다시 한번, 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 하전된 scFv 링커는 pI의 요망되는 변화에 따라 정확한 "가닥" 또는 단량체 상에서 사용된다. 예를 들어, 본 명세서에 논의된 바와 같이, 삼중 F 포맷 이종이량체 항체를 제조하기 위해, 요망되는 항원 결합 도메인 각각에 대한 Fv 영역의 본래의 pI가 계산되고, 하나는 scFv를 제조하기 위해 선택되고, pI에 따라 양성 또는 음성 링커가 선택된다.

[0095] 또한 하전된 도메인 링커는 본 발명의 단량체의 pI 분리를 증가시키는 데에도 사용될 수 있고, 따라서 도 33에 포함된 것이 본 명세서에서 링커가 이용되는 임의의 구현예에 사용될 수 있다.

[0096] 일부 구현예에서, 항체는 전장이다. 본 명세서에서 "전장 항체"는, 특히 이종이량체화 형성 또는 동종이량체로부터 이종이량체의 정제를 가능하게 하기 위해 Fc 도메인에, 본 명세서에 설명된 바와 같은 하나 이상의 변형을 포함하는 가변 및 불변 영역을 포함하는 항체의 천연 생물학적 형태를 구성하는 구조를 의미한다. 전장 항체는 일반적으로 Fab 및 Fc 도메인을 포함하며, 도면에 일반적으로 도시된 바와 같이 scFv와 같은 여분의 항원 결합 도메인을 추가로 함유할 수 있다.

[0097] 일 구현예에서, 항체는, 이것이 pI 조작과 같이 이종이량체를 생성하도록 조작될 수 있는 적어도 하나의 불변 도메인을 함유하는 한, 항체 단편이다. 사용될 수 있는 다른 항체 단편은 pI 조작된 본 발명의 CH1, CH2, CH3, 힌지 및 CL 도메인 중 하나 이상의 함유하는 단편을 포함한다. 예를 들어, Fc 융합체는 또 다른 단백질에 융합된 Fc 영역(선택적으로 힌지 영역을 함께, CH2 및 CH3)의 융합체이다. 다수의 Fc 융합체가 당업계에 공지되어 있고, 본 발명의 이종이량체화 변이체의 첨가에 의해 개선될 수 있다. 본 발명의 경우, CH1; CH1, CH2 및 CH3; CH2; CH3; CH2 및 CH3; CH1 및 CH3를 포함하는 항체 융합체가 제조될 수 있으며, 이들 중 어느 것 또는 모두는 본 명세서에 기술된 이종이량체화 변이체의 임의의 조합을 사용하여 선택적으로 힌지 영역과 함께 제조될 수 있다.

[0098] 특히, 도 1에 도시된 포맷은 통상적으로 "이종이량체 항체"로 지칭되는 항체이며, 이는 단백질이 이종이량체 Fc 도메인으로 자체 조립되는 적어도 2개의 관련 Fc 서열을 갖는다는 것을 의미한다.

[0099] 키메라 및 인간화 항체

[0100] 일부 구현예에서, 항체는 상이한 종으로부터의 혼합물, 예를 들어 키메라 항체 및/또는 인간화 항체일 수 있다. 일반적으로, "키메라 항체"와 "인간화 항체" 둘 모두는 1개 초과의 종으로부터의 영역을 조합한 항체를 지칭한

다. 예를 들어, "키메라 항체"는 전통적으로 마우스(또는 일부의 경우, 래트)로부터의 가변 영역(들) 및 인간으로부터의 불변 영역(들)을 포함한다. "인간화 항체"는 일반적으로 가변 도메인 프레임워크 영역이 인간 항체에서 발견되는 서열로 교환된 비인간 항체를 지칭한다. 일반적으로, 인간화 항체의 경우, CDR을 제외한 전체 항체는 인간 기원의 폴리뉴클레오티드에 의해 인코딩되거나 CDR 내를 제외하고는 이러한 항체와 동일하다. 일부 또는 전부가 비인간 생물체에서 기원하는 핵산에 의해 인코딩되는 CDR은 항체를 생성하기 위해 인간 항체 가변 영역의 베타-시트 프레임워크에 이식되며, 이의 특이성은 이식된 CDR에 의해 결정된다. 이러한 항체의 생성은, 예를 들어 모두 전체가 참고로 포함된, WO 92/11018호, 문헌[Jones, 1986, Nature 321:522-525], 문헌[Verhoeyen et al., 1988, Science 239:1534-1536]에 기술되어 있다. 선택된 억셉터(acceptor) 프레임워크 잔기의 상응하는 도너(donor) 잔기로의 "복귀돌연변이"는 최초 이식 작제물에서 소실된 친화성을 회복하기 위해 종종 요구된다(모두 전체가 참고로 포함된, 미국 특허 제5530101호; 미국 특허 제5585089호; 미국 특허 제5693761호; 미국 특허 제5693762호; 미국 특허 제6180370호; 미국 특허 제5859205호; 미국 특허 제5821337호; 미국 특허 제6054297호; 미국 특허 제6407213호). 또한, 인간화 항체는 최적으로 면역글로불린 불변 영역, 전형적으로 인간 면역글로불린의 불변 영역의 적어도 일부를 포함할 것이고, 따라서 전형적으로 인간 Fc 영역을 포함할 것이다. 인간화 항체는 또한 유전자 조작된 면역계를 갖는 마우스를 사용하여 생성될 수 있다(전체가 참고로 포함된 문헌[Roque et al., 2004, Biotechnol. Prog. 20:639-654]). 비인간 항체를 인간화 및 재형성하는 다양한 기법 및 방법이 당업계에 잘 공지되어 있다(모두 전체가 참고로 포함된, 문헌[Tsurushita & Vasquez, 2004, Humanization of Monoclonal Antibodies, Molecular Biology of B Cells, 533-545, Elsevier Science (USA)] 및 거기에 인용된 참고문헌 참조). 인간화 방법은, 모두 전체가 참고로 포함된, 문헌[Jones et al., 1986, Nature 321:522-525]; 문헌[Riechmann et al.,1988; Nature 332:323-329]; 문헌[Verhoeyen et al., 1988, Science, 239:1534-1536]; 문헌[Queen et al., 1989, Proc Natl Acad Sci, USA 86:10029-33]; 문헌[He et al., 1998, J. Immunol. 160: 1029-1035]; 문헌[Carter et al., 1992, Proc Natl Acad Sci USA 89:4285-9], 문헌[Presta et al., 1997, Cancer Res. 57(20):4593-9]; 문헌[Gorman et al., 1991, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88:4181-4185]; 문헌[O' Connor et al., 1998, Protein Eng 11:321-8]에 기술된 방법을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 인간화 또는 비인간 항체 가변 영역의 면역원성을 감소시키는 다른 방법은, 예를 들어, 전체가 참고로 포함된 문헌[Roguska et al., 1994, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91:969-973]에 기술된 바와 같은 표면치환(resurfacing) 방법을 포함할 수 있다. 일 구현예에서, 모체 항체는 당업계에 공지된 바와 같이 친화성 성숙되었다. 예를 들어 USSN 11/004,590호에 기술된 바와 같이, 구조 기반 방법이 인간화 및 친화성 성숙에 사용될 수 있다. 모두 전체가 참고로 포함된, 문헌[Wu et al., 1999, J. Mol. Biol. 294:151-162]; 문헌[Baca et al., 1997, J. Biol. Chem. 272(16):10678-10684]; 문헌[Rosok et al., 1996, J. Biol. Chem. 271(37): 22611-22618]; 문헌[Rader et al., 1998, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95: 8910-8915]; 문헌[Krauss et al., 2003, Protein Engineering 16(10):753-759]에 기술된 방법을 포함하지만 이에 제한되지 않는 선택 기반 방법이 항체 가변 영역을 인간화 및/또는 친화성 성숙시키는 데 사용될 수 있다. 모두 전체가 참고로 포함된, USSN 09/810,510호; 문헌[Tan et al., 2002, J. Immunol. 169:1119-1125]; 문헌[De Pascalis et al., 2002, J. Immunol. 169:3076-3084]에 기술된 방법을 포함하지만 이에 제한되지 않는 다른 인간화 방법은 CDR의 일부만의 이식을 수반할 수 있다.

[0101] IV. 이종이량체 항체

[0102] 따라서, 일부 구현예에서, 본 발명은, 자체 조립되어 이종이량체 Fc 도메인과 이종이량체 항체를 형성하는 2개의 상이한 중쇄 변이체 Fc 서열의 사용에 의존하는 이종이량체 항체를 제공한다.

[0103] 본 발명은, 예를 들어 이중특이적 결합을 허용하기 위해, 1개 초과의 항원 또는 리간드에 대한 결합을 가능하게 하는 이종이량체 항체를 제공하는 신규한 작제물에 관한 것이다. 이종이량체 항체 작제물은 항체의 중쇄의 2개의 Fc 도메인, 예를 들어 "이량체"로 조립되는 2개의 "단량체"의 자체 조립 성질에 기반한다. 이종이량체 항체는 아래에 더욱 상세히 논의된 바와 같이 각각의 단량체의 아미노산 서열을 변경시킴으로써 제조된다. 따라서, 일반적으로 본 발명은, 이종이량체 형성을 촉진하고/하거나 동종이량체에 비해 이종이량체의 용이한 정제를 허용하기 위해 각 사슬 상의 상이한 불변 영역의 아미노산 변이체에 의존하여, 몇몇 방식으로 항원들과 공동 연계할 수 있는 이종이량체 항체의 생성에 관한 것이다.

[0104] 따라서, 본 발명은 이중특이적 항체를 제공한다. 항체 기술에서 진행 중인 문제는, 2개의 상이한 항원에 동시에 결합하여 일반적으로 상이한 항원들이 근접하게 되는 것을 가능하게 하고 새로운 작용기성 및 새로운 요법을 가져오는, "이중특이적" 항체에 대한 욕구이다. 일반적으로, 이러한 항체는 각각의 중쇄 및 경쇄에 대한 유전자를 숙주 세포에 포함시킴으로써 제조된다. 이는 일반적으로 요망되는 이종이량체(A-B)뿐만 아니라 2개의 동종이량

체(A-A 및 B-B(경쇄 이종이량체 문제를 포함하지 않음))의 형성을 가져온다. 그러나, 이중특이적 항체의 형성에서 주요 장애물은 동종이량체 항체로부터 이종이량체 항체를 정제하고/하거나 동종이량체의 형성보다 이종이량체의 형성쪽으로 편향(biasing)시키는 것이 어렵다는 데에 있다.

[0105] 본 발명의 이종이량체를 생성하는 데 사용될 수 있는 다수의 메커니즘이 존재한다. 또한, 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 높은 이종이량체화를 보장하기 위해 이러한 메커니즘이 조합될 수 있다. 따라서, 이종이량체의 생성을 일으키는 아미노산 변이체는 "이종이량체화 변이체"로 지칭된다. 아래에 논의된 바와 같이, 이종이량체화 변이체는 입체 변이체(예를 들어, 아래에 설명된 "놉 앤 홀(knob and hole)" 또는 "스큐" 변이체 및 아래에 설명된 "전하 쌍" 변이체)뿐만 아니라 "pI 변이체"를 포함할 수 있으며, 이는 이종이량체로부터 동종이량체의 정제를 가능하게 한다. 그 전체가 본 명세서에 참고로 포함된 WO2014/145806호에 일반적으로 기술되고 "이종이량체화 변이체"의 논의를 위해 아래에 구체적으로 기술된 바와 같이, 이종이량체화를 위한 유용한 메커니즘은 "놉 앤 홀"("KIH"; 때때로 본 명세서에 "스큐" 변이체로 지칭됨)(WO2014/145806호에 논의된 내용 참조), WO2014/145806호에 기술된 바와 같은 "정전기적 스티어링(electrostatic steering)" 또는 "전하 쌍", 및 WO2014/145806호 및 아래에 설명된 바와 같은 일반적인 추가의 Fc 변이체를 포함한다.

[0106] 본 발명의 경우, 이종이량체 항체의 용이한 정제로 이어질 수 있는 몇몇 기본 메커니즘이 존재하며, 한 가지는, 각각의 단량체가 상이한 pI를 가져 이에 따라 A-A, A-B 및 B-B 이량체 단백질의 등전점 정제를 가능하게 하도록, pI 변이체의 사용에 의존한다. 대안적으로, 일부 스캐폴드 포맷, 예를 들어 "삼중 F" 포맷은 또한 크기에 기반한 분리를 가능하게 한다. 아래에 추가로 설명된 바와 같이, 동종이량체보다 이종이량체의 형성을 "스큐잉"하는 것이 또한 가능하다. 따라서, 입체 이종이량체화 변이체와 pI 또는 전하 쌍 변이체의 조합이 본 발명에 특히 사용된다.

[0107] 일반적으로, 본 발명에 특히 사용되는 구현예는, 2개의 단량체 사이의 pI 차이를 증가시키는 pI 변이체와 결부된, 동종이량체화 형성보다 이종이량체화 형성을 촉진하는 스큐 변이체를 포함하는, 변이체 세트에 의존한다.

[0108] 또한, 아래에 더욱 상세히 설명된 바와 같이, 이종이량체 항체의 포맷에 따라, pI 변이체는 단량체의 불변 도메인 및/또는 Fc 도메인 내에 함유될 수 있거나 도메인 링커 또는 scFv 링커인 하전된 링커가 사용될 수 있다. 즉, 삼중 F 포맷과 같은 scFv(들)을 이용하는 스캐폴드는 정제 목적을 위해 추가 pI 상승을 제공하는 하전된 scFv 링커(양성 또는 음성)를 포함할 수 있다. 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 일부 삼중 F 포맷은 단지 하전된 scFv 링커를 사용하고 추가의 pI 조정이 없는 경우에 유용하지만, 본 발명은 단량체 중 하나 또는 둘 모두 상에 있는 pI 변이체, 및/또는 하전된 도메인 링커를 또한 제공한다. 또한, 대안적인 작용기성을 위한 추가의 아미노산 조작은 또한 pI 변화, 예를 들어 Fc, FcRn 및 KO 변이체를 제공할 수 있다.

[0109] 이종이량체 단백질의 정제를 가능하게 하는 분리 메커니즘으로서 pI를 이용하는 본 발명의 경우, 아미노산 변이체는 단량체 폴리펩티드 중 하나 또는 둘 모두에 도입될 수 있으며, 즉, 단량체 중 하나(단순화를 위해 본 명세서에서 "단량체 A"로 지칭됨)의 pI가 단량체 B로부터 동떨어지게 조작될 수 있거나, 단량체 A의 pI는 증가시키고 단량체 B의 pI는 감소시키는 식으로서 단량체 A와 단량체 B의 변화 둘 모두가 이루어질 수 있다. 아래에 더욱 상세히 설명된 바와 같이, 단량체 중 어느 하나 또는 둘 모두의 pI 변화는, 하전된 잔기를 제거 또는 첨가(예를 들어, 글라이신에서 글루탐산으로와 같이 중성 아미노산이 양 또는 음 하전된 아미노산 잔기로 대체됨)함으로써, 하전된 잔기를 양성 또는 음성에서 반대 전하로 변화(아스파르트산에서 라이신으로)시킴으로써 또는 하전된 잔기를 중성 잔기로 변화(예를 들어, 전하의 손실; 라이신에서 세린으로)시킴으로써 수행될 수 있다. 다수의 이러한 변이체가 도면에 도시되어 있다.

[0110] 따라서, 본 발명의 이러한 구현예는 이종이량체가 동종이량체와 분리될 수 있도록 단량체 중 적어도 하나에서 pI의 충분한 변화를 생성시키는 것을 제공한다. 당업자에 의해 인식되는 바와 같이 그리고 아래에 추가로 논의된 바와 같이, 이는 "야생형" 중쇄 불변 영역 및 이의 pI를 증가 또는 감소시키도록 조작된 변이체 영역을 사용함으로써(wt A-+B 또는 wt A - -B) 또는 하나의 영역을 증가시키고 다른 하나의 영역을 감소시킴으로써(A+ -B- 또는 A- B+) 수행될 수 있다.

[0111] 따라서, 일반적으로, 본 발명의 일부 구현예의 성분은, 아미노산 치환("pI 변이체" 또는 "pI 치환")을 단량체 중 하나 또는 둘 모두에 혼입시킴으로써 둘 모두는 아닌 경우 이량체 단백질의 단량체 중 적어도 하나의 등전점(pI)을 변경시켜 "pI 항체"를 형성하는 것에 관한 항체의 불변 영역 내의 아미노산 변이체이다. 본 명세서에 나타난 바와 같이, 2개의 동종이량체로부터 이종이량체의 분리는, 2개의 단량체의 pI가 0.1 pH 단위 만큼 작게 상이한 경우 달성될 수 있으며, 0.2, 0.3, 0.4 및 0.5 또는 그 초과의 pH 단위 모두가 본 발명에 사용된다.

[0112] 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 양호한 분리를 달성하기 위해 각각의 또는 둘 모두의 단량체(들)에 포함되는 pI 변이체의 수는 부분적으로 성분의 출발 pI, 예를 들어 삼중 F 포맷의 경우 관심 있는 scFv 및 Fab의 출발 pI에 좌우될 것이다. 즉, 어느 단량체를 조작할 것인지 또는 어느 "방향"(예를 들어, 더 양성 또는 더 음성)으로인지를 결정하기 위해, 2개의 표적 항원의 Fv 서열이 계산되고, 그로부터 결정이 이루어진다. 당업계에 공지된 바와 같이, 다양한 Fv는 본 발명에 이용되는 다양한 출발 pI를 가질 것이다. 일반적으로, 본 명세서에 설명된 바와 같이, pI는 적어도 약 0.1 로그(log)의 각각의 단량체의 총 pI 차이를 가져오도록 조작되며, 0.2 내지 0.5가 본 명세서에 설명된 바와 같이 바람직하다.

[0113] 또한, 당업자에 의해 인식되는 바와 같이 그리고 본 명세서 설명된 바와 같이, 일부 구현예에서, 이종이량체는 크기에 기반하여 동종이량체로부터 분리될 수 있다. 예를 들어 도 1에 도시된 바와 같이, 포맷 중 몇몇은 크기에 기반한 이종이량체와 동종이량체의 분리를 가능하게 한다.

[0114] pI 변이체가 이종이량체화를 달성하는 데 사용되는 경우, 중쇄(들)의 불변 영역(들)을 사용함으로써, 항체를 포함하는 이중특이적 단백질을 설계 및 정제하는 더욱 모듈식(modular)의 접근법이 제공된다. 따라서, 일부 구현예에서, 이종이량체화 변이체(스큐 및 정제 이종이량체화 변이체를 포함함)가 가변 영역에 포함되지 않으므로, 각각의 개별 항체는 조작되어야 한다. 또한, 일부 구현예에서, pI 변이체에 기인한 면역원성의 가능성은 유의한 면역원성을 도입하지 않으면서 pI가 변화되도록 다양한 IgG 아이소타입으로부터 pI 변이체를 유입시킴으로써 유의하게 감소된다. 따라서, 해결하려는 추가의 문제는 높은 인간 서열 함량을 갖는 낮은 pI 불변 도메인의 해명, 예를 들어 임의의 특정 위치에서 비인간 잔기의 최소화 또는 회피이다.

[0115] 이러한 pI 조작에 따라 발생할 수 있는 부수적 이점은 또한 혈청 반감기의 연장 및 증가된 FcRn 결합이다. 즉, USSN 13/194,904호(그 전체가 참고로 포함됨)에 기술된 바와 같이, 항체 불변 도메인(항체 및 Fc 융합체에서 발견되는 것을 포함함)의 pI를 하강시키면 생체내에서 더 긴 혈청 보유를 일으킬 수 있다. 증가된 혈청 반감기를 위한 이러한 pI 변이체는 또한 정제를 위해 pI 변화를 용이하게 한다.

[0116] 또한, 이종이량체화 변이체의 pI 변이체는 이중특이적 항체의 분석 및 품질제어 공정에 부가적인 이점을 제공한다는 것을 주목해야 하는데, 이는 동종이량체가 존재하는 경우 제거, 최소화 및 구별하는 능력이 유의하기 때문이다. 유사하게, 이종이량체 항체 생성의 재현성을 신뢰성있게 시험하는 능력이 중요하다.

[0117] 이종이량체화 변이체

[0118] 본 발명은 다양한 포맷의 이종이량체 항체를 포함하는 이종이량체 단백질을 제공하며, 이는 이종이량체 변이체를 이용하여 동종이량체로부터 이종이량체 형성 및/또는 정제를 가능하게 한다.

[0119] 이종이량체화 스큐 변이체 세트의 다수의 적절한 쌍이 존재한다. 이러한 변이체는 "세트"의 "쌍"을 이룬다. 즉, 한 세트의 쌍이 제1 단량체에 혼입되고, 다른 한 세트의 쌍이 제2 단량체에 혼입된다. 이러한 세트는 하나의 단량체 상의 잔기와 다른 하나의 단량체 상의 잔기 사이에 일대일 대응을 갖는 "놉 인 홀(knob in hole)" 변이체로 반드시 거동하지 않음을 주목해야 하며, 즉, 이러한 세트의 쌍은 이종이량체 형성을 촉진하고 동종이량체 형성을 방해하는 2개의 단량체 사이의 계면을 형성하여, 생물학적 조건 하에서 자발적으로 형성되는 이종이량체의 비율이, 예상된 50%(25%의 동종이량체 A/A:50%의 이종이량체 A/B: 25%의 동종이량체 B/B)보다는, 90%를 넘는 것을 가능하게 한다.

[0120] 입체 변이체

[0121] 일부 구현예에서, 이종이량체의 형성은 입체 변이체의 첨가에 의해 용이하게 될 수 있다. 즉, 각 중쇄의 아미노산을 변화시킴으로써, 다양한 중쇄는 동일한 Fc 아미노산 서열을 갖는 동종이량체를 형성하기보다는 이종이량체 구조를 형성하도록 회합할 가능성이 더 크다. 적합한 입체 변이체는 도 29에 포함되어 있다.

[0122] 하나의 메커니즘은 일반적으로 당업계에서 "놉 앤 홀"로 지칭되고, 이종이량체 형성에 유리하고 동종이량체 형성에 불리한 입체적 영향을 생성하는 아미노산 조작과 관련하여 또한 선택적으로 사용될 수 있으며; 이는, 모두 그 전체가 본 명세서에 참고로 포함된, USSN 61/596,846호, 문헌[Ridgway et al., Protein Engineering 9(7):617 (1996)]; 문헌[Atwell et al., J. Mol. Biol. 1997 270:26]; 미국 특허 제8,216,805호에 기술된 바와 같이, 때때로 "놉 앤 홀"로 지칭된다. 도면은 "놉 앤 홀"에 의존하는 다수의 "단량체 A-단량체 B" 쌍을 나타낸다. 또한, 문헌[Merchant et al., Nature Biotech. 16:677 (1998)]에 기술된 바와 같이, 이러한 "놉 앤 홀" 돌연변이는 이황화물 결합과 조합되어 형성을 이종이량체화로 스큐잉할 수 있다.

[0123] 이종이량체의 생성에 사용되는 추가의 메커니즘은, 그 전체가 본 명세서에 참고로 포함된 문헌[Gunasekaran et

al., J. Biol. Chem. 285(25):19637 (2010)]에 기술된 바와 같이 때때로 "정전기적 스티어링"으로 지칭된다. 이는 때때로 본 명세서에서 "전하 쌍"으로 지칭된다. 이러한 구현예에서, 형성을 이종이량체화쪽으로 스큐잉하는 데 정전기가 사용된다. 당업자가 인식하는 바와 같이, 이는 또한 pI에 그리고 이에 따라 정제에 영향을 미칠 수 있으며, 이에 따라 일부의 경우 또한 pI 변이체로 간주될 수 있다. 그러나, 이것이 이종이량체화를 강제하기 위해 생성되었고 정제 도구로 사용되지 않았기 때문에, 이것은 "입체 변이체"로 분류된다. 이것은 D221R/P228R/K409R와 쌍을 형성한 D221E/P228E/L368E(예를 들어, 이것은 "단량체 대응 세트"임) 및 C220R/E224R/P228R/K409R와 쌍을 형성한 C220E/P228E/368E을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0124] 추가의 단량체 A 및 단량체 B 변이체는, 선택적으로 그리고 독립적으로 임의의 양의 다른 변이체, 예를 들어 본 명세서에 설명된 pI 변이체 또는, 도면 및 범례 및 SEQ ID NO가 본 명세서에 명백히 참고로 포함된, US 제2012/0149876호의 도 37에 도시된 다른 입체 변이체와 조합될 수 있다.

[0125] 일부 구현예에서, 본 명세서에 설명된 입체 변이체는 선택적으로 그리고 독립적으로 임의의 pI 변이체(또는 다른 변이체, 예를 들어 Fc 변이체, FcRn 변이체 등)와 함께 하나 또는 둘 모두의 단량체에 혼입될 수 있고, 독립적으로 그리고 선택적으로 본 발명의 단백질에 포함되거나 이로부터 제외될 수 있다.

[0126] 적합한 스큐 변이체의 목록이 도 29에 도시되어 있으며, 도 34는 많은 구현예에서 특히 유용한 일부 쌍을 도시한다. 많은 구현예에 특히 사용되는 것은 S364K/E357Q : L368D/K370S; L368D/K370S : S364K; L368E/K370S : S364K; T411T/E360E/Q362E : D401K; L368D/K370S : S364K/E357L 및 K370S : S364K/E357Q을 포함하지만 이에 제한되지 않는 세트의 쌍이다. 명명법과 관련하여, 쌍 "S364K/E357Q : L368D/K370S"은 단량체 중 하나는 이중 변이체 세트 S364K/E357Q를 갖고 다른 하나는 이중 변이체 세트 L368D/K370S를 가짐을 의미한다.

[0127] 이종이량체를 위한 pI(등전점) 변이체

[0128] 일반적으로, 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, pI 변이체의 2개의 일반적 카테고리, 즉, 단백질의 pI를 증가시키는 것(염기성 변화) 및 단백질의 pI를 감소시키는 것(산성 변화)가 존재한다. 본 명세서에 기술된 바와 같이, 이러한 변이체의 모든 조합이 수행될 수 있다: 하나의 단량체는 야생형, 또는 야생형과 유의하게 상이한 pI를 나타내지 않는 변이체일 수 있고, 다른 하나는 더 염기성 또는 더 산성일 수 있다. 대안적으로, 하나는 더 염기성으로 그리고 하나는 더 산성으로 각각의 단량체가 변화된다.

[0129] pI 변이체의 바람직한 조합은 도 30에 도시되어 있다. 본 명세서에 설명된 바와 같이 그리고 도면에 도시된 바와 같이, 이러한 변화는 IgG1과 관련하여 나타나지만, 모든 아이소타입뿐만 아니라 아이소타입 하이브리드도 이러한 방식으로 변경될 수 있다. 중쇄 불변 도메인이 IgG2-4로부터 유래되는 경우, 또한 R133E 및 R133Q가 사용될 수 있다.

[0130] 항체 이종이량체 경쇄 변이체

[0131] 항체 기반 이종이량체의 경우, 예를 들어 단량체 중 적어도 하나가 중쇄 도메인 이외에 경쇄를 포함하는 경우, pI 변이체는 또한 경쇄에서 만들어질 수 있다. 경쇄의 pI를 하강시키기 위한 아미노산 치환은 K126E, K126Q, K145E, K145Q, N152D, S156E, K169E, S202E, K207E 및 경쇄의 c-말단에 펩티드 DEDE를 첨가하는 것을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 불변 람다 경쇄에 기반한 이러한 카테고리의 변화는 R108Q, Q124E, K126Q, N138D, K145T 및 Q199E에서 하나 이상의 치환을 포함한다. 또한, 경쇄의 pI를 증가시키는 것이 또한 수행될 수 있다.

[0132] 아이소타입 변이체

[0133] 또한, 본 발명의 많은 구현예는 하나의 IgG 아이소타입으로부터 또 다른 아이소타입으로 특정 위치에서 pI 아미노산의 "유입"에 의존하여, 변이체로 도입되는 원하지 않는 면역원성의 가능성을 감소 또는 제거한다. 이의 다수가, 본 명세서에 참고로 포함된 미국 공개 특허 2014/0370013호의 도 21에 도시되어 있다. 즉, IgG1은 강한 이펙터 기능을 포함하는 다양한 이유로 치료용 항체에 대한 공통적인 아이소타입이다. 그러나, IgG1의 중 불변 영역은 IgG2보다 높은 pI를 갖는다(8.10 대 7.31). 특정 위치에 있는 IgG2 잔기를 IgG1 골격(backbone)에 도입시킴으로써, 생성된 단량체의 pI가 하강(또는 증가)하고, 추가로 더 긴 혈청 반감기를 나타낸다. 예를 들어, IgG1은 위치 137에 글라이신을 갖고(pI 5.97), IgG2는 글루탐산을 가지며(pI 3.22), 글루탐산을 유입시키면 생성된 단백질의 pI에 영향을 미칠 것이다. 아래에 기술된 바와 같이, 변이체 항체의 pI에 유의하게 영향을 미치기 위해 일반적으로 다수의 아미노산 치환이 요구된다. 그러나, IgG2 분자의 변화조차도 증가된 혈청 반감기를 허용한다는 것을 아래에 논의된 바와 같이 주목해야 한다.

[0134] 다른 구현예에서, 아래에 더욱 추가로 기술된 바와 같이, 생성된 단백질의 전체 전하 상태를 감소시키거나(예를

들어, 더 높은 pI 아미노산을 더 낮은 pI 아미노산으로 변화시킴으로써) 안정성 등을 위해 구조 내의 수용을 가능하게 하기 위해 비아이소타입성(non-isotypic) 아미노산 변화가 이루어진다.

[0135] 또한, 중 불변 도메인과 경 불변 도메인 둘 모두를 pI 조작함으로써, 이종이량체의 각 단량체의 유의한 변화가 관찰될 수 있다. 본 명세서에 논의된 바와 같이, 2개의 단량체의 pI가 적어도 0.5 만큼 차이가 나면 이온 교환 크로마토그래피 또는 등전 집속(isoelectric focusing), 또는 등전점에 민감한 다른 방법에 의한 분리를 가능하게 할 수 있다.

[0136] pI 계산

[0137] 각 단량체의 pI는, 변이체 중쇄 불변 도메인의 pI 및 변이체 중쇄 불변 도메인과 융합 파트너를 포함하는 총 단량체의 pI에 좌우될 수 있다. 따라서, 일부 구현예에서, pI의 변화는 미국 공개 특허 2014/0370013호의 도 19의 챠트를 사용하여 변이체 중쇄 불변 도메인에 기반하여 계산된다. 본 명세서에 논의된 바와 같이, 어느 단량체를 조작할 것인지는 일반적으로 Fv 및 스캐폴드 영역의 고유 pI에 의해 결정된다. 대안적으로, 각 단량체의 pI가 비교될 수 있다.

[0138] 또한 더 나은 FcRn 생체내 결합을 부여하는 pI 변이체

[0139] pI 변이체가 단량체의 pI를 감소시키는 경우, 이것은 생체내 혈청 보유를 개선시키는 부가적인 이점을 가질 수 있다.

[0140] 아직 조사 중이지만, Fc 영역은 더 긴 생체내 반감기를 갖는 것으로 믿어지는데, 이는 엔도솜 내에서의 pH 6에서 FcRn으로의 결합은 Fc를 격리시키기 때문이다(전체가 참고로 포함된 문헌[Ghetie and Ward, 1997 Immunol Today. 18(12): 592-598]). 이어서, 엔도솜 구획은 Fc를 세포 표면으로 재순환시킨다. 구획이 세포외 공간으로 개방되면, 약 7.4의 더 높은 pH가 다시 혈액으로 Fc 방출을 유도한다. 마우스의 경우, 달 아쿠아(Dall' Acqua) 등은 pH 6 및 pH 7.4에서 증가된 FcRn 결합을 갖는 Fc 돌연변이체가 실제로 감소된 혈청 농도 및 야생형 Fc와 동일한 반감기를 가졌음을 제시하였다(전체가 참고로 포함된 문헌[Dall' Acqua et al. 2002, J. Immunol. 169:5171-5180]). pH 7.4에서 FcRn에 대한 Fc의 증가된 친화성은 다시 혈액으로 Fc가 방출되지 않게 하는 것으로 생각된다. 따라서, Fc의 생체내 반감기를 증가시키는 Fc 돌연변이는 더 낮은 pH에서 FcRn 결합을 이상적으로 증가시키는 한편 더 높은 pH에서 Fc의 방출을 여전히 가능하게 할 것이다. 아미노산인 히스티딘은 6.0 내지 7.4의 pH 범위에서 이의 전하 상태를 변화시킨다. 따라서, Fc/FcRn 복합체의 중요한 위치에서 His 잔기를 발견하는 것은 놀라운 일이 아니다.

[0141] 최근, 더 낮은 등전점을 갖는 가변 영역을 갖는 항체가 또한 더 긴 혈청 반감기를 가질 수 있다고 제안되었다(전체가 참고로 포함된 문헌[Igawa et al., 2010 PEDS. 23(5): 385-392]). 그러나, 이의 메커니즘은 여전히 불충분하게 이해되어 있다. 더욱이, 가변 영역은 항체 마다 상이하다. 감소된 pI 및 연장된 반감기를 갖는 불변 영역 변이체는 본 명세서에 기술된 바와 같이 항체의 약동학적 특성을 개선시키는 더욱 모듈식의 접근법을 제공할 것이다.

[0142] 추가의 작용기성을 위한 추가의 Fc 변이체

[0143] pI 아미노산 변이체 이외에, 하나 이상의 FcγR 수용체 대한 결합의 변경, FcRn 수용체에 대한 결합의 변경 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는 다양한 이유로 이루어질 수 있는 다수의 유용한 Fc 아미노산 변형이 존재한다.

[0144] 따라서, 본 발명의 단백질은, pI 변이체 및 입체 변이체를 포함하는, 본 명세서에 설명된 이종이량체화 변이체를 포함하는 아미노산 변형을 포함할 수 있다. 각각의 변이체 세트는 독립적으로 그리고 선택적으로 임의의 특정 이종이량체 단백질에 포함되거나 이로부터 제외될 수 있다.

[0145] FcγR 변이체

[0146] 따라서, 하나 이상의 FcγR 수용체에 대한 결합을 변경하기 위해 이루어질 수 있는 다수의 유용한 Fc 치환이 존재한다. 증가된 결합뿐만 아니라 감소된 결합을 가져오는 치환이 유용할 수 있다. 예를 들어, Fc RIIIa에 대한 증가된 결합은 일반적으로 증가된 ADCC(항체 의존성 세포 매개 세포독성; FcγR을 발현하는 비특이적 세포독성 세포가 표적 세포 상의 결합된 항체를 인식하고 후속하여 표적 세포의 용해를 야기하는, 세포 매개 반응)를 가져오는 것으로 알려져 있다. 유사하게, FcγRIIb(억제성 수용체)에 대한 감소된 결합은 일부의 상황에서 또한 유익할 수 있다. 본 발명에 사용되는 아미노산 치환은, 모두 그 전체가 본 명세서에 명백히 참고로 포함된, USSN 11/124,620호(특히, 도 41), USSN 11/174,287호, USSN 11/396,495호, USSN 11/538,406호에 열거된 것 및

구체적으로 거기에 개시된 변이체에 대한 것을 포함한다. 사용되는 특정 변이체는 236A, 239D, 239E, 332E, 332D, 239D/332E, 267D, 267E, 328F, 267E/328F, 236A/332E, 239D/332E/330Y, 239D, 332E/330L, 243A, 243L, 264A, 264V 및 299T를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0147] 또한, 그 전체가 본 명세서에 참고로 포함된 USSN 12/341,769호에 구체적으로 개시된 바와 같은, FcRn 수용체에 대한 증가된 결합 및 증가된 혈청 반감기에 사용되는, 434S, 434A, 428L, 308F, 259I, 428L/434S, 259I/308F, 436I/428L, 436I 또는 V/434S, 436V/428L 및 259I/308F/428L을 포함하지만 이에 제한되지 않는 추가의 Fc 치환이 존재한다.

[0148] 절제 변이체

[0149] 유사하게, 기능적 변이체의 또 다른 카테고리는 "FcγR 절제 변이체" 또는 "Fc 녹아웃(FcKO 또는 KO)" 변이체이다. 이러한 구현예에서, 일부 치료적 적용의 경우, 추가의 작용 메커니즘을 회피하기 위해 Fcγ 수용체(예를 들어, FcγR1, FcγRIIa, FcγRIIb, FcγRIIIa 등) 중 하나 이상 또는 모두에 대한 Fc 도메인의 정상 결합을 감소 또는 제거하는 것이 바람직하다. 즉, 예를 들어, 많은 구현예에서, 특히 CD3와 1가로 결합하는 이중특이적 항체의 사용 시, ADCC 활성을 제거 또는 유의하게 감소시키기 위해 FcγRIIIa 결합을 절제하는 것이 일반적으로 바람직하며, 여기서 Fc 도메인 중 하나는 하나 이상의 Fcγ 수용체 절제 변이체를 포함한다. 이러한 절제 변이체는 도 31에 도시되어 있고, 각각은 독립적으로 그리고 선택적으로 포함되거나 제외될 수 있으며, 절제 변이체를 사용하는 바람직한 양태는 G236R/L328R, E233P/L234V/L235A/G236del/S239K, E233P/L234V/L235A/G236del/S267K, E233P/L234V/L235A/G236del/S239K/A327G, E233P/L234V/L235A/G236del/S267K/A327G 및 E233P/L234V/L235A/G236del로 구성된 군으로부터 선택된다. 본 명세서에 언급된 절제 변이체는 FcγR 결합을 절제하지만 일반적으로 FcRn 결합은 절제하지 않음을 주목해야 한다.

[0150] 이종이량체 변이체와 Fc 변이체의 조합

[0151] 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 언급된 모든 이종이량체화 변이체(스큐 변이체 및/또는 pI 변이체를 포함함)는 이것이 이의 "가닥형성" 또는 "단량체 분할(monomer partition)"을 보유하는 한 임의의 방식으로 선택적으로 그리고 독립적으로 조합될 수 있다. 또한, 이러한 모든 변이체는 이종이량체화 포맷 중 어느 것으로 조합될 수 있다.

[0152] pI 변이체의 경우, 특히 사용되는 구현예는 도면에 도시되어 있지만, 정제를 용이하게 하기 위해 2개의 단량체 사이의 pI 차이를 변경하는 기본 규칙에 따라 다른 조합이 생성될 수 있다.

[0153] 또한, 스큐 및 pI인 이종이량체화 변이체 중 어느 것이 본 명세서에 일반적으로 설명된 바와 같이 또한 독립적으로 그리고 선택적으로 Fc 절제 변이체, Fc 변이체, FcRn 변이체와 조합될 수 있다.

[0154] 본 발명의 유용한 포맷

[0155] 당업자에 의해 인식되고 아래에 더욱 상세히 논의된 바와 같이, 본 발명의 이종이량체 융합 단백질은 도 1에 일반적으로 도시된 바와 같이 광범위하게 다양한 구성을 취할 수 있다. 일부 도면은 "단일 종결(single ended)" 구성을 도시하며, 여기서 분자의 한 "팔(arm)" 상에 한 가지 유형의 특이성이 그리고 다른 하나의 "팔" 상에 상이한 특이성이 존재한다. 다른 도면은 "이중 종결(dual ended)" 구성을 도시하며, 여기서 분자의 "상단"에 적어도 한 가지 유형의 특이성이 그리고 분자의 "하단"에 하나 이상의 상이한 특이성이 존재한다. 따라서, 본 발명은 상이한 제1 항원 및 제2 항원과 공동 연계하는 신규한 면역글로불린 조성물에 관한 것이다.

[0156] 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 본 발명의 이종이량체 포맷은 다양한 원자가를 가질뿐만 아니라 이중특이적일 수 있다. 즉, 본 발명의 이종이량체 항체는 2가이고 이중특이적이며, 여기서 하나의 표적 종양 항원(예를 들어, CD3)은 하나의 결합 도메인과 결합하고, 다른 하나의 표적 종양 항원(예를 들어, CD20, CD19, CD38, CD123 등)은 제2 결합 도메인과 결합한다. 이종이량체 항체는 또한 3가이고 이중특이적이며, 여기서 제1 항원은 2개의 결합 도메인과 결합하고, 제2 항원은 제2 결합 도메인과 결합한다. 본 명세서에 설명된 바와 같이, CD3가 표적 항원 중 하나인 경우, 잠재적인 부작용을 감소시키기 위해 CD3가 단지 1가로 결합하는 것이 바람직하다.

[0157] 본 발명은 항-CD3 항원 결합 도메인을 항-표적 종양 항원(TTA) 항원 결합 도메인과 조합하여 이용한다. 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 임의의 도면(특히 도 2 내지 도 7, 및 도 68 참조)에 도시된 바와 같은 항-CD3 CDR, 항-CD3 가변 경 도메인 및 가변 중 도메인, Fab 및 scFv의 임의의 수집물이 사용될 수 있다. 유사하게, 임의의 도면에 도시된 바와 같은 CDR, 가변 경 도메인 및 가변 중 도메인, Fab 및 scFv가 사용될 수 있든지 간에,

항-TTA 항원 결합 도메인 중 어느 것, 예를 들어 항-CD38, 항-CD20, 항-CD19 및 항-CD123 항원 결합 도메인이 사용될 수 있으며, 선택적으로 그리고 독립적으로 임의의 조합으로 조합될 수 있다.

[0158] 병따개 포맷

[0159] 본 발명에 특히 사용되는 하나의 이종이량체 스캐폴드는 도 1a의 A 및 B에 도시된 바와 같은 "삼중 F" 또는 "병따개" 스캐폴드 포맷이다. 이러한 구현예에서, 항체의 하나의 중쇄는 단일 사슬 Fv(아래에 규정된 바와 같은 "scFv")를 함유하고, 다른 하나의 중쇄는 가변 중쇄 및 경쇄를 포함하는 "정규(regular)" FAb 포맷이다. 이러한 구조는 병따개와의 대략적인 시각적 유사성으로 인해(도 1 참조) 때때로 본 명세서에 "삼중 F" 포맷(scFv-FAb-Fc) 또는 "병따개" 포맷으로 지칭된다. 2개의 사슬은, 아래에 더욱 상세 기술된 바와 같이 이종이량체 항체의 형성을 촉진하는 불변 영역(예를 들어, Fc 도메인, CH1 도메인 및/또는 힌지 영역)에서 아미노산 변이체의 사용에 의해 모아진다.

[0160] 본 발명의 "삼중 F" 포맷에 대한 몇몇 구별되는 이점이 존재한다. 당업계에 공지된 바와 같이, 2개의 scFv 작제물에 의존하는 항체 유사체는 종종 안정성 및 응집 문제를 가지며, 이는 "정규" 중쇄 및 경쇄 쌍의 첨가에 의해 본 발명에서 경감될 수 있다. 또한, 2개의 중쇄 및 2개의 경쇄에 의존하는 포맷과 대조적으로, 중쇄와 경쇄의 부정확한 쌍 형성(예를 들어, 중 1이 경 2와 쌍을 형성하는 것 등)과 관련된 문제가 존재하지 않는다.

[0161] 본 명세서에 설명된 많은 구현예는 일반적으로 scFv 링커(하전됨, 많은 경우에 그러하지만 모든 경우는 아님)를 사용하여 공유 결합된, 가변 중 도메인과 가변 경 도메인을 포함하는, scFv를 포함하는 제1 단량체를 포함하는 병따개 포맷에 의존하며, 여기서 scFv는 통상적으로 도메인 링커(본 명세서에 설명된 바와 같이 비하전되거나 하전될 수 있음)를 통해 제1 Fc 도메인의 N-말단에 공유 결합된다. 병따개 포맷의 제2 단량체는 중쇄이고, 조성물은 경쇄를 추가로 포함한다.

[0162] 일반적으로, 많은 바람직한 구현예에서, scFv는 CD3에 결합하는 도메인이며, 중쇄 및 경쇄의 Fab는 다른 TTA에 결합한다. 또한, 본 발명의 Fc 도메인은 일반적으로 스큐 변이체(예를 들어, 도 29 및 도 34에 도시된 바와 같은 한 세트의 아미노산 치환들로, 특히 유용한 스큐 변이체는 S364K/E357Q : L368D/K370S; L368D/K370S : S364K; L368E/K370S : S364K; T411T/E360E/Q362E : D401K; L368D/K370S : S364K/E357L 및 K370S : S364K/E357Q로 구성된 군으로부터 선택됨), 선택적으로 절제 변이체(도 31에 도시된 것을 포함함), 선택적으로 하전된 scFv 링커(도 33에 도시된 것을 포함함)를 포함하고, 중쇄는 pI 변이체(도 30에 도시된 것을 포함함)를 포함한다.

[0163] 본 발명은 항-CD3 scFv 서열이 도 2 내지 도 7 및 도 68에 도시된 바와 같은 병따개 포맷을 제공한다.

[0164] 본 발명은 항-CD38 서열이 도 8 내지 도 10을 포함하는 도면에 도시된 바와 같은 CD38 항원 결합 도메인을 갖는 병따개 포맷을 제공한다.

[0165] 본 발명은 항-CD20 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD20 항원 결합 도메인을 갖는 병따개 포맷을 제공한다.

[0166] 본 발명은 항-CD19 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD19 항원 결합 도메인을 갖는 병따개 포맷을 제공한다.

[0167] 본 발명은 항-CD123 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD123 항원 결합 도메인을 갖는 병따개 포맷을 제공한다.

[0168] mAb-Fv 포맷

[0169] 본 발명에 특히 사용되는 하나의 이종이량체 스캐폴드는 도 1에 도시된 mAb-Fv 포맷이다. 이러한 구현예에서, 포맷은 하나의 단량체에 대한 "여분의" 가변 중 도메인의 C-말단 결합 및 다른 하나의 단량체에 대한 "여분의" 가변 경 도메인의 C-말단 결합의 사용에 의존하고, 이에 따라 제3 항원 결합 도메인을 형성하며, 여기서 2개의 단량체의 Fab 부분은 TTA와 결합하고 "여분의" scFv 도메인은 CD3와 결합한다.

[0170] 이러한 구현예에서, 제1 단량체는 제1 가변 중 도메인과 제1 Fc 도메인을 포함하는 제1 불변 중 도메인을 포함하는 제1 중쇄를 포함하며, 제1 가변 경 도메인은 도메인 링커를 사용하여 제1 Fc 도메인의 C-말단에 공유 결합된다. 제2 단량체는 제2 Fc 도메인을 포함하는 제2 불변 중 도메인의 제2 가변 중 도메인, 및 도메인 링커를 사용하여 제2 Fc 도메인의 C-말단에 공유 결합된 제3 가변 중 도메인을 포함한다. 2개의 C-말단 결합된 가변 도메인은 CD3와 결합하는 scFv를 구성한다. 이러한 구현예는 가변 경 도메인과 불변 경 도메인을 포함하는 공통 경쇄를 추가로 이용하며, 이는 중쇄와 회합하여 TTA와 결합하는 2개의 동일한 Fab를 형성한다. 본 명세서의 많은 구현예의 경우, 이러한 작제물은, 요망되는 경우 그리고 본 명세서에 기술된 바와 같이, 스큐 변이체, pI 변이체, 절제 변이체, 추가의 Fc 변이체 등을 포함한다.

[0171] 본 발명은 항-CD3 scFv 서열이 도 2 내지 도 7 및 도 68에 도시된 바와 같은 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0172] 본 발명은 항-CD38 서열이 도 8 내지 도 10에 도시된 바와 같은 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0173] 본 발명은 항-CD20 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD20 항원 결합 도메인을 갖는 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0174] 본 발명은 항-CD19 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD19 항원 결합 도메인을 갖는 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0175] 본 발명은 항-CD123 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD123 항원 결합 도메인을 갖는 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0176] 본 발명은 도 31에 도시된 바와 같은 절제 변이체를 포함하는 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0177] 본 발명은 도 29 및 도 34에 도시된 바와 같은 스큐 변이체를 포함하는 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0178] mAb-scFv

[0179] 본 발명에 특히 사용되는 하나의 이종이량체 스캐폴드는 도 1에 도시된 mAb-Fv 포맷이다. 이러한 구현예에서, 포맷은 단량체 중 하나에 대한 scFv의 C-말단 결합의 사용에 의존하고, 이에 따라 제3 항원 결합 도메인을 형성하며, 여기서 2개의 단량체의 Fab 부분은 TTA와 결합하고 "여분의" scFv 도메인은 CD3와 결합한다. 따라서, 제1 단량체는 제1 중쇄(가변 중 도메인과 불변 도메인을 포함함)를, scFv 가변 경 도메인, scFv 링커 및 scFv 가변 중 도메인을 포함하는 C-말단 공유 결합된 scFv와 함께 포함한다. 이러한 구현예는 가변 경 도메인과 불변 경 도메인을 포함하는 공통 경쇄를 추가로 이용하며, 이는 중쇄와 회합하여 TTA와 결합하는 2개의 동일한 Fab를 형성한다. 본 명세서의 많은 구현예의 경우, 이러한 작제물은, 요망되는 경우 그리고 본 명세서에 기술된 바와 같이, 스큐 변이체, pI 변이체, 절제 변이체, 추가의 Fc 변이체 등을 포함한다.

[0180] 본 발명은 항-CD3 scFv 서열이 도 2 내지 도 7 및 도 68에 도시된 바와 같은 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0181] 본 발명은 항-CD38 서열이 도 8 내지 도 10에 도시된 바와 같은 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0182] 본 발명은 항-CD20 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD20 항원 결합 도메인을 갖는 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0183] 본 발명은 항-CD19 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD19 항원 결합 도메인을 갖는 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0184] 본 발명은 항-CD123 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD123 항원 결합 도메인을 갖는 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0185] 본 발명은 도 31에 도시된 바와 같은 절제 변이체를 포함하는 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0186] 본 발명은 도 29 및 도 34에 도시된 바와 같은 스큐 변이체를 포함하는 mAb-Fv 포맷을 제공한다.

[0187] 중심 scFv

[0188] 본 발명에 특히 사용되는 하나의 이종이량체 스캐폴드는 도 1에 도시된 중심-scFv 포맷이다. 이러한 구현예에서, 포맷은 삽입된 scFv의 사용에 의존하고 이에 따라 제3 항원 결합 도메인을 형성하며, 여기서 2개의 단량체의 Fab 부분은 TTA와 결합하고 "여분의" scFv 도메인은 CD3와 결합한다. scFv 도메인은 단량체 중 하나의 Fc 도메인과 CH1-Fv 영역 사이에 삽입되고, 이에 따라 제3 항원 결합 도메인을 제공한다.

[0189] 이러한 구현예에서, 하나의 단량체는 제1 가변 중 도메인, CH1 도메인 및 Fc 도메인을 포함하는 제1 중쇄를, scFv 가변 경 도메인, scFv 링커 및 scFv 가변 중 도메인을 포함하는 scFv와 함께 포함한다. scFv는 도메인 링커를 사용하여 중 불변 도메인의 CH1 도메인의 C-말단과 제1 Fc 도메인의 N-말단 사이에 공유 결합된다. 이러한 구현예는 가변 경 도메인과 불변 경 도메인을 포함하는 공통 경쇄를 추가로 이용하며, 이는 중쇄와 회합하여 TTA와 결합하는 2개의 동일한 Fab를 형성한다. 본 명세서의 많은 구현예의 경우, 이러한 작제물은, 요망되는 경우 그리고 본 명세서에 기술된 바와 같이, 스큐 변이체, pI 변이체, 절제 변이체, 추가의 Fc 변이체 등을 포함한다.

[0190] 본 발명은 항-CD3 scFv 서열이 도 2 내지 도 7 및 도 68에 도시된 바와 같은 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0191] 본 발명은 항-CD38 서열이 도 8 내지 도 10에 도시된 바와 같은 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0192] 본 발명은 항-CD20 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD20 항원 결합 도메인을 갖는 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0193] 본 발명은 항-CD19 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD19 항원 결합 도메인을 갖는 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0194] 본 발명은 항-CD123 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD123 항원 결합 도메인을 갖는 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0195] 본 발명은 도 31에 도시된 바와 같은 절제 변이체를 포함하는 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0196] 본 발명은 도 29 및 도 34에 도시된 바와 같은 스큐 변이체를 포함하는 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0197] 중심 Fv 포맷

[0198] 본 발명에 특히 사용되는 하나의 이종이량체 스캐폴드는 도 1에 도시된 중심-Fv 포맷이다. 이러한 구현예에서, 포맷은 삽입된 scFv 도메인의 사용에 의존하고 이에 따라 제3 항원 결합 도메인을 형성하며, 여기서 2개의 단량체의 Fab 부분은 TTA와 결합하고 "여분의" scFv 도메인은 CD3와 결합한다. scFv 도메인은 단량체의 Fc 도메인과 CH1-Fv 영역 사이에 삽입되고, 이에 따라 제3 항원 결합 도메인을 제공하며, 여기서 각각의 단량체는 scFv의 성분을 함유한다(예를 들어, 하나의 단량체는 가변 중 도메인을 그리고 다른 하나는 가변 경 도메인을 포함함).

[0199] 이러한 구현예에서, 하나의 단량체는 제1 가변 중 도메인, CH1 도메인과 Fc 도메인 및 추가의 가변 경 도메인을 포함하는 제1 중쇄를 포함한다. 경 도메인은 도메인 링커를 사용하여 중 불변 도메인의 CH1 도메인의 C-말단과 제1 Fc 도메인의 N-말단 사이에 공유 결합된다. 다른 하나의 단량체는 제1 가변 중 도메인, CH1 도메인과 Fc 도메인 및 추가의 가변 중 도메인을 포함하는 제1 중쇄를 포함한다. 경 도메인은 도메인 링커를 사용하여 중 불변 도메인의 CH1 도메인의 C-말단과 제1 Fc 도메인의 N-말단 사이에 공유 결합된다.

[0200] 이러한 구현예는 가변 경 도메인과 불변 경 도메인을 포함하는 공통 경쇄를 추가로 이용하며, 이는 중쇄와 회합하여 TTA와 결합하는 2개의 동일한 Fab를 형성한다. 본 명세서의 많은 구현예의 경우, 이러한 작제물은, 요망되는 경우 그리고 본 명세서에 기술된 바와 같이, 스큐 변이체, pI 변이체, 절제 변이체, 추가의 Fc 변이체 등을 포함한다.

[0201] 본 발명은 항-CD3 scFv 서열이 도 2 내지 도 7 및 도 68에 도시된 바와 같은 중심-Fv 포맷을 제공한다.

[0202] 본 발명은 항-CD38 서열이 도 8 내지 도 10에 도시된 바와 같은 중심-Fv 포맷을 제공한다.

[0203] 본 발명은 항-CD20 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD20 항원 결합 도메인을 갖는 중심-Fv 포맷을 제공한다.

[0204] 본 발명은 항-CD19 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD19 항원 결합 도메인을 갖는 중심-Fv 포맷을 제공한다.

[0205] 본 발명은 항-CD123 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD123 항원 결합 도메인을 갖는 중심-Fv 포맷을 제공한다.

[0206] 본 발명은 도 31에 도시된 바와 같은 절제 변이체를 포함하는 중심-Fv 포맷을 제공한다.

[0207] 본 발명은 도 29 및 도 34에 도시된 바와 같은 스큐 변이체를 포함하는 중심-Fv 포맷을 제공한다.

[0208] 한팔 중심-scFv

[0209] 본 발명에 특히 사용되는 하나의 이종이량체 스캐폴드는 도 1에 도시된 한팔 중심-scFv 포맷이다. 이러한 구현예에서, 하나의 단량체는 단지 Fc 도메인을 포함하는 한편, 다른 하나의 단량체는 삽입된 scFv 도메인을 사용하고 이에 따라 제2 항원 결합 도메인을 형성한다. 이러한 포맷에서, Fab 부분은 TTA와 결합하고 scFv는 CD3와 결합하거나, 그 반대도 가능하다. scFv 도메인은 단량체 중 하나의 Fc 도메인과 CH1-Fv 영역 사이에 삽입된다.

[0210] 이러한 구현예에서, 하나의 단량체는 제1 가변 중 도메인, CH1 도메인과 Fc 도메인을 포함하는 제1 중쇄를, scFv 가변 경 도메인, scFv 링커 및 scFv 가변 중 도메인을 포함하는 scFv와 함께 포함한다. scFv는 도메인 링커를 사용하여 중 불변 도메인의 CH1 도메인의 C-말단과 제1 Fc 도메인의 N-말단 사이에 공유 결합된다. 제2 단량체는 Fc 도메인을 포함한다. 이러한 구현예는 가변 경 도메인과 불변 경 도메인을 포함하는 경쇄를 추가로 이용하며, 이는 중쇄와 회합하여 Fab를 형성한다. 본 발명의 많은 구현예의 경우, 이러한 작제물은, 요망되는 경우 그리고 본 명세서에 기술된 바와 같이, 스큐 변이체, pI 변이체, 절제 변이체, 추가의 Fc 변이체 등을 포함한다.

[0211] 본 발명은 항-CD3 scFv 서열이 도 2 내지 도 7 및 도 68에 도시된 바와 같은 한팔 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0212] 본 발명은 항-CD38 서열이 도 8 내지 도 10에 도시된 바와 같은 한팔 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0213] 본 발명은 항-CD20 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD20 항원 결합 도메인을 갖는 한팔 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0214] 본 발명은 항-CD19 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD19 항원 결합 도메인을 갖는 한팔 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0215] 본 발명은 항-CD123 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD123 항원 결합 도메인을 갖는 한팔 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0216] 본 발명은 도 31에 도시된 바와 같은 절제 변이체를 포함하는 한팔 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0217] 본 발명은 도 29 및 도 34에 도시된 바와 같은 스큐 변이체를 포함하는 한팔 중심-scFv 포맷을 제공한다.

[0218] 이중 scFv 포맷

[0219] 또한, 본 발명은 당업계에 공지되고 도 1에 도시된 바와 같은 이중 scFv 포맷을 제공한다.

[0220] 본 발명은 항-CD3 scFv 서열이 도 2 내지 도 7 및 도 68에 도시된 바와 같은 이중 scFv 포맷을 제공한다.

[0221] 본 발명은 항-CD38 서열이 도 8 내지 도 10에 도시된 바와 같은 이중 scFv 포맷을 제공한다.

[0222] 본 발명은 항-CD20 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD20 항원 결합 도메인을 갖는 이중 scFv 포맷을 제공한다.

[0223] 본 발명은 항-CD19 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD19 항원 결합 도메인을 갖는 이중 scFv 포맷을 제공한다.

[0224] 본 발명은 항-CD123 서열이 도면에 도시된 바와 같은 CD123 항원 결합 도메인을 갖는 이중 scFv 포맷을 제공한다.

[0225] 본 발명은 도 31에 도시된 바와 같은 절제 변이체를 포함하는 이중 scFv 포맷을 제공한다.

[0226] 본 발명은 도 29 및 도 34에 도시된 바와 같은 스큐 변이체를 포함하는 이중 scFv 포맷을 제공한다.

[0227] 표적 항원

[0228] 본 발명의 이중특이적 항체는 2개의 상이한 항원 결합 도메인, 즉, CD3에 결합하는 것(일반적으로 1가로)과 표적 종양 항원(때때로 본 명세서에서 "TTA"로 지칭됨)에 결합하는 것을 가진다. 적합한 표적 종양 항원은 CD20, CD38, CD123; ROR1, ROR2, BCMA; PSMA; SSTR2; SSTR5, CD19, FLT3, CD33, PSCA, ADAM 17, CEA, Her2, EGFR, EGFR-vIII, CD30, FOLR1, GD-2, CA-IX, Trop-2, CD70, CD38, 메소텔린(mesothelin), EphA2, CD22, CD79b, GPNMB, CD56, CD138, CD52, CD74, CD30, CD123, RON, ERBB2, 및 EGFR을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0229] "삼중 F" 포맷은 2개(또는 그 이상)의 구별되는 항원을 표적화하는 데 특히 유익하다. (본 명세서에 설명된 바와 같이, 이러한 표적화는 포맷에 따라 1가 결합과 2가 결합의 임의의 조합일 수 있다). 따라서, 본 명세서의 면역글로불린은 바람직하게는 2개의 표적 항원과 공동 연계한다. 각각의 단량체의 특이성은 본 명세서의 목록으로부터 선택될 수 있다. 항-CD3 결합 도메인과 함께 사용되는 추가의 유용한 이중특이체 포맷은 도 1에 도시되어 있다.

[0230] 본 명세서에서 이종이량체 항체의 특히 적합한 적용은 각각의 표적 항원과 1가로 연계하는 데 유익하거나 중요한 공동 표적 쌍이다. 이러한 항원은, 예를 들어 면역복합체형성 시에 활성화되는 면역 수용체일 수 있다. 많은 면역 수용체의 세포 활성화는, 전형적으로 항체/항원 면역 복합체에 의해 달성되는 교차결합에 의하거나 세포 연계를 표적화하는 이펙터 세포를 통해서만 발생한다. 일부 면역 수용체, 예를 들어 T 세포 상의 CD3 신호전달 수용체의 경우, 공동 연계 표적과의 연계 시에만의 활성화가 중요한데, 이는 임상 설정에서 비특이적 교차결합이 사이토카인 스톰 및 독성을 유발할 수 있기 때문이다. 치료적으로, 본 명세서의 면역글로불린을 사용하여 이러한 항원과 다가보다는 1가로 연계함으로써, 이러한 활성화는 주된 표적 항원의 미세환경에서만 단지 교차결합에 반응하여 발생할 뿐이다. 2개의 상이한 항원을 상이한 원자가로 표적화하는 능력은 본 발명의 신규하고 유용한 양태이다. 1가로 공동 연계하는 데 치료적으로 유익하거나 필요할 수 있는 표적 항원의 예는 면역 활성화 수용체, 예를 들어 CD3, FcγR, 톨(toll) 유사 수용체(TLR), 예를 들어 TLR4 및 TLR9, 사이토카인, 케모카인, 사이토카인 수용체, 및 케모카인 수용체를 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 많은 구현예에서, 항원 결합 부위 중 하나가 CD3에 결합하고, 일부 구현예에서 이것은 scFv 함유 단량체이다.

[0231] 사실상, 막관통 수용체를 포함하는, 사이토카인과 같은 가용성 인자와 막 결합 인자 둘 모두를 포함하는, 다음의 표적 항원 목록에 속하는 단백질, 서브유닛, 도메인, 모티프, 및/또는 에피토프를 포함하지만 이에 제한되지 않는, 임의의 항원이 본 명세서의 면역글로불린에 의해 표적화될 수 있다: 17-IA, 4-1BB, 4Dc, 6-케토-PGF1a, 8-아이소-PGF2a, 8-옥소-dG, A1 아데노신 수용체, A33, ACE, ACE-2, 액티빈, 액티빈 A, 액티빈 AB, 액티빈 B, 액티빈 C, 액티빈 RIA, 액티빈 RIA ALK-2, 액티빈 RIB ALK-4, 액티빈 RIIA, 액티빈 RIIB, ADAM, ADAM10, ADAM12, ADAM15, ADAM17/TACE, ADAM8, ADAM9, ADAMTS, ADAMTS4, ADAMTS5, 어드레신(Addressin), aFGF, ALCAM, ALK, ALK-1, ALK-7, 알파-1-항트립신, 알파-V/베타-1 길항제, ANG, Ang, APAF-1, APE, APJ, APP, APRIL, AR,

ARC, ART, 아르테민(Artemin), 항-Id, ASPARTIC, 심방 나트륨이뇨 인자(Atrial natriuretic factor), av/b3 인테그린, Axl, b2M, B7-1, B7-2, B7-H, B-림프구 자극인자(BlyS), BACE, BACE-1, Bad, BAFF, BAFF-R, Bag-1, BAK, Bax, BCA-1, BCAM, Bcl, BCMA, BDNF, b-ECGF, bFGF, BID, Bik, BIM, BLC, BL-CAM, BLK, BMP, BMP-2 BMP-2a, BMP-3 오스테오제닌(Osteogenin), BMP-4 BMP-2b, BMP-5, BMP-6 Vgr-1, BMP-7(OP-1), BMP-8(BMP-8a, OP-2), BMPR, BMPR-IA(ALK-3), BMPR-IB(ALK-6), BRK-2, RPK-1, BMPR-II(BRK-3), BMP, b-NGF, BOK, 봄베신(Bombesin), 뼈 유래 신경영양 인자, BPDE, BPDE-DNA, BTC, 보체 인자 3(C3), C3a, C4, C5, C5a, C10, CA125, CAD-8, 칼시토닌, cAMP, 암배아 항원(CEA), 암종 관련 항원, 카텝신 A, 카텝신 B, 카텝신 C/DPPI, 카텝신 D, 카텝신 E, 카텝신 H, 카텝신 L, 카텝신 O, 카텝신 S, 카텝신 V, 카텝신 X/Z/P, CBL, CCI, CCK2, CCL, CCL1, CCL11, CCL12, CCL13, CCL14, CCL15, CCL16, CCL17, CCL18, CCL19, CCL2, CCL20, CCL21, CCL22, CCL23, CCL24, CCL25, CCL26, CCL27, CCL28, CCL3, CCL4, CCL5, CCL6, CCL7, CCL8, CCL9/10, CCR, CCR1, CCR10, CCR10, CCR2, CCR3, CCR4, CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CCR9, CD1, CD2, CD3, CD3E, CD4, CD5, CD6, CD7, CD8, CD10, CD11a, CD11b, CD11c, CD13, CD14, CD15, CD16, CD18, CD19, CD20, CD21, CD22, CD23, CD25, CD27L, CD28, CD29, CD30, CD30L, CD32, CD33(p67 단백질), CD34, CD38, CD40, CD40L, CD44, CD45, CD46, CD49a, CD52, CD54, CD55, CD56, CD61, CD64, CD66e, CD74, CD80(B7-1), CD89, CD95, CD123, CD137, CD138, CD140a, CD146, CD147, CD148, CD152, CD164, CEACAM5, CFTR, cGMP, CINC, 클로스트리듐 보툴리눔(Clostridium botulinum) 독소, 클로스트리듐 퍼프링겐스(Clostridium perfringens) 독소, CKb8-1, CLC, CMV, CMV UL, CNTF, CNTN-1, COX, C-Ret, CRG-2, CT-1, CTACK, CTGF, CTLA-4, CX3CL1, CX3CR1, CXCL, CXCL1, CXCL2, CXCL3, CXCL4, CXCL5, CXCL6, CXCL7, CXCL8, CXCL9, CXCL10, CXCL11, CXCL12, CXCL13, CXCL14, CXCL15, CXCL16, CXCR, CXCR1, CXCR2, CXCR3, CXCR4, CXCR5, CXCR6, 사이토케라틴(cytokeratin) 종양 관련 항원, DAN, DCC, DcR3, DC-SIGN, 붕괴 촉진 인자(Decay accelerating factor), des(1-3)-IGF-I(뇌 IGF-1), Dhh, 디곡신(digoxin), DNAM-1, Dnase, Dpp, DPPIV/CD26, Dtk, ECAD, EDA, EDA-A1, EDA-A2, EDAR, EGF, EGFR(ErbB-1), EMA, EMMPRIN, ENA, 엔도텔린 수용체, 엔케팔리나제(Enkephalinase), eNOS, Eot, 에오탁신1(eotaxin1), EpCAM, 에프린(Ephrin) B2/ EphB4, EPO, ERCC, E-셀렉틴, ET-1, 인자 IIa, 인자 VII, 인자 VIIIc, 인자 IX, 섬유모세포 활성화 단백질(FAP), Fas, FcR1, FEN-1, 페리틴(Ferritin), FGF, FGF-19, FGF-2, FGF3, FGF-8, FGFR, FGFR-3, 피브린, FL, FLIP, Flt-3, Flt-4, 난포 자극 호르몬, 프랙탈카인(Fractalkine), FZD1, FZD2, FZD3, FZD4, FZD5, FZD6, FZD7, FZD8, FZD9, FZD10, G250, Gas 6, GCP-2, GCSF, GD2, GD3, GDF, GDF-1, GDF-3(Vgr-2), GDF-5(BMP-14, CDMP-1), GDF-6(BMP-13, CDMP-2), GDF-7(BMP-12, CDMP-3), GDF-8(미오스타틴), GDF-9, GDF-15(MIC-1), GDNF, GDNF, GFAP, GFRa-1, GFR-알파1, GFR-알파2, GFR-알파3, GITR, 글루카콘, Glut 4, 당단백질 IIb/IIIa(GP IIb/IIIa), GM-CSF, gp130, gp72, GRO, 성장 호르몬 방출 인자, 합텐(Hapten)(NP-cap 또는 NIP-cap), HB-EGF, HCC, HCMV gB 외피 당단백질, HCMV gH 외피 당단백질, HCMV UL, 조혈 성장 인자(HGF), Hep B gp120, 헤파라나제(heparanase), Her2, Her2/neu(ErbB-2), Her3(ErbB-3), Her4(ErbB-4), 단순 포진 바이러스(HSV) gB 당단백질, HSV gD 당단백질, HGFA, 고분자량 흑색종 관련 항원(HMW-MAA), HIV gp120, HIV IIIB gp 120 V3 루프, HLA, HLA-DR, HM1.24, HMFG PEM, HRG, Hrk, 인간 심장 미오신, 인간 거대세포바이러스(HCMV), 인간 성장 호르몬(HGH), HVEM, I-309, IAP, ICAM, ICAM-1, ICAM-3, ICE, ICOS, IFNg, Ig, IgA 수용체, IgE, IGF, IGF 결합 단백질, IGF-1R, IGFBP, IGF-I, IGF-II, IL, IL-1, IL-1R, IL-2, IL-2R, IL-4, IL-4R, IL-5, IL-5R, IL-6, IL-6R, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-18, IL-18R, IL-23, 인터페론(INF)-알파, INF-베타, INF-감마, 인히빈, iNOS, 인슐린 A-사슬, 인슐린 B-사슬, 인슐린 유사 성장 인자 1, 인테그린 알파2, 인테그린 알파3, 인테그린 알파4, 인테그린 알파4/베타1, 인테그린 알파4/베타7, 인테그린 알파5(알파V), 인테그린 알파5/베타1, 인테그린 알파5/베타3, 인테그린 알파6, 인테그린 베타1, 인테그린 베타2, 인터페론 감마, IP-10, I-TAC, JE, 칼리크레인(Kallikrein) 2, 칼리크레인 5, 칼리크레인 6, , 칼리크레인 11, 칼리크레인 12, 칼리크레인 14, 칼리크레인 15, 칼리크레인 L1, 칼리크레인 L2, 칼리크레인 L3, 칼리크레인 L4, KC, KDR, 각질형성세포 성장 인자(KGF), 라미닌 5, LAMP, LAP, LAP (TGF-1), 잠복(Latent) TGF-1, 잠복 TGF-1 bp1, LBP, LDGF, LECT2, 레프티(Lefty), 루이스(Lewis)-Y 항원, 루이스-Y 관련 항원, LFA-1, LFA-3, Lfo, LIF, LIGHT, 지질단백질, LIX, LKN, Lptn, L-셀렉틴, LT-a, LT-b, LTB4, LTBP-1, 폐 표면활성제, 황체형성 호르몬, 림프독소 베타 수용체, Mac-1, MAdCAM, MAG, MAP2, MARC, MCAM, MCAM, MCK-2, MCP, M-CSF, MDC, Mer, 메탈로프로테아제(METALLOPROTEASE), MGDF 수용체, MGMT, MHC(HLA-DR), MIF, MIG, MIP, MIP-1-알파, MK, MMAC1, MMP, MMP-1, MMP-10, MMP-11, MMP-12, MMP-13, MMP-14, MMP-15, MMP-2, MMP-24, MMP-3, MMP-7, MMP-8, MMP-9, MPIF, Mpo, MSK, MSP, 뮤신(Muc1), MUC18, 뮐러관 억제 물질(Muellerian-inhibitin substance), Mug, MuSK, NAIP, NAP, NCAD, N-카드헤린, NCA 90, NCAM, NCAM, 네프릴라이신(Neprilysin), 뉴트로핀-3, 뉴트로핀-4, 또는 뉴트로핀-6, 뉴르투린(Neurturin), 신경 성장 인자(NGF), NGFR, NGF-베타, nNOS, NO, NOS, Npn, NRG-3, NT, NTN, OB, OGG1, OPG, OPN, OSM, OX40L, OX40R, p150, p95, PADPr, 부갑상선 호르몬, PARC, PARP, PBR, PBSF, PCAD, P-

카드헤린, PCNA, PDGF, PDGF, PDK-1, PECAM, PEM, PF4, PGE, PGF, PGI2, PGJ2, PIN, PLA2, 태반 알칼리 포스파타제(PLAP), PlGF, PLP, PP14, 프로인슐린(Proinsulin), 프로릴렉신(Prorelaxin), 단백질 C, PS, PSA, PSCA, 전립선 특이적 막 항원(PSMA), PTEN, PTHrp, Ptk, PTN, R51, RANK, RANKL, RANTES, RANTES, 릴랙신 A-사슬, 릴랙신 B-사슬, 레닌(renin), 호흡기 세포융합 바이러스(RSV) F, RSV Fgp, Ret, 류마티스 인자, RLIP76, RPA2, RSK, S100, SCF/KL, SDF-1, SERINE, 혈청 알부민, sFRP-3, Shh, SIGIRR, SK-1, SLAM, SLPI, SMAC, SMDF, SMOH, SOD, SPARC, Stat, STEAP, STEAP-II, TACE, TACI, TAG-72(종양 관련 당단백질-72), TARC, TCA-3, T-세포 수용체(예를 들어, T-세포 수용체 알파/베타), TdT, TECK, TEM1, TEM5, TEM7, TEM8, TERT, 고환 PLAP 유사 알칼리 포스파타제, TfR, TGF, TGF-알파, TGF-베타, TGF-베타 범특이적(Pan Specific), TGF-베타 RI(ALK-5), TGF-베타 RII, TGF-베타 RIIb, TGF-베타 RIII, TGF-베타1, TGF-베타2, TGF-베타3, TGF-베타4, TGF-베타5, 트롬빈, 흉선 Ck-1, 갑상선 자극 호르몬, Tie, TIMP, TIQ, 조직 인자, TMEFF2, Tmpo, TMPRSS2, TNF, TNF-알파, TNF-알파 베타, TNF-베타2, TNFc, TNF-RI, TNF-RII, TNFRSF10A(TRAIL R1 Apo-2, DR4), TNFRSF10B(TRAIL R2 DR5, KILLER, TRICK-2A, TRICK-B), TNFRSF10C(TRAIL R3 DcR1, LIT, TRID), TNFRSF10D(TRAIL R4 DcR2, TRUNDD), TNFRSF11A(RANK ODF R, TRANCE R), TNFRSF11B(OPG OCIF, TR1), TNFRSF12(TWEAK R FN14), TNFRSF13B(TACI), TNFRSF13C(BAFF R), TNFRSF14(HVEM ATAR, HveA, LIGHT R, TR2), TNFRSF16(NGFR p75NTR), TNFRSF17(BCMA), TNFRSF18(GITR AITR), TNFRSF19(TROY TAJ, TRADE), TNFRSF19L(RELT), TNFRSF1A(TNF RI CD120a, p55-60), TNFRSF1B(TNF RII CD120b, p75-80), TNFRSF26(TNFRH3), TNFRSF3(LTbR TNF RIII, TNFC R), TNFRSF4(OX40 ACT35, TXGP1 R), TNFRSF5(CD40 p50), TNFRSF6(Fas Apo-1, APT1, CD95), TNFRSF6B(DcR3 M68, TR6), TNFRSF7(CD27), TNFRSF8(CD30), TNFRSF9(4-1BB CD137, ILA), TNFRSF21(DR6), TNFRSF22(DcTRAIL R2 TNFRH2), TNFRST23(DcTRAIL R1 TNFRH1), TNFRSF25(DR3 Apo-3, LARD, TR-3, TRAMP, WSL-1), TNFSF10(TRAIL Apo-2 리간드, TL2), TNFSF11(TRANCE/RANK 리간드 ODF, OPG 리간드), TNFSF12(TWEAK Apo-3 리간드, DR3 리간드), TNFSF13(APRIL TALL2), TNFSF13B(BAFF BLYS, TALL1, THANK, TNFSF20), TNFSF14(LIGHT HVEM 리간드, LTg), TNFSF15(TL1A/VEGI), TNFSF18(GITR 리간드 AITR 리간드, TL6), TNFSF1A(TNF-a 코넥틴(Conectin), DIF, TNFSF2), TNFSF1B(TNF-b LTa, TNFSF1), TNFSF3(LTb TNFC, p33), TNFSF4(OX40 리간드 gp34, TXGP1), TNFSF5(CD40 리간드 CD154, gp39, HIGM1, IMD3, TRAP), TNFSF6(Fas 리간드 Apo-1 리간드, APT1 리간드), TNFSF7(CD27 리간드 CD70), TNFSF8(CD30 리간드 CD153), TNFSF9(4-1BB 리간드 CD137 리간드), TP-1, t-PA, Tpo, TRAIL, TRAIL R, TRAIL-R1, TRAIL-R2, TRANCE, 전달 수용체(transferring receptor), TRF, Trk, TROP-2, TSG, TSLP, 종양 관련 항원 CA 125, 루이스 Y 관련 탄수화물을 발현하는 종양 관련 항원, TWEAK, TXB2, Ung, uPAR, uPAR-1, 유로키나제(Urokinase), VCAM, VCAM-1, VECAD, VE-카드헤린, VE-카드헤린-2, VEFGR-1(flt-1), VEGF, VEGFR, VEGFR-3(flt-4), VEGI, VIM, 바이러스 항원, VLA, VLA-1, VLA-4, VNR 인테그린, 폰 빌레브란트 인자, WIF-1, WNT1, WNT2, WNT2B/13, WNT3, WNT3A, WNT4, WNT5A, WNT5B, WNT6, WNT7A, WNT7B, WNT8A, WNT8B, WNT9A, WNT9A, WNT9B, WNT10A, WNT10B, WNT11, WNT16, XCL1, XCL2, XCR1, XCR1, XEDAR, XIAP, XPD, 및 호르몬 및 성장 인자에 대한 수용체.

[0232] 본 발명의 면역글로불린에 의해 특이적으로 표적화될 수 있는 예시적인 항원은 CD20, CD19, Her2, EGFR, EpCAM, CD3, FcγRIIIa(CD16), FcγRIIa(CD32a), FcγRIIb(CD32b), FcγRI(CD64), 톨 유사 수용체(TLR), 예를 들어 TLR4 및 TLR9, 사이토카인, 예를 들어 IL-2, IL-5, IL-13, IL-12, IL-23, 및 TNFα, 사이토카인 수용체, 예를 들어 IL-2R, 케모카인, 케모카인 수용체, 성장 인자, 예를 들어 VEGF 및 HGF 등을 포함하지만 이에 제한되지 않는다. 본 발명의 이중특이적 항체를 형성하기 위해, 이들 항원의 임의의 조합에 대한 항체가 제조될 수 있으며, 즉, 이들 항원 각각은 선택적으로 그리고 독립적으로 본 발명에 따른 이중특이적 항체에 포함되거나 이로부터 제외될 수 있다.

[0233] 이중특이적 항체를 위한 특히 바람직한 조합은 CD3에 대한 항원 결합 도메인 및 CD19, CD20, CD38 및 CD123과 결합하는 도메인으로부터 선택된 항원 결합 도메인이며, 이의 서열은 도면에 도시되어 있다.

[0234] 본 발명의 핵산

[0235] 본 발명은 본 발명의 이중특이적 항체를 인코딩하는 핵산 조성물을 추가로 제공한다. 당업자에 의해 인식되는 바와 같이, 핵산 조성물은 이종이량체 단백질의 포맷 및 스캐폴드에 좌우될 것이다. 따라서, 예를 들어, 포맷이 삼중 F 포맷에 대한 경우와 같이 3개의 아미노산 서열을 필요로 하는 경우(예를 들어, Fc 도메인과 scFv를 포함하는 제1 아미노산 단량체, 중쇄를 포함하는 제2 아미노산 단량체 및 경쇄), 3개의 핵산 서열은 발현을 위해 하나 이상의 발현 벡터에 혼입될 수 있다. 유사하게, 일부 포맷(예를 들어, 도 1에 개시된 바와 같은 이중 scFv 포맷)은 단지 2개의 핵산이 필요하며, 다시 한번 이는 한번 1개 또는 2개의 발현 벡터에 넣어질 수 있다.

[0236] 당업계에 공지된 바와 같이, 본 발명의 성분을 인코딩하는 핵산은 당업계에 공지된 바와 같이 그리고 본 발명의

이종이량체 항체를 생성하는 데 사용되는 숙주 세포에 따라 발현 벡터에 혼입될 수 있다. 일반적으로, 핵산은 임의의 수의 조절 요소(프로모터, 복제 원점, 선택가능 마커, 리보솜 결합 부위, 유도인자 등)에 작동가능하게 연결된다. 발현 벡터는 염색체외 벡터 또는 통합형 벡터(integrating vector)일 수 있다.

[0237] 이어서, 본 발명의 핵산 및/또는 발현 벡터는 포유류, 세균, 효모, 곤충 및/또는 진균 세포를 포함하는 당업계에 잘 알려진 바와 같은 임의의 수의 다양한 유형의 숙주 세포로 형질전환되며, 포유류 세포(예를 들어, CHO 세포)가 많은 구현예에서 사용된다.

[0238] 일부 구현예에서, 각각의 단량체를 인코딩하는 핵산 및 경쇄를 인코딩하는 선택적인 핵산은, 포맷에 따라 적용 가능한 경우, 일반적으로 상이하거나 동일한 프로모터 제어 하에 각각 단일 발현 벡터 내에 함유된다. 본 발명에 특히 사용되는 구현예에서, 이러한 2개 또는 3개의 핵산 각각은 상이한 발현 벡터 상에 함유된다. 본 명세서에 그리고 본 명세서에 참고로 포함된 미국 특허 출원 62/025,931호에 나타난 바와 같이, 이종이량체 형성을 유도하기 위해 다양한 벡터 비가 사용될 수 있다. 즉, 놀랍게도, 단백질은 1:1:2의 비로 제1 단량체:제2 단량체:경쇄(이종이량체 항체를 포함하는 3개의 폴리펩티드를 갖는 본 명세서의 많은 구현예의 경우)를 포함하지만, 이것이 최상의 결과를 제공하는 비는 아니다. 오류 참조! 참고문헌 출처가 발견되지 않음.

[0239] 본 발명의 이종이량체 항체는 당업계에 잘 알려진 바와 같이 발현 벡터(들)을 포함하는 숙주 세포를 배양함으로써 제조된다. 생성되면, 이온 교환 크로마토그래피 단계를 포함하는 전통적인 항체 정제 단계가 수행된다. 본 명세서에 논의된 바와 같이, 2개의 단량체의 pI가 적어도 0.5 만큼 차이가 나면 이온 교환 크로마토그래피 또는 등전 집속, 또는 등전점에 민감한 다른 방법에 의한 분리를 가능하게 할 수 있다. 즉, 각각의 단량체의 등전점(pI)을 변경시키는 pI 치환의 포함은 각각의 단량체가 상이한 pI를 갖게 하고 이종이량체가 또한 구별되는 pI를 갖게 하며, 이에 따라 "삼중 F" 이종이량체의 등전점 정제(예를 들어, 음이온 교환 컬럼, 양이온 교환 컬럼)를 용이하게 한다. 또한 이러한 치환은 정제(예를 들어, IEF 겔, cIEF, 및 분석용 IEX 컬럼) 후 임의의 오염성 이중 scFv-Fc 및 mAb 동종이량체의 결정 및 모니터링에 도움을 준다.

[0240] 치료

[0241] 제조되면, 본 발명의 조성물은 다수의 적용분야에 사용된다. CD20, CD38 및 CD123은 많은 조혈 악성종양에서 그리고 다양한 조혈 악성종양으로부터 유래된 세포주에서 모두 조절되지 않으며, 따라서 본 발명의 이종이량체 항체는, 비호지킨 림프종(NHL), 버킷 림프종(BL), 다발성 골수종(MM), B 만성 림프구성 백혈병(B-CLL), B 및 T 급성 림프구성 백혈병(ALL), T 세포 림프종(TCL), 급성 골수성 백혈병(AML), 모발상 세포 백혈병(HCL), 호지킨 림프종(HL), 만성 림프구성 백혈병(CLL), 비호지킨 림프종, 및 만성 골수성 백혈병(CML)을 포함하지만 이에 제한되지 않는 모든 B 세포 림프종 및 백혈병을 포함하지만 이에 제한되지 않는, 암을 치료하는 데 사용된다.

[0242] 따라서, 본 발명의 이종이량체 조성물은 이러한 암의 치료에 사용된다.

[0243] 생체내 투여를 위한 항체 조성물

[0244] 본 발명에 따라 사용되는 항체의 제형은, 동결건조된 제형 또는 수용액의 형태로, 요망되는 정도의 순도를 갖는 항체를 선택적인 약제학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 안정화제(문헌[Remington's Pharmaceutical Sciences 16th edition, Osol, A. Ed. [1980]])와 혼합함으로써 저장을 위해 제조된다. 허용되는 담체, 부형제, 또는 안정화제는 사용되는 용량 및 농도에서 수용자에게 비독성이며, 완충제, 예를 들어 포스페이트, 시트레이트, 및 다른 유기산; 아스코르브산 및 메티오닌을 포함하는 항산화제; 방부제(예를 들어, 옥타데실디메틸벤질 암모늄 클로라이드; 헥사메토늄 클로라이드; 벤즈알코늄 클로라이드, 벤즈에토늄 클로라이드; 페놀, 부틸 또는 벤질 알코올; 알킬 파라벤, 예를 들어 메틸 또는 프로필 파라벤; 카테콜; 레조르시놀; 사이클로헥산올; 3-펜탄올; 및 m-크레졸); 저분자량(약 10개 미만의 잔기) 폴리펩티드; 단백질, 예를 들어 혈청 알부민, 젤라틴, 또는 면역글로불린; 친수성 중합체, 예를 들어 폴리비닐피롤리딘; 아미노산, 예를 들어 글라이신, 글루타민, 아스파라긴, 히스티딘, 아르기닌, 또는 라이신; 단당류, 이당류, 및 글루코스, 만노스, 또는 덱스트린을 포함하는 다른 탄수화물; 킬레이트제, 예를 들어 EDTA; 당, 예를 들어 수크로스, 만니톨, 트레할로스 또는 소르비톨; 염 형성성 반대 이온, 예를 들어 나트륨; 금속 착물(예를 들어, Zn-단백질 착물); 및/또는 비이온성 계면활성제, 예를 들어 TWEEN™, PLURONICS™ 또는 폴리에틸렌 글리콜(PEG)을 포함한다.

[0245] 본 명세서의 제형은 치료되는 특정 적응증에 필요한 경우 1개 초과의 활성 화합물, 바람직하게는 서로에게 불리한 영향을 주지 않는 보완적 활성을 갖는 것을 또한 함유할 수 있다. 예를 들어, 항체에 다른 특이성을 제공하는 것이 바람직할 수 있다. 대안적으로 또는 부가적으로, 조성물은 세포독성제, 사이토카인, 성장 억제제 및/또는 소분자 길항제를 포함할 수 있다. 이러한 분자는 의도된 목적에 효과적인 양으로 조합되어 적합하게 존재한

다.

[0246] 활성 성분은, 콜로이드성 약물 전달 시스템(예를 들어, 리포솜, 알부민 마이크로스피어(microsphere), 마이크로에멀전(microemulsion), 나노입자 및 나노캡슐) 또는 매크로에멀전(macroemulstion)으로, 예를 들어 코아세르베이션(coacervation) 기법에 의해 또는 계면 중합에 의해 제조된 마이크로캡슐, 예를 들어 각각 하이드록시메틸셀룰로스 또는 젤라틴-마이크로캡슐 및 폴리-(메틸메타크릴레이트) 마이크로캡슐에 또한 포획될 수 있다. 이러한 기법은 문헌[Remington's Pharmaceutical Sciences 16th edition, Osol, A. Ed. (1980)]에 개시되어 있다.

[0247] 생체내 투여에 사용하려는 제형은 무균이거나 거의 그러해야 한다. 이는 멸균 여과 막을 통한 여과에 의해 쉽게 달성된다.

[0248] 서방형 제제가 제조될 수 있다. 서방형 제제의 적합한 예는 항체를 함유하는 고체 소수성 중합체의 반투과성 매트릭스를 포함하며, 이 매트릭스는 성형품, 예를 들어 필름, 또는 마이크로캡슐의 형태로 존재한다. 서방형 매트릭스의 예는 폴리에스테르, 하이드로겔(예를 들어, 폴리(2-하이드록시에틸-메타크릴레이트), 또는 폴리(비닐알코올)), 폴리락티드(미국 특허 제3,773,919호), L-글루탐산과 .감마. 에틸-L-글루타메이트의 공중합체, 비분해성 에틸렌-비닐 아세테이트, 분해성 락트산-글리콜산 공중합체, 예를 들어 LUPRON DEPOT™(락트산-글리콜산 공중합체와 류프롤라이드 아세테이트(leuprolide acetate)로 구성된 주사가능한 마이크로스피어), 및 폴리-D-(-)-3-하이드록시부티르산을 포함한다. 에틸렌-비닐 아세테이트 및 락트산-글리콜산과 같은 중합체는 100 일이 넘는 동안 분자의 방출을 가능하게 하지만, 특정 하이드로겔은 더 짧은 시간 동안 단백질을 방출한다.

[0249] 캡슐화 항체가 장시간 동안 체내에 남아 있는 경우, 이것은 37℃에서 수분에 노출된 결과로서 변성 또는 응집되어, 생물학적 활성의 상실 및 면역원성의 가능한 변화를 가져올 수 있다. 수반되는 메커니즘에 따라 안정화를 위해 합리적인 전략이 고안될 수 있다. 예를 들어, 응집 메커니즘이 티오-이황화물 상호교환을 통한 분자간 S-S 결합 형성인 것으로 밝혀진 경우, 설프히드릴 잔기를 변형시키고, 산성 용액으로부터 동결건조하고, 수분 함량을 제어하고, 적절한 첨가제를 사용하고, 특정 중합체 매트릭스 조성물을 개발함으로써 안정화가 달성될 수 있다.

[0250] 투여 양식

[0251] 본 발명의 항체 및 화학요법제는 공지된 방법, 예를 들어 볼러스(bolus)로서의 정맥내 투여 또는 일정 시간에 걸친 연속 주입으로, 근내로, 복강내, 뇌척수내, 피하, 관절내, 활액내, 경막내, 경구, 국소, 또는 흡입 경로로 피검자에게 투여된다. 항체의 정맥내 또는 피하 투여가 바람직하다.

[0252] 치료 양식

[0253] 본 발명의 방법에서, 요법은 질병 또는 질환과 관련하여 긍정적인 치료 반응을 제공하기 위해 사용된다. "긍정적인 치료 반응"은 질병 또는 질환의 개선, 및/또는 질병 또는 질환과 관련된 증상의 개선을 의미한다. 예를 들어, 긍정적인 치료 반응은 다음과 같은 질병의 개선 중 하나 이상을 지칭할 것이다: (1) 신생물 세포 수의 감소; (2) 신생물 세포 치사의 증가; (3) 신생물 세포 생존의 억제; (5) 종양 성장의 억제(즉, 어느 정도까지 둔화, 바람직하게는 정지); (6) 증가된 환자 생존율; 및 (7) 질병 또는 질환과 관련된 하나 이상의 증상으로부터 약간의 완화.

[0254] 임의의 주어진 질병 또는 질환에서 긍정적인 치료 반응은 그러한 질병 또는 질환에 특이적인 표준화된 반응 기준에 의해 결정될 수 있다. 종양 반응은, 스크리닝 기법, 예를 들어 자기 공명 영상(MRI) 스캔, x선 촬영 영상, 컴퓨터 단층(CT) 스캔, 뼈 스캔 영상, 내시경검사, 및 골수 흡인(BMA)을 포함하는 종양 생검 샘플링 및 순환계에서 종양 세포 계수를 사용하여, 종양 형태(즉, 전체 종양 부하량(overall tumor burden), 종양 크기 등)의 변화에 대해 평가될 수 있다.

[0255] 이러한 긍정적인 치료 반응 이외에, 요법을 받는 피검자는 질병과 관련된 증상의 개선이라는 유익한 효과를 경험할 수 있다.

[0256] 질병의 개선은 완전한 반응으로 특성규명될 수 있다. "완전한 반응"은, 임의의 이전에 비정상적인 방사선 촬영 연구, 골수, 및 뇌척수액(CSF) 또는 골수종의 경우 비정상적인 단클론성 단백질의 정상화에 따른 임상적으로 검출가능한 질병이 없음을 의미한다.

[0257] 이러한 반응은 본 발명의 방법에 따른 치료 후 적어도 4 주 내지 8 주, 또는 때대로 6 주 내지 8 주 동안 지속될 수 있다. 대안적으로, 질병의 개선은 부분적 반응인 것으로 분류될 수 있다. "부분적 반응"은 새로운 병변의 부재 하에 모든 측정가능한 종양 부하량(즉, 피검자에 존재하는 악성 세포의 수, 또는 측정된 대부분의 종양 질

량 또는 비정상적인 단클론성 단백질의 양)의 적어도 약 50% 감소를 의미하며, 이는 4 주 내지 8 주, 또는 6 주 내지 8 주 동안 지속될 수 있다.

[0258] 본 발명에 따른 치료는 "치료적 유효량"의 사용되는 약제를 포함한다. "치료적 유효량"은 요망되는 치료 결과를 달성하는 데, 필요한 용량에서 그리고 필요한 기간 동안, 효과적인 양을 지칭한다.

[0259] 치료적 유효량은 개체의 질병 상태, 연령, 성별 및 체중과 같은 인자, 및 개체에서 요망되는 반응을 유발하는 약제의 능력에 따라 달라질 수 있다. 또한, 치료적 유효량은 항체 또는 항체 부분의 임의의 독성 또는 유해 효과보다 치료적으로 유익한 효과가 더 큰 것이다.

[0260] 종양 요법을 위한 "치료적 유효량"은 또한 질병의 진행을 안정화시키는 이의 능력에 의해 측정될 수 있다. 암을 억제하는 화합물의 능력은 인간 종양에서 효능을 예측하는 동물 모델 시스템에서 평가될 수 있다.

[0261] 대안적으로, 조성물의 이러한 특성은 숙련의에게 공지된 시험관내 검정에 의해 세포 증식을 억제하거나 아폽토시스를 유도하는 화합물의 능력을 조사함으로써 평가될 수 있다. 치료적 유효량의 치료 화합물은 종양 크기를 감소시키거나 그렇지 않으면 피검자의 증상을 개선시킬 수 있다. 당업자는 피검자의 크기, 피검자의 증상의 중증도, 및 선택된 특정 조성물 또는 투여 경로와 같은 인자에 기반하여 이러한 양을 결정할 수 있을 것이다.

[0262] 용량 계획(dosage regimen)은 최적의 요망되는 반응(예를 들어, 치료 반응)을 제공하도록 조정된다. 예를 들어, 단일 볼러스가 투여될 수 있거나, 몇몇의 분할된 투여량이 일정 시간에 걸쳐 투여될 수 있거나, 치료 상황의 긴급성에 의해 지시되는 바와 같이 투여량이 비례적으로 감소 또는 증가할 수 있다. 비경구 조성물은 투여의 용이성 및 용량의 균일성을 위해 용량 단위 형태로 제형화될 수 있다. 본 명세서에 사용된 바와 같은 용량 단위 형태는 치료하려는 피검자에 대한 단위 용량으로 적합한 물리적으로 분리된 단위를 지칭하며, 각각의 단위는 요망되는 치료 효과를 생성하도록 계산된 미리 결정된 양의 활성 화합물을 요구되는 약제학적 담체와 함께 함유한다.

[0263] 본 발명의 용량 단위 형태에 대한 규격은, (a) 활성 화합물의 독특한 특징 및 달성하려는 특정 치료 효과, 및 (b) 개체의 민감성의 치료를 위해 그러한 활성 화합물을 배합(compounding)하는 것과 관련하여 당업계에 내재된 한계에 의해 영향을 받고 이에 직접적으로 좌우된다.

[0264] 본 발명에 사용되는 이중특이적 항체에 대한 효율적인 용량 및 용량 계획은 치료하려는 질병 또는 질환에 좌우되며, 당업자에 의해 결정될 수 있다.

[0265] 본 발명에 사용되는 이중특이적 항체의 치료적 유효량에 대한 예시적인 비제한적 범위는 약 0.1 내지 100 mg/kg, 예를 들어 약 0.1 내지 50 mg/kg, 예컨대 약 0.1 내지 20 mg/kg, 예컨대 약 0.1 내지 10 mg/kg, 예컨대 약 0.5 mg/kg, 예컨대 약 0.3 mg/kg, 약 1 mg/kg, 또는 약 3 mg/kg이다. 또 다른 구현예에서, 항체는 1 mg/kg 이상의 투여량, 예를 들어 1 내지 20 mg/kg의 투여량, 예컨대 5 내지 20 mg/kg의 투여량, 예컨대 8 mg/kg의 투여량으로 투여된다.

[0266] 통상적인 기술을 지닌 의료 전문가는 요구되는 약제 조성물의 유효량을 쉽게 결정하고 처방할 수 있다. 예를 들어, 의사 또는 수의사는, 요망되는 치료 효과를 달성하고 요망되는 효과가 달성될 때까지 용량을 점차 증가시키기 위해, 요구되는 것 보다 낮은 수준에서 약제 조성물에 사용되는 약제의 투여량을 시작할 수 있다.

[0267] 일 구현예에서, 이중특이적 항체는 10 내지 500 mg/kg, 예를 들어 200 내지 400 mg/kg의 주 1회 용량으로 주입에 의해 투여된다. 이러한 투여가, 예를 들어 1회 내지 8회, 예컨대 3회 내지 5회 반복될 수 있다. 투여는 2 내지 24 시간, 예를 들어 2 내지 12 시간의 기간에 걸쳐 연속 주입에 의해 수행될 수 있다.

[0268] 일 구현예에서, 이중특이적 항체는, 독성을 포함하는 부작용을 감소시키는 데 요구되는 경우, 장시간, 예를 들어 24 시간 초과에 걸쳐 느린 연속 주입에 의해 투여된다.

[0269] 일 구현예에서, 이중특이적 항체는 250 mg 내지 2000 mg, 예를 들어 300 mg, 500 mg, 700 mg, 1000 mg, 1500 mg 또는 2000 mg의 주 1회 용량으로 8회 이하, 예컨대 4회 내지 6회에 걸쳐 투여된다. 투여는 2 내지 24 시간, 예를 들어 2 내지 12 시간의 기간에 걸쳐 연속 주입에 의해 수행될 수 있다. 이러한 계획은, 예를 들어 6 개월 또는 12 개월 후에, 필요에 따라 1회 이상 반복될 수 있다. 용량은, 예를 들어 생물학적 샘플을 채취하고 이중특이적 항체의 항원 결합 영역을 표적화하는 항-이디오타입 항체를 사용하여, 투여 시 혈액 중의 본 발명의 화합물의 양을 측정함으로써 결정되거나 조정될 수 있다.

[0270] 추가의 구현예에서, 이중특이적 항체는 2 내지 12 주 동안, 예를 들어 3 내지 10 주 동안, 예컨대 4 내지 8 주

동안 매주 1회 투여된다.

[0271] 일 구현예에서, 이중특이적 항체는, 6 개월 이상의 기간 동안 주 1회와 같은 유지 요법에 의해 투여된다.

[0272] 일 구현예에서, 이중특이적 항체는, 이중특이적 항체의 1회 주입에 이은 방사성동위원소에 접합된 이중특이적 항체의 주입을 포함하는 계획에 의해 투여된다. 계획은, 예를 들어 7 내지 9 일 후에, 반복될 수 있다.

[0273] 비제한적인 예로서, 본 발명에 따른 치료는, 24 시간, 12 시간, 8 시간, 6 시간, 4 시간, 또는 2 시간 마다의 단일 투여량 또는 분할 투여량 또는 이의 조합을 사용하여, 치료 개시 후 1 일째, 2 일째, 3 일째, 4 일째, 5 일째, 6 일째, 7 일째, 8 일째, 9 일째, 10 일째, 11 일째, 12 일째, 13 일째, 14 일째, 15 일째, 16 일째, 17 일째, 18 일째, 19 일째, 20 일째, 21 일째, 22 일째, 23 일째, 24 일째, 25 일째, 26 일째, 27 일째, 28 일째, 29 일째, 30 일째, 31 일째, 32 일째, 33 일째, 34 일째, 35 일째, 36 일째, 37 일째, 38 일째, 39 일째, 또는 40 일째 중 적어도 한 시점, 또는 대안적으로 1 주째, 2 주째, 3 주째, 4 주째, 5 주째, 6 주째, 7 주째, 8 주째, 9 주째, 10 주째, 11 주째, 12 주째, 13 주째, 14 주째, 15 주째, 16 주째, 17 주째, 18 주째, 19 주째 또는 20 주째 중 적어도 한 시점에, 또는 이의 임의의 조합에서, 일(day)당 약 0.1 내지 100 mg/kg, 예를 들어 0.5 mg/kg, 0.9 mg/kg, 1.0 mg/kg, 1.1 mg/kg, 1.5 mg/kg, 2 mg/kg, 3 mg/kg, 4 mg/kg, 5 mg/kg, 6 mg/kg, 7 mg/kg, 8 mg/kg, 9 mg/kg, 10 mg/kg, 11 mg/kg, 12 mg/kg, 13 mg/kg, 14 mg/kg, 15 mg/kg, 16 mg/kg, 17 mg/kg, 18 mg/kg, 19 mg/kg, 20 mg/kg, 21 mg/kg, 22 mg/kg, 23 mg/kg, 24 mg/kg, 25 mg/kg, 26 mg/kg, 27 mg/kg, 28 mg/kg, 29 mg/kg, 30 mg/kg, 40 mg/kg, 45 mg/kg, 50 mg/kg, 60 mg/kg, 70 mg/kg, 80 mg/kg, 90 또는 100 mg/kg의 양의 항체의 1일 용량으로 제공될 수 있다.

[0274] 일부 구현예에서, 이의 이중특이적 항체 분자는 하나 이상의 추가의 치료제, 예를 들어 화학요법제와 조합하여 사용된다. DNA 손상 화학요법제의 비제한적인 예는 토포아이소머라제 I 억제제(예를 들어, 이리노테칸, 토포테칸, 캄프토테신 및 이의 유사체 또는 대사산물, 및 독소루비신); 토포아이소머라제 II 억제제(예를 들어, 에토포시드, 테니포시드, 및 다우노루비신); 알킬화제(예를 들어, 멜팔란, 클로람부실, 부설판, 티오테파, 이포스파미드, 카르뮤스틴, 로뮤스틴, 세뮤스틴, 스트렙토조신, 데카르바진, 메토트렉세이트, 미토마이신 C, 및 사이클로포스파미드); DNA 인터칼레이터(intercalator)(예를 들어, 시스플라틴, 옥살리플라틴, 카르보플라틴); DNA 인터칼레이터 및 자유 라디칼 발생제, 예를 들어 블레오마이신; 및 뉴클레오시드 미메틱(예를 들어, 5-플루오로우라실, 카페시티빈, 겜시타빈, 플루다라빈, 시타라빈, 머캅토퓨린, 티오구아닌, 펜토스타틴, 및 하이드록시우레아)를 포함한다.

[0275] 세포 복제를 파괴하는 화학요법제는 파클리텍셀, 도세탁셀, 및 관련 유사체; 빈크리스틴, 빈블라스틴, 및 관련 유사체; 탈리도마이드, 레날리도마이드, 및 관련 유사체(예를 들어, CC-5013 및 CC-4047); 단백질 티로신 키나제 억제제(예를 들어, 이마티닙 메실레이트 및 게피티닙); 프로테아솜 억제제(예를 들어, 보르테조밉); IκB 키나제의 억제제를 포함하는 NF-κB 억제제; 암에서 과발현되는 단백질에 결합하여 세포 복제를 하향조절하는 항체(예를 들어, 트라스투주맙, 리툭시맙, 세툭시맙, 및 베바시주맙); 및 암에서 상향조절, 과발현 또는 활성화되며 억제된 경우 세포 복제를 하향조절하는 것으로 알려진 단백질 또는 효소의 다른 억제제를 포함한다.

[0276] 일부 구현예에서, 본 발명의 항체는 Velcade®(보르테조밉)로의 치료 전에, 치료와 동시에, 또는 치료 후에 사용될 수 있다.

[0277] 인용된 모든 참고문헌은 그 전체가 본 명세서에 명백히 참고로 포함된다.

[0278] 본 발명의 특정 구현예가 예시 목적으로 앞서 설명되었지만, 당업자는 첨부된 청구범위에 기술된 바와 같은 본 발명으로부터 벗어나지 않고 세부 사항의 많은 변화가 이루어질 수 있음을 인식할 것이다.

[0279] 실시예

[0280] 본 발명을 예시하기 위해 아래에 실시예가 제공된다. 이러한 실시예는 본 발명을 임의의 특정 적용 또는 작동 이론으로 제한하려는 것이 아니다. 본 발명에 논의된 모든 불변 영역 위치의 경우, 번호표기는 Kabat에서와 같이 EU 인덱스를 따른다(전체가 참고로 포함된 문헌[Kabat et al., 1991, Sequences of Proteins of Immunological Interest, 5th Ed., United States Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda]). 항체 분야의 당업자는 이러한 협약이 면역글로불린 서열의 특정 영역에서 비순차적인 번호표기로 구성되어 면역글로불린 패밀리에서 보존된 위치에 대한 정규화된 참조를 가능하게 함을 인식할 것이다. 따라서, EU 인덱스에 의해 규정된 바와 같은 임의의 주어진 면역글로불린의 위치는 반드시 이의 순차적 서열에 상응하지 않을 것이다.

[0281] 일반적 및 특정 과학 기법은 미국 공개 특허 2015/0307629호, 미국 공개 특허 2014/0288275호 및 WO2014/145806호에 설명되어 있으며, 이들 문헌은 모두 그 전체가 그리고 특히 거기에 설명된 기법에 관해 명백히 참고로 포함된다.

[0282] 실시예

[0283] 실시예 1: 대체 포맷

[0284] 이중특이체 생성

[0285] 항-CD38 x 항-CD3 이중특이체의 카툰(cartoon) 개략도는 도 1에 도시되어 있다. 항-CD38 x 항-CD3 이중특이체 대체 포맷에 대한 아미노산 서열은 도 39 내지 도 43에 나타나 있다. 이중특이체 발현에 필요한 3개의 사슬을 인코딩하는 DNA는 유전자 합성(미국 워싱턴주 보셀 소재의 Blue Heron Biotechnology)에 의해 생성하였고, 표준 분자 생물학 기법을 사용하여 발현 벡터 pTT5로 서브클로닝하였다. 부위 특이적 돌연변이유발(미국 텍사스주 시더 크리크 소재의 Stratagene의 QuikChange) 또는 추가의 유전자 합성과 서브클로닝을 사용하여 치환을 도입하였다. 발현을 위해 DNA를 HEK293E 세포에 형질감염시키고, 생성된 단백질은 단백질 A 친화성(GE Healthcare) 및 양이온 교환 크로마토그래피를 사용하여 상등액으로부터 정제하였다. 단백질 A 친화성 정제 후의 수율은 도 35에 도시되어 있다. 양이온 교환 크로마토그래피 정제는, 50 mM MES, pH 6.0의 세척/평형 완충액과 50 mM MES, pH 6.0의 용리 완충액 + 1 M NaCl 선형 구배를 사용하는 HiTrap SP HP 컬럼(GE Healthcare)을 사용하여 수행하였다(크로마토그램에 대해서는 도 36 참조).

[0286] 재유도된 T 세포 세포독성

[0287] 항-CD38 x 항-CD3 이중특이체를, CD38+ RPMI8266 골수종 세포주의 재유도된 T 세포 세포독성(RTCC)에 대해 시험관내에서 특성규명하였다. 10k RPMI8266를 500k 인간 PBMC와 함께 24 시간 동안 인큐베이션하였다. RTCC는 나타난 바와 같이 LDH 형광에 의해 측정하였다(도 37 참조).

[0288] 실시예 2

[0289] 재유도된 T 세포 세포독성

[0290] 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc 이중특이체를, CD38+ RPMI8266 골수종 세포주의 재유도된 T 세포 세포독성(RTCC)에 대해 시험관내에서 특성규명하였다. 40k RPMI8266 세포를 400k 인간 PBMC와 함께 96 시간 동안 인큐베이션하였다. RTCC는 나타난 바와 같이 유동 세포계측에 의해 측정하였다(도 44 참조). 또한, CD69, Ki-67, 및 PI-9의 CD4+ 및 CD8+ T 세포 발현을 유동 세포계측에 의해 특성규명하였고, 이는 도 45에 도시되어 있다.

[0291] 항종양 활성의 마우스 모델

[0292] 5 마리의 NOD scid 감마(NSG) 마우스의 4개 그룹 각각에, -23 일째에 정맥내 꼬리 정맥 주사에 의해 5x106개의 RPMI8226TrS 종양 세포(다발성 골수종, 루시퍼라제를 발현함)를 이식하였다. 0 일째에, 마우스에 10x106개의 인간 PBMC를 복강내 이식하였다. 0 일째의 PBMC 이식 후, 표 4에 나타난 투여량 수준으로 복강내 주사에 의해 시험 품목을 매주(0 일, 7 일) 투여하였다. 연구 설계는 도 46에 추가로 요약되어 있다. 종양 성장은 생체내 영상 시스템(IVIS®)을 사용하여 마우스당 총 플럭스(flux)를 측정함으로써 모니터링하였다. XmAb13551과 XmAb15426 둘 모두는 상당한 항종양 효과를 나타내었다(도 47 및 도 48 참조)

[0293] 사이노몰거스 원숭이의 연구

[0294] 사이노몰거스 원숭이에게 단일 용량의 항-CD38 x 항-CD3 이중특이체를 투여하였다. 항-RSV x 항-CD3 이중특이체 대조군을 또한 포함시켰다. 투여량 수준은 20 μg/kg의 XmAb13551(n=2), 0.5 mg/kg의 XmAb15426(n=3), 3 mg/kg의 XmAb14702(n=3), 또는 3 mg/kg의 XmAb13245(항-RSV x 항-CD3 대조군, n=3)였다(3개의 독립적인 연구에서). 항-CD38 x 항-CD3 이중특이체는 말초 혈액에서 CD38+ 세포를 급속히 고갈시켰다(도 49 참조). 항-CD38 x 항-CD3 이중특이체는 CD69 발현에 의해 측정된 바와 같이 T 세포 활성화를 가져왔다(도 50 참조). IL-6의 혈청 수준을 또한 측정하였다(도 51 참조). XmAb13551와 비교하여, XmAb15426이 증가된 CD38+ 세포 고갈 지속시간 및 낮은 T 세포 활성화와 IL-6 생성 수준을 가졌음이 주목된다.

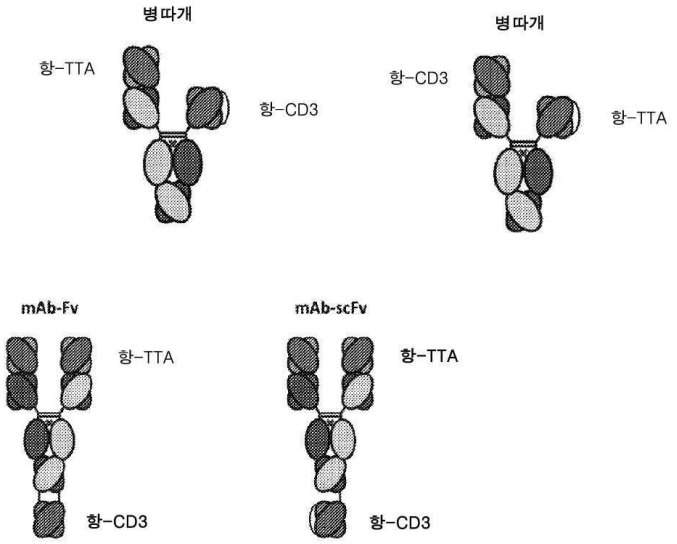
[0295] XmAb15426 및 XmAb14702를 각각 0.5 mg/kg 및 3 mg/kg의 단일 투여량으로 시험하였다. 둘 모두의 항체는, 치료된 원숭이로부터의 혈청에서 관찰된 보통 수준의 IL6와 일치하게, 이러한 높은 투여량에서 내약성이 우수했다. 더욱이, 중간 CD3 친화성을 갖는 XmAb15426은, 2, 5 또는 20 μg/kg으로 투여된 본래의 고친화성 XmAb13551와 비교하여 0.5 mg/kg에서 더욱 효과적으로 CD38+ 세포를 고갈시켰다. XmAb15426에 의한 고갈은 이전 연구에서 최

고 투여량의 XmAb13551과 비교하여 더 지속되었다(각각 7 일 대 2 일). 특히, 표적 세포 고갈은 XmAb15426의 경우 더 컸지만, T 세포 활성화(CD69, CD25 및 PD1 유도)는 20 μg/kg의 XmAb13551 그룹보다 심지어 25배 높게 투여된 XmAb15426로 치료된 원숭이에서 훨씬 낮았다. 매우 낮은 CD3 친화성을 갖는 XmAb14702는 CD38+ 세포 및 T 세포 활성화에 거의 영향을 미치지 않았다.

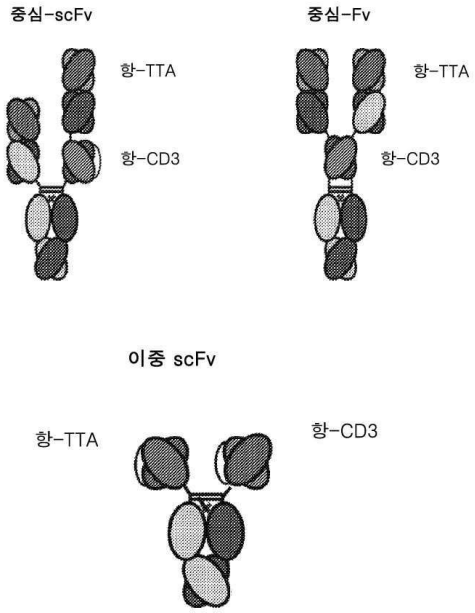
[0296] 이러한 결과는 CD3 친화성을 약화시킴으로써 T 세포 활성화를 조절하는 것이 T 세포 연계 이중특이적 항체의 치료 범위를 개선시키는 유망한 방법임을 입증한다. 이러한 전략은, 내약성을 개선하고 높은 투여량을 가능하게 하여 CD38과 같은 표적과 관련된 항원 싱크 제거(antigen sink clearance)를 극복함으로써 표적화된 T 세포 면역요법에 적용되는 항원 세트를 확장시킬 잠재성을 갖는다. 본 발명자들은 CD3에 대한 친화성을 감소시킴으로써 XmAb 15426은 CD38+ 세포를 효과적으로 고갈시키는 한편 이의 고친화성 대응체인 XmAb13551의 필적하는 투여량에서 관찰되는 CRS 효과를 최소화시킴을 밝혀냈다.

도면

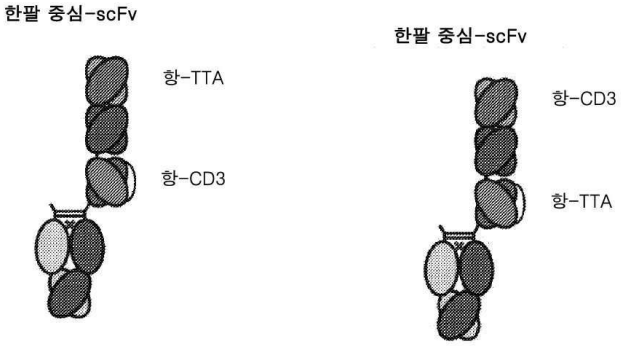
도면1a



도면1b


중심-scFv
항-TTA
항-CD3
중심-Fv
항-TTA
항-CD3
이중 scFv
항-TTA
항-CD3

도면1c


한팔 중심-scFv
항-TTA
항-CD3
한팔 중심-scFv
항-CD3
항-TTA

도면2

하이 CD3: 항-CD3_H1.30_L1.47

구성 성분	서열	SEQ ID NO:
기본 중(vh) 도메인	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS	1
vhCDR1	TYAMN	2
vhCDR2	RIRSKYNNYATYYADSVKG	3
vhCDR3	HGNFGDSYVSWFAY	4
기본 경(vl) 도메인	QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPE DEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL	5
vlCDR1	GSSTGAVTTSNYAN	6
vlCDR2	GTNKRAP	7
vlCDR3	ALWYSNHWV	8
scFv (하전된 링커를 포함함)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHW VFGGGTKLTVL	9

도면3

하이-인트#1 CD3: 항-CD3 _H1.32_L1.47

구성 성분	서열	SEQ ID NO:
가변 중(vh) 도메인	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS	10
vhCDR1	TYAMN	11
vhCDR2	RIRSKANNYATYYADSVKG	12
vhCDR3	HGNFGDSYVSWFAY	13
가변 경(vl) 도메인	QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPE DEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL	14
vlCDR1	GSSTGAVTTSNYAN	15
vlCDR2	GTNKRAP	16
vlCDR3	ALWYSNHWV	17
scFv (하전된 링커를 포함함)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHW VFGGGTKLTVL	18

도면4

하이-인트#2 CD3: 항-CD3 _H1.89 _L1.47

구성 성분	서열	SEQ ID NO:
가변 중(vh) 도메인	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFAYWGQGTLVTVSS	19
vhCDR1	TYAMN	20
vhCDR2	RIRSKYNNYATYYADSVKG	21
vhCDR3	HGNFGDEYVSWFAY	22
가변 경(vl) 도메인	QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPE DEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL	23
vlCDR1	GSSTGAVTTSNYAN	24
vlCDR2	GTNKRAP	25
vlCDR3	ALWYSNHWV	26
scFv (하전된 링커를 포함함)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHW VFGGGTKLTVL	27

도면5

하이-인트#3 CD3: 항-CD3_H1.90_L1.47

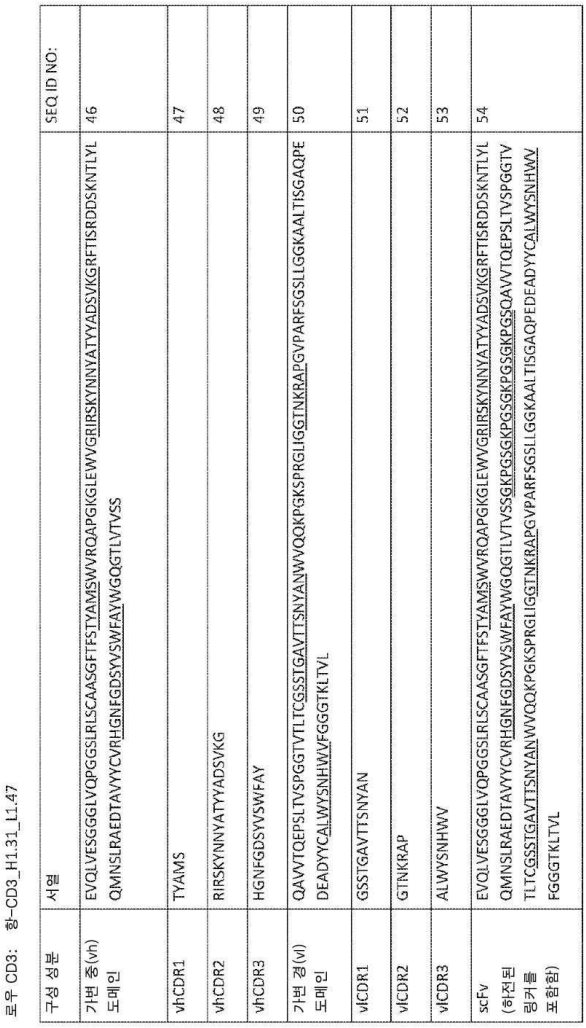
구성 성분	서열	SEQ ID NO:
가변 중(vh) 도메인	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDPYVSWFAYWGQGTLVTVSS	28
vhCDR1	TYAMN	29
vhCDR2	RIRSKYNNYATYYADSVKG	30
vhCDR3	HGNFGDPYVSWFAY	31
가변 경(vl) 도메인	QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPE DEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL	32
vlCDR1	GSSTGAVTTSNYAN	33
vlCDR2	GTNKRAP	34
vlCDR3	ALWYSNHWV	35
scFv (하전된 링커를 포함함)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDPYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHW VFGGGTKLTVL	36

도면6

중간 CD3: 항-CD3_H1.33_L1.47

구성 성분	서열	SEQ ID NO:
가변 중(vh) 도메인	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSS	37
vhCDR1	TYAMN	38
vhCDR2	RIRSKYNNYATYYADSVKG	39
vhCDR3	HGNFGDSYVSWFDY	40
가변 경(vl) 도메인	QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPE DEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL	41
vlCDR1	GSSTGAVTTSNYAN	42
vlCDR2	GTNKRAP	43
vlCDR3	ALWYSNHWV	44
scFv (하전된 링커를 포함함)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWV VFGGGTKLTVL	45

도면7



로우 CD3: 항-CD3_H1.31_L1.47

구성 성분	서열	SEQ ID NO:
기번 중(vh) 도메인	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYL QMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS	46
vhCDR1	TYAMS	47
vhCDR2	RIRSKYNNYATYYADSVKG	48
vhCDR3	HGNFGDSYVSWFAY	49
기번 경(vl) 도메인	QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPE DEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL	50
vlCDR1	GSSTGAVTTSNYAN	51
vlCDR2	GTNKRAP	52
vlCDR3	ALWYSNHWV	53
scFv (하전된 링커를 포함함)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYL QMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGTV TLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWV FGGGTKLTVL	54

도면8

하이 CD38: OKT10_H1.77_L1.24

구성 성분	서열	SEQ ID NO:
가변 중(vh) 도메인	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSYSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPQSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS	55
VhCDR1	YSWMN	56
VhCDR2	EINPQSSTINYATSVKG	57
VhCDR3	YGNWFPY	58
가변 경(vl) 도메인	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFA TYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK	59
vlCDR1	RASQNVDTWVA	60
vlCDR2	SASYRYS	61
vlCDR3	QQYDSYPLT	62
scFv (하전된 링커를 포함함)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSYSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPQSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSDIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ NVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK	63

도면9

중간 CD38: OKT10_H1L1.24

구성 성분	서열	SEQ ID NO:
가변 중(vh) 도메인	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS	64
vhCDR1	RSWMN	65
vhCDR2	EINPDSSTINYATSVKG	66
vhCDR3	YGNWFPY	67
가변 경(vl) 도메인	DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFA TYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK	68
vlCDR1	RASQNVDTWVA	69
vlCDR2	SASYRYS	70
vlCDR3	QQYDSYPLT	71
scFv (하전된 링커를 포함함)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSDIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ NVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK	72

도면10

로우 CD38: OKT10_H1L1

구성 성분	서열	SEQ ID NO:
가변 중(vh) 도메인	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS	73
vhCDR1	RSWMN	74
vhCDR2	EINPDSSTINYATSVKG	75
vhCDR3	YGNWFPY	76
가변 경(vl) 도메인	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS	77
vlCDR1	RASQNVDTNVA	78
vlCDR2	SASYRYS	79
vlCDR3	QQYDSYPLT	80
scFv (하전된 링커를 포함함)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGF DFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWG QGTLVTVSS	81

도면11

XENP15331

XENP13551 HC-Fab SEQ ID NO:82

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSYSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPQSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWG
QGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSC
DKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALP
APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQ
KSLSLSPGK

XENP13551 HC-scFv SEQ ID NO:83

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDS
YVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLL
GGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEV
HNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT
TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

XENP13551 LC SEQ ID NO:84

DIVMTQSPSLSASVGDRVTITCRASQNIVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIKRTVA
APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면12

XENP13243 HC-Fab SEQ ID NO:85

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWIMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKS
CDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK

XENP13243 HC-scFv SEQ ID NO:86

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDS
YVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLL
GGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEV
HNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT
TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

XENP13243 LC SEQ ID NO:87

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIKRTVA
APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

XENP14702 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc 중쇄 1 (항-CD38 Fab-Fc (OKT10 H1.77)) SEQ ID NO:88

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSYSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPQSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWG
QGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSC
DKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALP
APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQ
KSLSLSPGK

XENP14702 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc 중쇄 2 (항-CD3 scFv-Fc (αCD3 H1.31 L1.47)) SEQ ID NO:89

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSY
VSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLG
GKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVH
NAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

XENP14702 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc 경쇄 (항-CD38 (OKT10 L1.24)) SEQ ID NO:90

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIKRTVA
APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

XENP15426 항-CD38 (OKT10_H1.77_L1.24, CD38하이) x 항-CD3 (H1.33_L1.47, CD3미드) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:91)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSYSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPQSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPK
SCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA
LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHY
TQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:92)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGD
SYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGS
LLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGV
EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN
YKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:93)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIKRTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면15

XENP14701 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc 중쇄 1 (항-CD38 Fab-Fc (OKT10 H1)) (SEQ ID NO:94)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKS
CDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK

XENP14701 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc 중쇄 2 (항-CD3 scFv-Fc (αCD3 H1.31 L1.47)) (SEQ ID NO:95)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSY
VSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLG
GKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVH
NAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

XENP14701 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc 경쇄 (항-CD38 (OKT10 L1)) (SEQ ID NO:96)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIKRTVA
APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

XENP14703 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc 중쇄 1 (항-CD38 Fab-Fc (OKT10 H1)) (SEQ ID NO:97)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKS
CDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK

XENP14703 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc 중쇄 2 (Anti-CD3 scFv-Fc (αCD3 H1.31 L1.47)) (SEQ ID NO:98)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSY
VSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLG
GKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVH
NAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

XENP14703 항-CD38 x 항-CD3 Fab-scFv-Fc 경쇄 (항-CD38 (OKT10 L1.53)) (SEQ ID NO:99)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRKSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIKRTVA
APSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면17

XENP13243 항-CD38 (OKT10_H1L1)x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:100)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPK
SCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:101)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDS
YVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLL
GGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL/EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVE
VHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK
TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:102)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGT/KLEIKRTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면18

XENP18967 항-CD38 (OKT10_H1.77_L1.24) x 항-CD3 (SP34_H1.32_L1.47) mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:103)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSYSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPQSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWG
QGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKS
CDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:104)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDS
YVSWFAYWGQGTLVTVSS/GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS/QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGS
LLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL/EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGV
EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY
KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:105)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면19

XENP18971 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (SP34_H1.32_L1.47) mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:106)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPK
SCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:107)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDS
YYSWFAYWGQGTLVTVSS/GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS/QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGS
LLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL/EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGV
EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY
KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:108)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면20

XENP18969 항-CD38 (OKT10_H1L1.24) x 항-CD3 (SP34_H1.33_L1.47) mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:109)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPK
SCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:110)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDS
YVSWFDYWGQGTLVTVSS/GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS/QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGS
LLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL/EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGV
EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY
KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:111)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

XENP18970 항-CD38 (OKT10_H1L1.24) x 항-CD3 (SP34_H1.31_L1.47) mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:112)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPK
SCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:113)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSY
VSWFAYWGQGTLVTVSS/GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS/QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLL
GGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL/EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVE
VHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK
TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:114)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTWVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면22

XENP18972 항-CD38 (OKT10_H1L1)x 항-CD3 (SP34_H1.33_L1.47) mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:115)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPK
SCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:116)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDS
YVSWFDYWGQGTLVTVSS/GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS/QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGS
LLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL/EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGV
EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY
KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:117)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSVPLTFGGGTKLEIK/RTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

XENP18973 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (SP34_H1.31_L1.47) mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:118)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPK
SCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL
PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYT
QKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:119)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSY
VSWFAYWGQGTLVTVSS/GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS/QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLL
GGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL/EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVE
VHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK
TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:120)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

XENP15055 항-CD38 (OKT10_H1L1, CD38low) x 항-CD3 (H1.33_L1.47, CD3미드) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:121)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPK
SCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA
LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHY
TQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:122)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGD
SYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGS
LLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGV
EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN
YKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:123)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIKRTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면25

XENP13544 항-CD38 (OKT10_H1L1, CD38로 우) x 항-CD3 (H1.79_11.48) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:124)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYW
GQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPK
SCDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA
LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHY
TQKSLSLSPGK

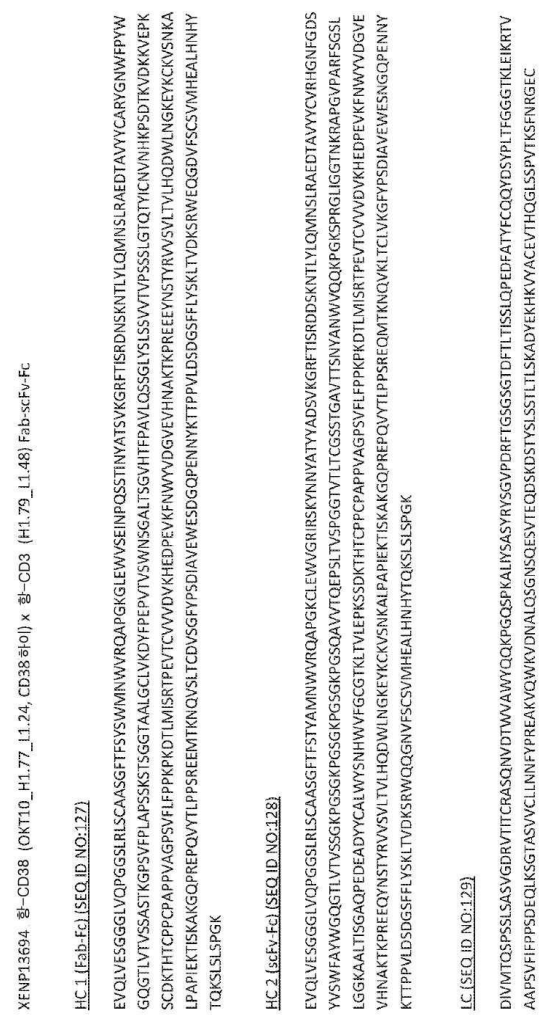
HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:125)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKCLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDS
YVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSL
LGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGCGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVE
VHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY
KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:126)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYFCQQQYDSYPLTFGGGTKLEIKRTV
AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면26



도면27

>sp|P07766|CD3E_인간 T 세포 표면 당단백질 CD3 엡실론 사슬

(SEQ ID NO:130)

MQSGTHWRVLGLCLLSVGVWGQDGNEEMGGITQTPYKVSISGTTVILTCPQYPGSEILWQ

HNDKNIGGDEDDKNIGSDEDHLSLKEFSELEQSGYYVCYPRGSKPEDANFYLYLRARVCE

NCMEMDVMSVATIVIVDICITGGLLLLVYYWSKNRKAKAKPVTRGAGAGGRQRGQNKERP

PPVPNPDYEPIRKGQRDLYSGLNQRRI

도면28

인간 CD38 서열, "/"는 세포외 도메인(ECD)과의 접합부를 나타냄

(SEQ ID NO:131)

MANCEFSPVSGDKPCCRLSRRAQLCLGVSILVLILVVVLAVV/VPRWRQQWSGPGTTKRFP

ETVLARCVKYTEIHPEMRHVDCQSVWDAFKGAFISKHPCNITEEDYQPLMKLGTQTVPCN

KILLWSRIKDLAHQFTQVQRDMFTLEDTLLGYLADDLTWCGEFNTSKINYQSCPDWRKDC

SNNPVSVFWKTVSRRFAEAACDVVHVMLNGSRSKIFDKNSTFGSVEVHNLQPEKVQTLEA

WVIHGGREDSRDLCQDPTIKELESIISKRNIQFSCKNIYRPDKFLQCVKNPEDSSCTSEI

ECD 도메인 (SEQ ID NO:132)

VPRWRQQWSGPGTTKRFPETVLARCVKYTEIHPEMRHVDCQSVWDAFKGAFISKHPCNITEEDYQPLMKLGTQTVPC
NKILLWSRIKDLAHQFTQVQRDMFTLEDTLLGYLADDLTWCGEFNTSKINYQSCPDWRKDC

SNNPVSVFWKTVSRRFAEAACDVVHVMLNGSRSKIFDKNSTFGSVEVHNLQPEKVQTLEA

WVIHGGREDSRDLCQDPTIKELESIISKRNIQFSCKNIYRPDKFLQCVKNPEDSSCTSEI

도면29a

단량체 1	단량체 2
F405A	T394F
S364D	Y349K
S364E	L368K
S364E	Y349K
S364F	K370G
S364H	Y349K
S364H	Y349T
S364Y	K370G
T411K	K370E
V397S/F405A	T394F
K370R/T411K	K370E/T411E
L351E/S364D	Y349K/L351K
L351E/S364E	Y349K/L351K
L351E/T366D	L351K/T366K
P395T/V397S/F405A	T394F
S364D/K370G	S364Y/K370R
S364D/T394F	Y349K/F405A
S364E/F405A	Y349K/T394F
S364E/F405S	Y349K/T394Y
S364E/T411E	Y349K/D401K
S364H/D401K	Y349T/T411E
S364H/F405A	Y349T/T394F
S364H/T394F	Y349T/F405A
Y349C/S364E	Y349K/S354C
L351E/S364D/F405A	Y349K/L351K/T394F
L351K/S364H/D401K	Y349T/L351E/T411E
S364E/T411E/F405A	Y349K/T394F/D401K
S364H/D401K/F405A	Y349T/T394F/T411E
S364H/F405A/T411E	Y349T/T394F/D401K

도면29b

단량체 1	단량체 2
K370E/T411D	T411K
L368E/K409E	L368K
Y349T/T394F/S354C	S364H/F405A/Y349C
T411E	D401K
T411E	D401R/T411R
Q347E/K360E	Q347R
L368E	S364K
L368E/K370S	S364K
L368E/K370T	S364K
L368E/D401R	S364K
L368E/D401N	S364K
L368E	E357S/S364K
L368E	S364K/K409E
L368E	S364K/K409V
L368D	S364K
L368D/K370S	S364K
L368D/K370S	S364K/E357L
L368D/K370S	S364K/E357Q
T411E/K360E/Q362E	D401K
K370S	S364K
L368E/K370S	S364K/E357Q
K370S	S364K/E357Q
T411E/K360D	D401K
T411E/K360E	D401K
T411E/Q362E	D401K
T411E/N390D	D401K
T411E	D401K/Q347K
T411E	D401K/Q347R
T411E/K360D/Q362E	D401K

도면29c

단량체 1	단량체 2
T411E/K360E/N390D	D401K
T411E/Q362E/N390D	D401K
T411E/Q347R	D401K/K360D
T411E/Q347R	D401K/K360E
T411E/K360	D401K/Q347K
T411E/K360D	D401K/Q347R
T411E/K360E	D401K/Q347K
T411E/K360E	D401K/Q347R
T411E/S364K	D401K/K370S
T411E/K370S	D401K/S364K
Q347E	E357Q
Q347E	E357Q/Q362K
K360D/Q362E	Q347R
K360D/Q362E	D401K
K360D/Q362E	Q347R/D401K
K360E/Q362E	Q347R
K360E/Q362E	D401K
K360E/Q362E	Q347R/D401K
Q362E/N390D	D401K
Q347E/K360D	D401N
K360D	Q347R/N390K
K360D	N390K/D401N
K360E	Y349H
K370S/Q347E	S364K
K370S/E357L	S364K
K370S/E357Q	S364K
K370S/Q347E/E357L	S364K
K370S/Q347E/E357Q	S364K

도면29d

단량체 1	단량체 2
L368D/K370S/Q347E	S364K
L368D/K370S/E357L	S364K
L368D/K370S/E357Q	S364K
L368D/K370S/Q347E/E357L	S364K
L368D/K370S/Q347E/E357Q	S364K
L368E/K370S/Q347E	S364K
L368E/K370S/E357L	S364K
L368E/K370S/E357Q	S364K
L368E/K370S/Q347E/E357L	S364K
L368E/K370S/Q347E/E357Q	S364K
L368D/K370T/Q347E	S364K
L368D/K370T/E357L	S364K
L368D/K370T/E357Q	S364K
L368D/K370T/Q347E/E357L	S364K
L368D/K370T/Q347E/E357Q	S364K
L368E/K370T/Q347E	S364K
L368E/K370T/E357L	S364K
L368E/K370T/E357Q	S364K
L368E/K370T/Q347E/E357L	S364K
L368E/K370T/Q347E/E357Q	S364K
T411E/Q362E	D401K/T411K
T411E/N390D	D401K/T411K
T411E/Q362E	D401R/T411R
T411E/N390D	D401R/T411R
Y407T	T366Y
F405A	T394W
T366Y/F405A	T394W/Y407T
Y407A	T366W
T366S/L368A/Y407V	T366W
T366S/L368A/Y407V/Y349C	T366W/S354C

도면29e

단량체 1	단량체 2
K392D/K409D	E356K/D399K
K370D/K392D/K409D	E356K/E357K/D399K
I199T/N203D/K247Q/R355Q/N384S/K392N/V397M/Q419E/K447_	Q196K/I199T/P217R/P228R/N276K
I199T/N203D/K247Q/R355Q/N384S/K392N/V397M/Q419E/K447_	Q196K/I199T/N276K
N384S/K392N/V397M/Q419E	N276K
D221E/P228E/L368E	D221R/P228R/K409R
C220E/P228E/L368E	C220R/E224R/P228R/K409R
F405L	K409R
T366I/K392M/T394W	F405A/Y407V
T366V/K409F	L351Y/Y407A
T366A/K392E/K409F/T411E	D399R/S400R/Y407A
L351K	L351E
I199T/N203D/K247Q/R355Q/Q419E/K447_	Q196K/I199T/P217R/P228R/N276K
I199T/N203D/K247Q/R355Q/Q419E/K447_	Q196K/I199T/N276K
I199T N203D K274Q R355Q N384S K392N V397M Q419E DEL447	
N208D Q295E N384D Q418E N421D	
N208D Q295E Q418E N421D	
Q196K I199T P217R P228R N276K	
Q196K I199T N276K	
E269Q E272Q E283Q E357Q	
E269Q E272Q E283Q	
E269Q E272Q	
E269Q E283Q	
E272Q E283Q	
E269Q	

도면30

pI 변이체

변이체 불변 영역	치환
pI_ISO(-)	I199T N203D K274Q R355Q N384S K392N V397M Q419E DEL447
pI_(-)_등입체성_A	N208D Q295E N384D Q418E N421D
pI_(-)_등입체성_B	N208D Q295E Q418E N421D
pI_ISO(+RR)	Q196K I199T P217R P228R N276K
pI_ISO(+)	Q196K I199T N276K
pI_(+)_등입체성_A	E269Q E272Q E283Q E357Q
pI_(+)_등입체성_B	E269Q E272Q E283Q
pI_(+)_등입체성_E269Q/E272Q	E269Q E272Q
pI_(+)_등입체성_E269Q/E283Q	E269Q E283Q
pI_(+)_등입체성_E272Q/E283Q	E272Q E283Q
pI_(+)_등입체성_E269Q	E269Q

도면31

절제 변이체

변이체	변이체(들), 계속
G236R	P329K
S239G	A330L
S239K	A330S/P331S
S239Q	I332K
S239R	I332R
V266D	V266D/A327Q
S267K	V266D/P329K
S267R	S267R/A327Q
H268K	S267R/P329K
E269R	G236R/L328R
299R	E233P/L234V/L235A/G236del/S239K
299K	E233P/L234V/L235A/G236del/S267K
K322A	E233P/L234V/L235A/G236del/S239K/A327G
A327G	E233P/L234V/L235A/G236del/S267K/A327G
A327L	E233P/L234V/L235A/G236del
A327N	S239K/S267K
A327Q	267K/P329K
L328E	
L328R	
P329A	
P329H	

도면32

scFv 단량체 **(+)**	**Fab** 단량체 **(-)**
이종이량체 PL 변이체 **S364K/E357Q**	이종이량체화 PL 변이체 **L368D/K370S**
$(GKPGS)_4$를 포함하지만 이에 제한되지 않는 선택적인 scFv 하전된 링커	등입체성 PI 치환 **N208D/Q295E/N384D/Q418E/N421D**
FcKO E233P/L234V/L235A/G236del/S267K	**FcKO E233P/L234V/L235A/G236del/S267K**
FcRn의 경우 ±428L/434S	FcRn의 경우 ±428L/434S
항-CD3의 scFv	항-CD38에 대한 Fv 서열

scFv단량체	**Fab**단량체
이종이량체 PL 변이체 **S364K/E357Q**	이종이량체화 PL 변이체 **L368D/K370S**
$(GKPGS)_4$를 포함하지만 이에 제한되지 않는 선택적인 scFv 하전된 링커	PI치환 **I199T N203D K274Q R355Q Q419E K447del**
FcKO E233P/L234V/L235A/G236del/S267K	**FcKO E233P/L234V/L235A/G236del/S267K**
FcRn의 경우 ±428L/434S(선택적)	FcRn의 경우 ±428L/434S(선택적)
항-CD3의 scFv	항-CD38의 scFv

도면33a

양 하전된 scFv 링커

명칭	서열	길이	전하	SEQ ID NO:
Gly-Ser 15	GGGGSGGGGSGGGGS	15	0	133
위트로우 링커	GSTSGSGKPGSGEGSTKG	18	+1	134
6paxA_1 (+A)	IRPRAIGGSKPRVA	14	+4	135
+B	GKGGSGKGGSGKGGS	15	+3	136
+C	GGKGSGGKGSGGKGS	15	+3	137
+D	GGGKSGGGKSGGGKS	15	+3	138
+E	GKGKSGKGKSGKGKS	15	+6	139
+F	GGGKSGGKGSGKGGS	15	+3	140
+G	GKPGSGKPGSGKPGS	15	+3	141
+H	GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS	20	+4	142
+I	GKGKSGKGKSGKGKSGKGKS	20	+8	143

음 하전된 scFv 링커

명칭	서열	길이	전하	SEQ ID NO:
Gly-Ser 15	GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS	20	0	144
3hsc_2 (-A)	STAGDTHLGGEDFD	14	-4	145
-B	GEGGSGEGGSGEGGS	15	-3	146
-C	GGEGSGGEGSGGEGS	15	-3	147
-D	GGGESGGGESGGGES	15	-3	148
-E	GEGESGEGESGEGES	15	-6	149
-F	GGGESGGEGSGEGGS	15	-3	150
-G	GEGESGEGESGEGESGEGES	20	-8	151

도면33b

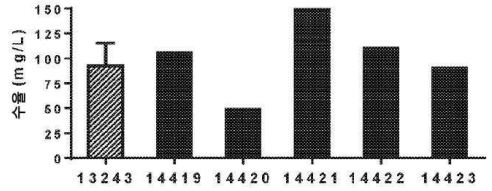
scFv 링커

GGGGSGGGGSGGGGS	(SEQ ID NO:152)
GGGGSGGGGSGGGGSGGGGS	(SEQ ID NO:153)
GSTSGSGKPGSGEGSTKG	(SEQ ID NO:154)
PRGASKSGSASQTGSAPGS	(SEQ ID NO:155)
GTAAAGAGAAGGAAAGAAG	(SEQ ID NO:156)
GTSGSSGSGSGGSGSGGGG	(SEQ ID NO:157)
GKPGSGKPGSGKPGSGKPGS	(SEQ ID NO:158)

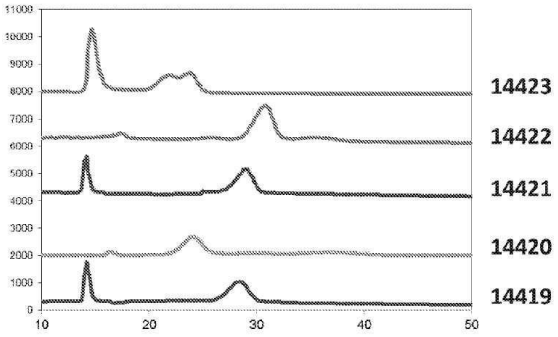
도면34

XENP	이종이량체-스큐잉 변이체, 사슬 1	이종이량체-스큐잉 변이체, 사슬 2	이종이량체 수율(%)	CH3 Tm (°C)
12757	none	none	52.7	83.1
12758	L368D/K370S	S364K	94.4	76.6
12759	L368D/K370S	S364K/E357L	90.2	77.2
12760	L368D/K370S	S364K/E357Q	95.2	77.5
12761	T411E/K360E/Q362E	D401K	85.6	80.6
12496	L368E/K370S	S364K	91.5	n.d.
12511	K370S	S364K	59.9	n.d.
12840	L368E/K370S	S364K/E357Q	59.5	n.d.
12841	K370S	S364K/E357Q	90.4	n.d.
12894	L368E/K370S	S364K	41.0	n.d.
12895	K370S	S364K	49.3	n.d.
12896	L368E/K370S	S364K/E357Q	73.9	n.d.
12901	K370S	S364K/E357Q	87.9	n.d.

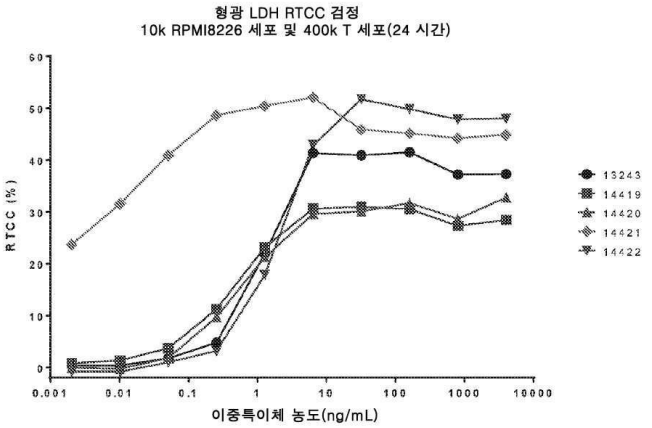
도면35



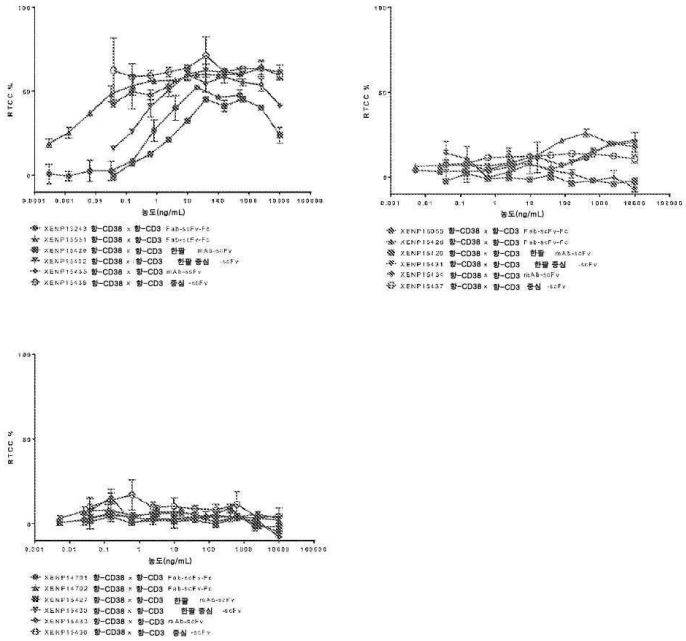
도면36



도면37


형광 LDH RTCC 검정
10k RPMI8226 세포 및 400k T 세포(24 시간)
RTCC (%)
60
50
40
30
20
10
0
0.001
0.01
0.1
1
10
100
1000
10000
이중특이체 농도(ng/mL)
13243
14419
14420
14421
14422

도면38


RTCC %
농도(ng/mL)

도면39

XENP14419 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:159)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTP
PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:160)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGGGGS/EVQLVESG
GGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQM
NSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT
VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYS
NHWVFGGGTKLTVL

LC (SEQ ID NO:161)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGT/KLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면40

XENP14420 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) mAb-Fv

HC 1 (SEQ ID NO:162)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTP
PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGGGGS/EVQLVESGG
GLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQMN
SLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS

HC 2 (SEQ ID NO:163)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGGGGS/QAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

LC (SEQ ID NO:164)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGT/KLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면41

XENP14421 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) 중심 -scFv

HC 1 (SEQ ID NO:165)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTP
PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:166)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCGGGGSGGGGS/EVQLV
ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYL
QMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSP
GGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCAL
WYSNHWVFGGGTKLTVL/GGGGSGGGGSKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDP
EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY
TLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:167)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGT/KLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면42

XENP14422 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) 한팔 중심 -scFv

HC 1 (SEQ ID NO:168)

EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEE
YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPS
DIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:169)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCGGGGSGGGGS/EVQLV
ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYL
QMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSP
GGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCAL
WYSNHWVFGGGTKLTVL/GGGGSGGGGSKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDP
EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY
TLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:170)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGT/KLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면43

XENP14423 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) 중심 -Fv

HC 1 (SEQ ID NO:171)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCGGGGSGGGGS/EVQLV
ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYL
QMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS/GGGGSGGGGSKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPP
KPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK
VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSD
GSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

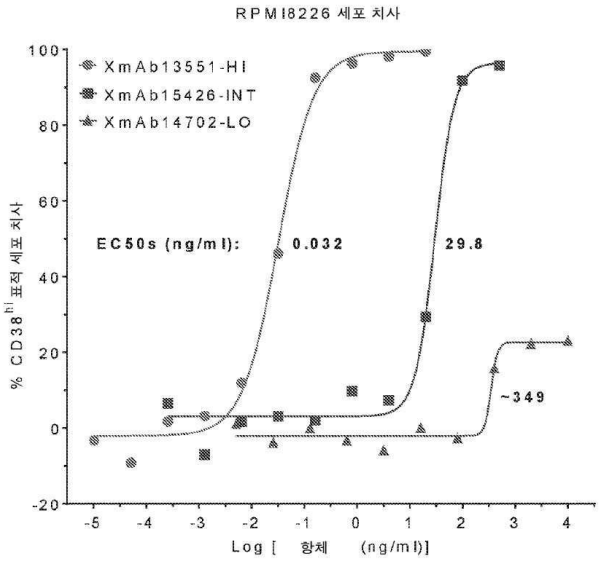
HC 2 (SEQ ID NO:172)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCGGGGSGGGGS/QAVV
TQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPE
DEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL/GGGGSGGGGSKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV
VDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKG
QPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ
GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

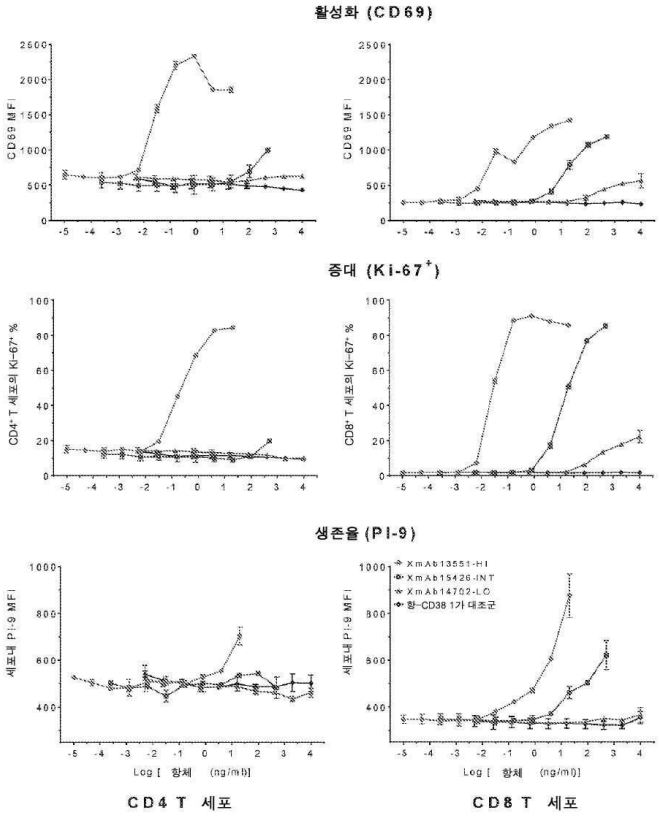
LC (SEQ ID NO:173)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGT/KLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면44



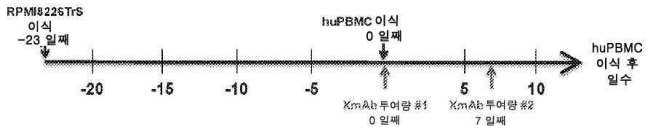
도면45



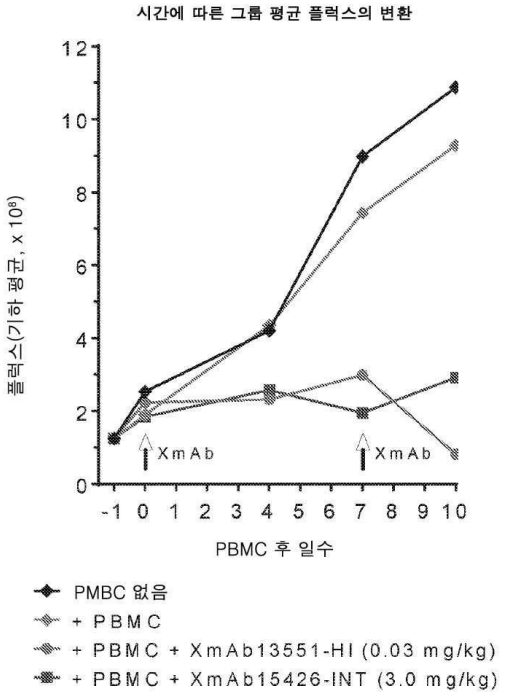
도면46

연구 설계

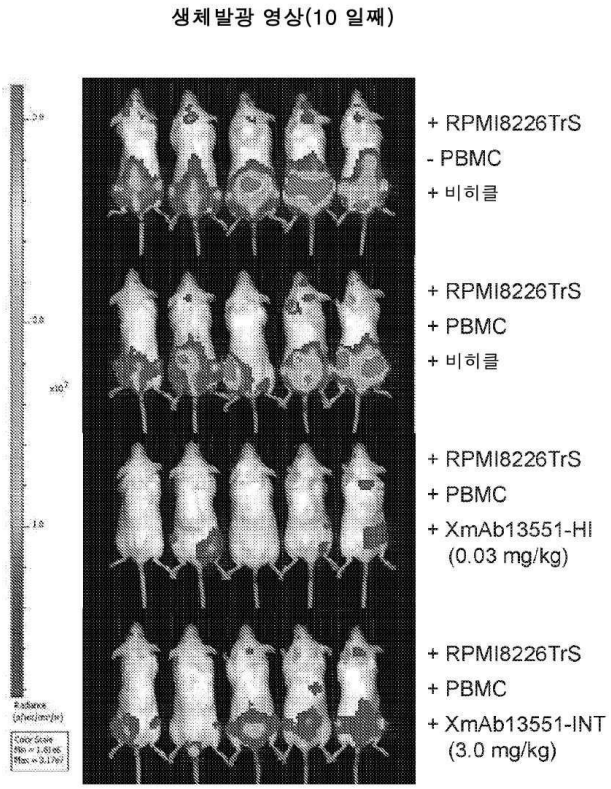
- 5x10⁶개의 RPMI8226TrS 세포(다발성 골수종, 루시퍼라제를 발현함)가 이식된 NSG 마우스
- 0 일째에 10x10⁶개의 인간 PBMC가 복강내 이식된 마우스
- 0 일 및 7 일째에 +/- 이중특이적 항체로 복강내 처리된 마우스
- 생체발광 영상(IVIS Lumina III)에 의해 평가된 종양 부하량



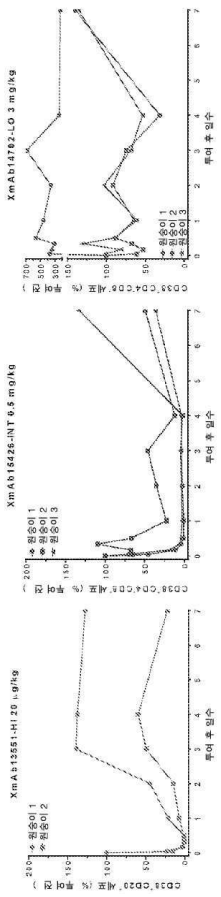
도면47


시간에 따른 그룹 평균 플럭스의 변환
플럭스(기하 평균, x 10⁶)
12
10
8
6
4
2
0
XmAb
XmAb
-1 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
PBMC 후 일수
PMBC 없음
+ PBMC
+ PBMC + XmAb13551-HI (0.03 mg/kg)
+ PBMC + XmAb15426-INT (3.0 mg/kg)

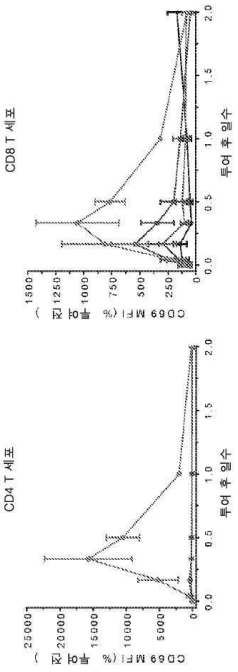
도면48


생체발광 영상(10 일째)
+ RPMI8226TrS
- PBMC
+ 비히클
+ RPMI8226TrS
+ PBMC
+ 비히클
+ RPMI8226TrS
+ PBMC
+ XmAb13551-HI
(0.03 mg/kg)
+ RPMI8226TrS
+ PBMC
+ XmAb13551-INT
(3.0 mg/kg)

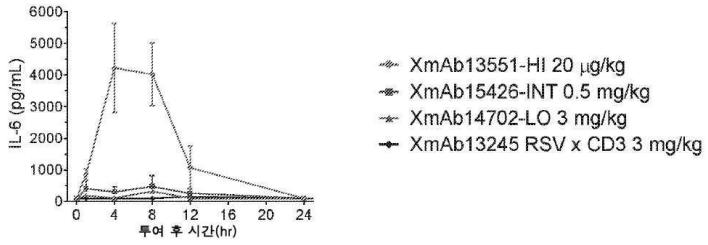
도면49


XmAb13551-H120 μg/kg
XmAb15426-INT 6.5 mg/kg
XmAb14762-LO 3 mg/kg
CD38+CD20+세포 (% 부모 집)
CD38+CD4+CD8+세포 (% 부모 집)
CD38+CD4+CD8+세포 (% 부모 집)
원숭이 1
원숭이 2
원숭이 3
투여 후 일수

도면50


CD4 T 세포
CD8 T 세포
CD69 MFI (% 부모 집)
CD69 MFI (% 부모 집)
투여 후 일수
투여 후 일수

도면51



도면52

XENP15427 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) 한팔 mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:174)

EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEE
YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPS
DIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:175)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESG
GGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQM
NSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT
VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYS
NHWVFGGGTKLTVL

LC (SEQ ID NO:176)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면53

XENP15428 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) 한팔 mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:177)

EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEE
YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPS
DIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:178)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESG
GGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQM
NSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT
VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYS
NHWVFGGGTKLTVL

LC (SEQ ID NO:179)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면54

XENP15429 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) 한팔 mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:180)

EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEE
YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPS
DIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:181)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESG
GGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQM
NSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT
VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYS
NHWVFGGGTKLTVL

LC (SEQ ID NO:182)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면55

XENP15430 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) 한팔 중심 -scFv

HC 1 (SEQ ID NO:183)

EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEE
YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPS
DIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:184)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCGGGGSGGGGSEVQLVE
SGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQ
MNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPG
GTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALW
YSNHWVFGGGTKLTVLGGGGSGGGGSKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVK
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP
PSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH
EALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:185)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면56

XENP15431 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) 한팔 중심 -scFv

HC 1 (SEQ ID NO:186)

EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEE
YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPS
DIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:187)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCGGGGSGGGGSEVQLVE
SGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQ
MNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPG
GTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALW
YSNHWVFGGGTKLTVLGGGGSGGGGSKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVK
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP
PSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH
EALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:188)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면57

XENP15432 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) 한팔 중심 -scFv

HC 1 (SEQ ID NO:189)

EPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEE
YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPS
DIAVEWESDGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:190)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCGGGGSGGGGSEVQLVE
SGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQ
MNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPG
GTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALW
YSNHWVFGGGTKLTVLGGGGSGGGGSKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVK
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP
PSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH
EALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:191)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면58

XENP15433 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:192)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTP
PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:193)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESG
GGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQM
NSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT
VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYS
NHWVFGGGTKLTVL

LC (SEQ ID NO:194)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면59

XENP15434 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:195)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTP
PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:196)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESG
GGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQM
NSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT
VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYS
NHWVFGGGTKLTVL

LC (SEQ ID NO:197)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면60

XENP15435 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) mAb-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:198)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTP
PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:199)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT
PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGSGGGGSGGGGSEVQLVESG
GGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQM
NSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPGGT
VTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALWYS
NHWVFGGGTKLTVL

LC (SEQ ID NO:200)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면61

XENP15436 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) 중심 -scFv

HC 1 (SEQ ID NO:201)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTP
PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:202)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCGGGGSGGGGSEVQLVE
SGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQ
MNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPG
GTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALW
YSNHWVFGGGTKLTVLGGGGSGGGGSKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVK
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP
PSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH
EALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:203)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면62

XENP15437 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) 중심-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:204)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTP
PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:205)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCGGGGSGGGGSEVQLVE
SGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQ
MNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPG
GTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALW
YSNHWVFGGGTKLTVLGGGGSGGGGSKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVK
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP
PSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH
EALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:206)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면63

XENP15438 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) 중심-scFv

HC 1 (SEQ ID NO:207)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPVAG
PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN
GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYKTTP
PVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (SEQ ID NO:208)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFDFSRSWMNWVRQAPGKGLEWVSEINPDSSTINYATSVKGRFTISRDNSKNT
LYLQMNSLRAEDTAVYYCARYGNWFPYWGQGTLVTVSS/ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS
WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCGGGGSGGGGSEVQLVE
SGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSKNTLYLQ
MNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPSLTVSPG
GTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEADYYCALW
YSNHWVFGGGTKLTVLGGGGSGGGGSKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVK
FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLP
PSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH
EALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:209)

DIVMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQNVDTNVAWYQQKPGQSPKALIYSASYRYSGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQP
EDFATYFCQQYDSYPLTFGGGTKLEIK/RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS
QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

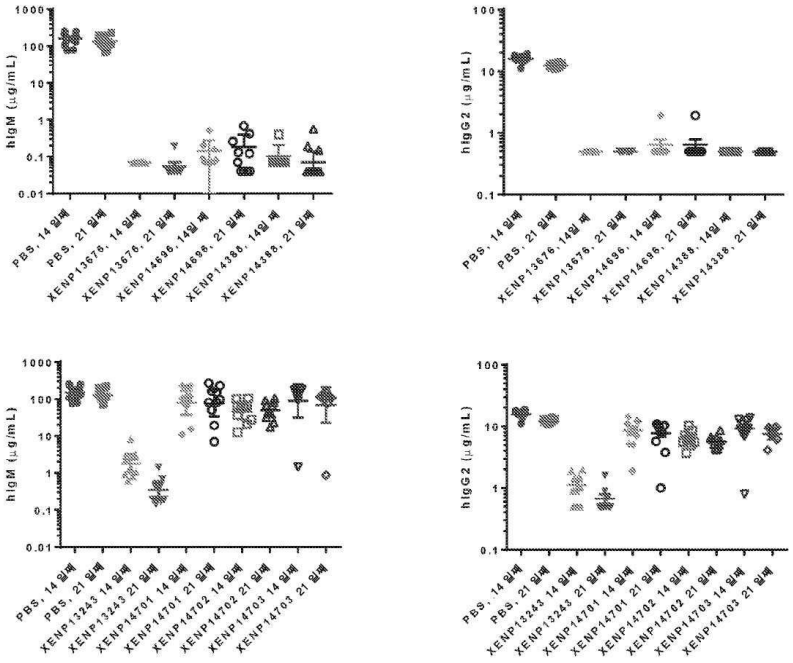
도면64

XENP	CD38 친화성	αCD3 scFv-Fc	K_D (nM)*	H1.30_L1.47로부터 CD3 결합의 감소 배수
13243	낮음	H1.30_L1.47	4.91	1
14701	낮음	H1.31_L1.47	1640	330
14702	높음	H1.31_L1.47	1640	330
14703	매우 낮음	H1.31_L1.47	1640	330

도면65

	DNA 양 (%)				
푸울	경쇄	HC1 (Fab-Fc)	HC2 (scFv-Fc)	XENP13243 이종이량체 (%)	XENP13551 이종이량체 (%)
A	47.4	31.6	21.1	65.6	57.6
B	42.9	28.6	28.6	61.2	83.5
C	37.5	25.0	37.5	96.2	90.5
D	33.3	22.2	44.4	92.8	84.4
E	54.5	27.3	18.2	--	65.7
F	50.0	25.0	25.0	93.0	91.1
G	44.4	22.2	33.3	85.7	89.6
H	40.0	20.0	40.0	95.0	100.0

도면66



도면67a

VH ID	VL ID	VH 치환	VL 치환
H1	L1.4		
H1.30	L1.47	N30S/N100D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.33	L1.47	N30S/N100D/A101D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.31	L1.47	N30S/N35S/N100D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.32	L1.47	N30S/Y52CA/N100D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.88	L1.47	N30S/N100P	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.89	L1.47	N30S/N100D/S100AE	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.90	L1.47	N30S/N100D/S100AP	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.91	L1.47	N30S/Y52CA/N100D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.92	L1.47	N30S/Y58A/N100D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.93	L1.47	N30S/N100E	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.94	L1.47	N30S/N100Q	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.96	L1.47	N30S/N100D/S100AN	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.97	L1.47	N30S/N100D/S100AQ	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.98	L1.47	N30S/Y52CA/N100D/A101D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.99	L1.47	N30S/Y58A/N100D/A101D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.100	L1.47	N30S/N100A/A101D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.101	L1.47	N30S/N100Q/A101D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.102	L1.47	N30S/N100D/S100AE/A101D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.103	L1.47	N30S/N100D/S100AN/A101D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.104	L1.47	N30S/N100D/S100AP/A101D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.105	L1.47	N30S/N100D/S100AQ/A101D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H

도면67b

VH ID	VL ID	VH 치환	VL 치환
H1.106	L1.47	N30S/Y52CA/Y58A/N100D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.107	L1.47	N30S/Y52CA/Y58A/N100A	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.108	L1.47	N30S/Y52CA/Y58A/N100Q	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H
H1.109	L1.47	N30S/Y52CA/Y58A/N100D/A101D	Q42K/A43S/L75I/E85D/L95H

도면68a

항-CD3 서열

H1_L1.4

SEQ ID NO:210

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:211

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:212

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:213

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68b

H1.30_L1.47

SEQ ID NO:214

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:215

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:216

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:217

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68c

H1.33_L1.47

SEQ ID NO:218

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:219

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:220

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:221

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68d

H1.31_L1.47

SEQ ID NO:222

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:223

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:224

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:225

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68e

H1.32_L1.47

SEQ ID NO:226

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:227

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:228

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:229

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68f

H1.88_L1.47

SEQ ID NO:230

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGPSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:231

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGPSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:232

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGPSYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:233

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68g

H1.89_L1.47

SEQ ID NO:234

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:235

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:236

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:237

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68h

H1.90_L1.47

SEQ ID NO:238

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDPYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:239

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDPYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:240

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDPYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:241

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68i

H1.91_L1.47

SEQ ID NO:242

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:243

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:244

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:245

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68j

H1.92_L1.47

SEQ ID NO:246

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:247

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:248

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:249

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68k

H1.93_L1.47

SEQ ID NO:250

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGESYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:251

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGESYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:252

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGESYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:253

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68l

H1.94_L1.47

SEQ ID NO:254

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:255

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:256

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68m

H1.96_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDNYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDNYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDNYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68n

H1.97_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDQYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDQYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDQYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68o

H1.98_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68p

H1.99_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68q

H1.100_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGASYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGASYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGASYVSWFDYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68r

H1.101_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFDYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68s

H1.102_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFDYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68t

H1.103_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDNYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDNYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDNYVSWFDYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68u

H1.104_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDPYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDPYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDPYVSWFDYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68v

H1.105_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDQYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDQYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQE
PSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDE
ADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDQYVSWFDYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68w

H1.106_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQ
EPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPED
EADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQ
EPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPED
EADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68x

H1.107_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGASYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQ
EPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPED
EADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGASYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQ
EPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPED
EADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGASYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68y

H1.108_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQ
EPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPED
EADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQ
EPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPED
EADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFAYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면68z

H1.109_L1.47

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQ
EPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPED
EADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLGSHHHHHH

SEQ ID NO:XXX

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQ
EPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPED
EADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

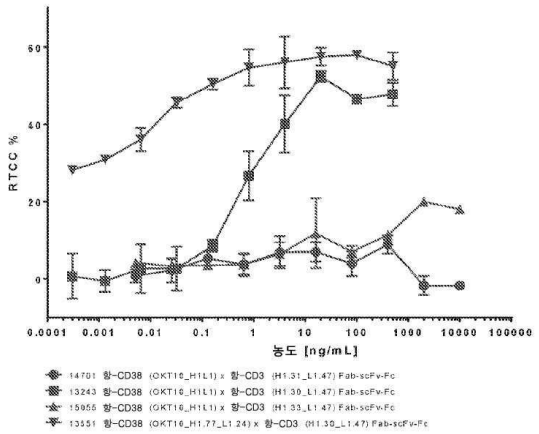
SEQ ID NO:XXX

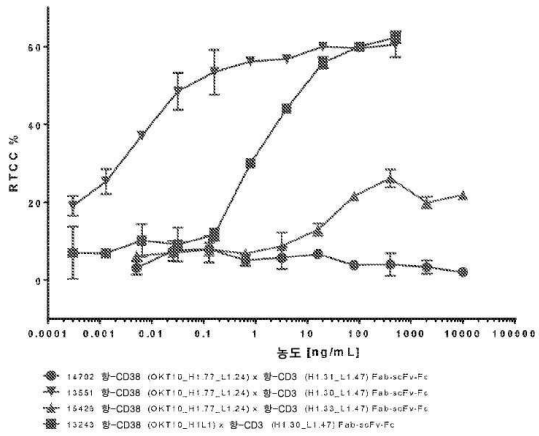
EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDD
SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSS

SEQ ID NO:XXX

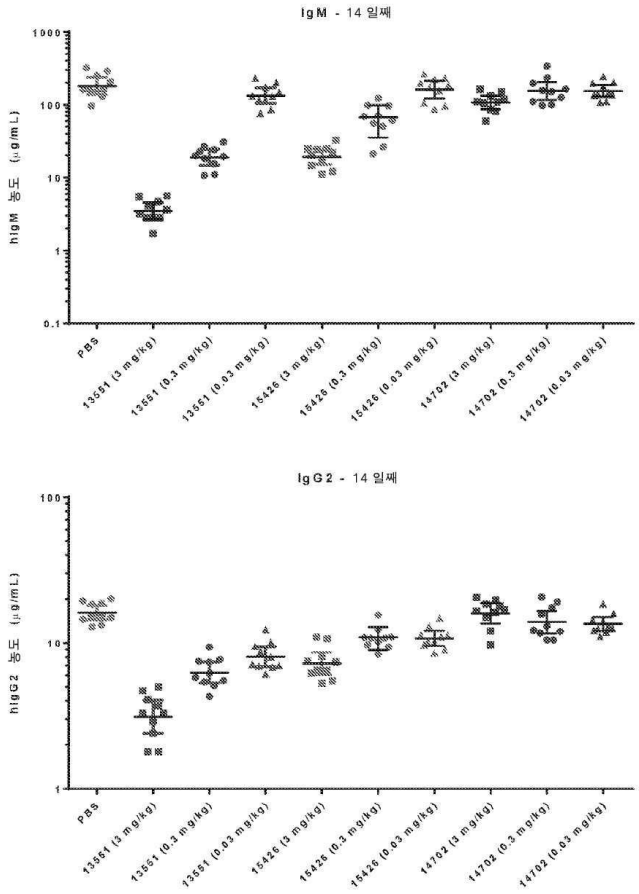
QAVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTIS
GAQPEDEADYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVL

도면69


RTCC %
60
40
20
0
0.0001 0.001 0.01 0.1 1 10 100 1000 10000 100000
농도 [ng/mL]
14701 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc
13243 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc
15955 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc
13551 항-CD38 (OKT10_H1.77_L1.24) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc


RTCC %
60
40
20
0
0.0001 0.001 0.01 0.1 1 10 100 1000 10000 100000
농도 [ng/mL]
14702 항-CD38 (OKT10_H1.77_L1.24) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc
13551 항-CD38 (OKT10_H1.77_L1.24) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc
15425 항-CD38 (OKT10_H1.77_L1.24) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc
13243 항-CD38 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc

도면70



도면71

XENP15049 항-CD19 (4G7_H1.227_L1.199) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVRQAPGGGLEWIGYINPYNDGTKYNEKFKGRVTISSDKSKST
AYMELSSLRSEDTAVYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPV
AGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDW
LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYK
TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

DIVMTQSPATLSLSPGERATISCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPKLLIYRASNLNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTIS
SLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS
GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면72

XENP15051 항-CD19 (4G7_H1.227_L1.199) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVRQAPGGGLEWIGYINPYNDGTKYNEKFKGRVTISSDKSKST
AYMELSSLRSEDTAVYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPV
AGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDW
LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYK
TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

DIVMTQSPATLSLSPGERATISCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPKLLIYRASNLNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTIS
SLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS
GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면73

XENP15050 항-CD19 (4G7_H1.227_L1.199) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGYTFTSYVMHWVRQAPGGGLEWIGYINPYNDGTKYNEKFKGRVTISSDKSKST
AYMELSSLRSEDTAVYYCARGTYYYGTRVFDYWGQGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV
TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPPV
AGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQDW
LNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPENNYK
TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

DIVMTQSPATLSLSPGERATISCRSSKSLQNVNGNTYLYWFQQKPGQSPKLLIYRASNLNSGVPDRFSGSGSGTEFTLTIS
SLEPEDFAVYYCMQHLEYPITFGGGTKLEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQS
GNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면74

XENP13676 항-CD20 (C2B8_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면75

XENP14696 항-CD20 (C2B8_H1L1) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면76

XENP15629 항-CD20 {C2B8_H1L1} x 항-CD3 {H1.32_L1.47} Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEP
SLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT
LPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면77

XENP15053 항-CD20 {C2B8_H1L1} x 항-CD3 {H1.33_L1.47} Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면78

XENP15630 항-CD20 (C2B8_H1L1) x 항-CD3 (H1.88_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGPSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면79

XENP15631 항-CD20 (C2B8_H1L1) x 항-CD20 (H1.89_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면80

XENP15632 항-CD20 (C2B8_H1L1) x 항-CD3 (H1.90_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDPYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면81

XENP15633 항-CD20 (C2B8_H1L1) x 항-CD3 (H1.91_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEP
SLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT
LPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면82

XENP15634 항-CD20 (C2B8_H1L1) x 항-CD3 (H1.92_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEP
SLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT
LPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면83

XENP15635 항-CD20 (C2B8_H1L1) x 항-CD3 (H1.93_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGESYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면84

XENP15636 항-CD20 (C2B8_H1L1) x 항-CD3 (H1.94_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면85

XENP15638 항-CD20 (C2B8_H1L1) x 항-CD3 (H1.95_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면86

XENP15639 항-CD20 (C2B8_H1L1) x 항-CD3 (H1.96_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSI
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDQYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면87

XENP13677 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면88

XENP14388 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMSWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면89

XENP14389 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.32_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEP
SLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT
LPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면90

XENP14390 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면91

XENP14391 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.88_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGPSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면92

XENP14392 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.89_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면93

XENP14393 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.90_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDPYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면94

XENP16366 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.98_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATYYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEP
SLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT
LPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면95

XENP16367 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.99_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEP
SLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT
LPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면96

XENP16368 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.100_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGASYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면97

XENP16369 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.101_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면98

XENP16370 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.102_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDEYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면99

XENP16371 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.103_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDNYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면100

XENP16372 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.104_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDPYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEPS
LTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEAD
YYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEV
KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL
PPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVM
HEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면101

XENP16373 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.105_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKYNNYATYYADSVKGRFTISRDDSK
NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDQYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEP
SLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT
LPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면102

XENP16374 항-CD20(C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3(H1.106_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEP
SLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT
LPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면103

XENP16375 항-CD20(C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3(H1.107_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGASYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEP
SLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT
LPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면104

XENP16376 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.108_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGQSYVSWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEP
SLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT
LPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면105

항-CD20(C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.109_L1.47) Fab-scFv-Fc

HC 1 (Fab-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSA
STAYMELSSLRSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFP
EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSDTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPA
PPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEEYNSTYRVVSVLTVLHQ
DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCDVSGFYPSDIAVEWESDGQPEN
NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWEQGDVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

HC 2 (scFv-Fc) (SEQ ID NO:XXX)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSTYAMNWVRQAPGKGLEWVGRIRSKANNYATAYADSVKGRFTISRDDS
KNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCVRHGNFGDSYVSWFDYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQAVVTQEP
SLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTTSNYANWVQQKPGKSPRGLIGGTNKRAPGVPARFSGSLLGGKAALTISGAQPEDEA
DYYCALWYSNHWVFGGGTKLTVLEPKSSDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVKHEDPE
VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT
LPPSREQMTKNQVKLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV
MHEALHNHYTQKSLSLSPGK

LC (SEQ ID NO:XXX)

QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF
ATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE
SVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

도면106

>sp|P11836|CD20_ 인간 B 림프구 항원 CD20

SEQ ID NO:XXX

MTTPRNSVNGTFPAEPMKGPIAMQSGPKPLFRRMSSLVGPTQSFFMRESKTLGAVQIMNG

LFHIALGGLLMIPAGIYAPICVTVWYPLWGGIMYIISGSLLAATEKNSRKCLVKGKMIMN

SLSLFAAISGMILSIMDILNIKISHFLKMESLNFIRAHTPYINIYNCEPANPSEKNSPST

QYCYSIQSLFLGILSVMLIFAFFQELVIAGIVENEWKRTCSRPKSNIVLLSAEEKKEQTI

EIKEEVVGLTETSSQPKNEEDIEIIPIQEEEEEETETNFPEPPQDQESSPIENDSSP

>sp|P26951|IL3RA_ 인간 인터류킨-3 수용체 서브유닛 알파 (CD123)

SEQ ID NO:XXX

MVLLWLTLLLIALPCLLQTKEDPNPPITNLRMKAKAQQLTWDLNRNVTDIECVKDADYSM

PAVNNSYCQFGAISLCEVTNYTVRVANPPFSTWILFPENSGKPWAGAENLTCWIHDVDFL

SCSWAVGPGAPADVQYDLYLNVANRRQQYECLHYKTDAQGTRIGCRFDDISRLSSGSQSS

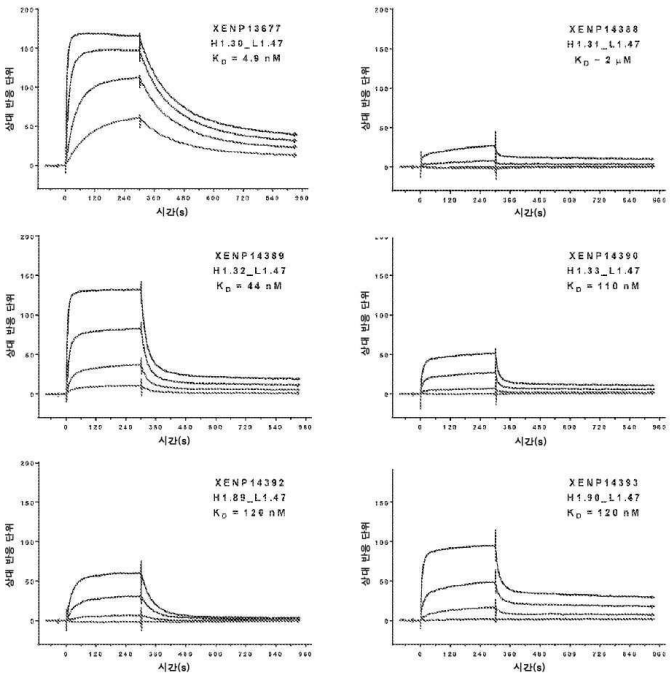
HILVRGRSAAFGIPCTDKFVVFSQIEILTPPNMTAKCNKTHSFMHWKMRSHFNRKFRYEL

QIQKRMQPVITEQVRDRTSFQLLNPGTYTVQIRARERVYEFLSAWSTPQRFECDQEEGAN

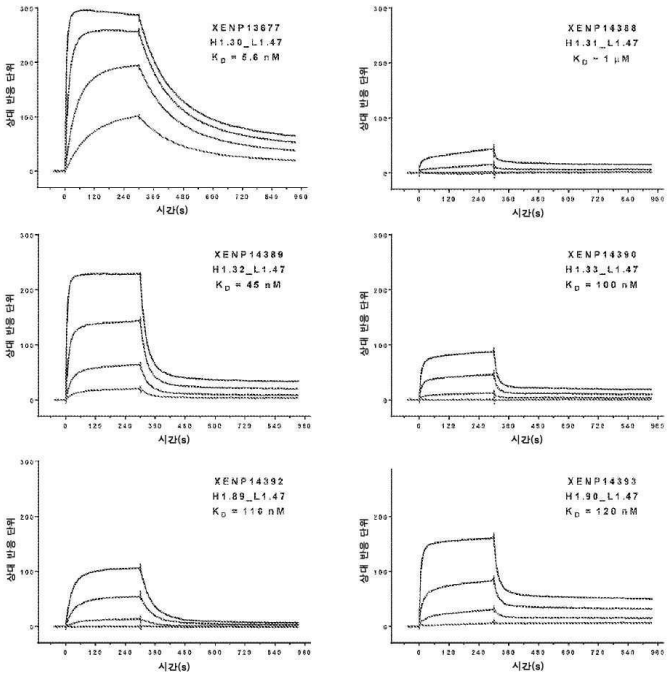
TRAWRTSLLIALGTLLALVCVFVICRRYLVMQRLFPRIPHMKDPIGDSFQNDKLVVWEAG

KAGLEECLVTEVQVVQKT

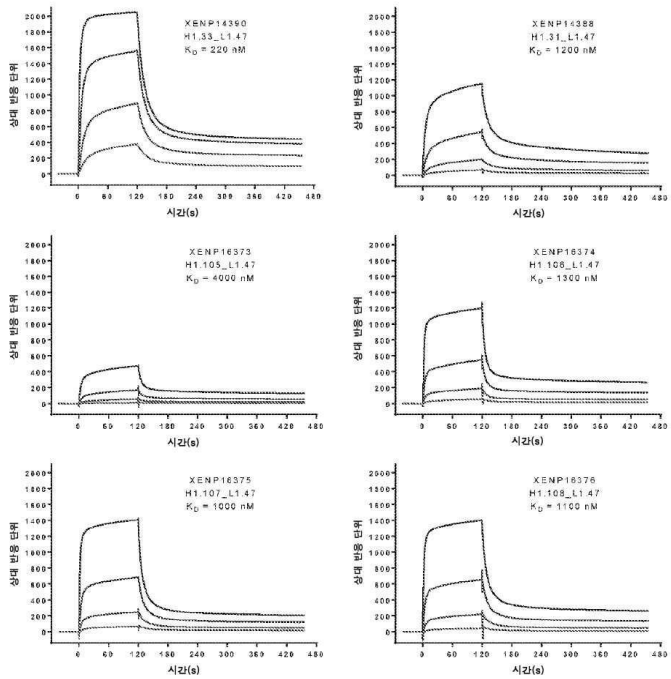
도면107



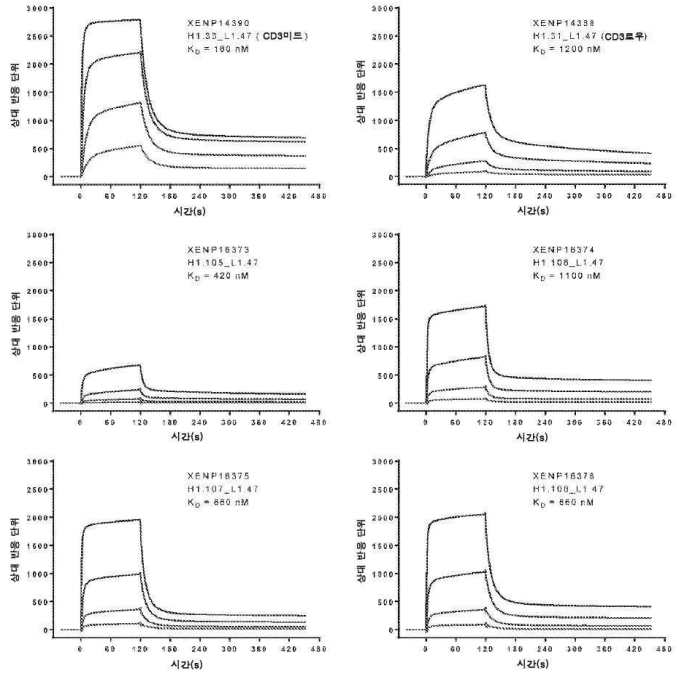
도면108


XENP13677
H1.30_L1.47
KD = 5.6 nM
XENP14388
H1.31_L1.47
KD ~ 1 μM
XENP14389
H1.32_L1.47
KD = 45 nM
XENP14390
H1.33_L1.47
KD = 100 nM
XENP14392
H1.89_L1.47
KD = 110 nM
XENP14393
H1.90_L1.47
KD = 120 nM
상대 반응 단위
시간(s)

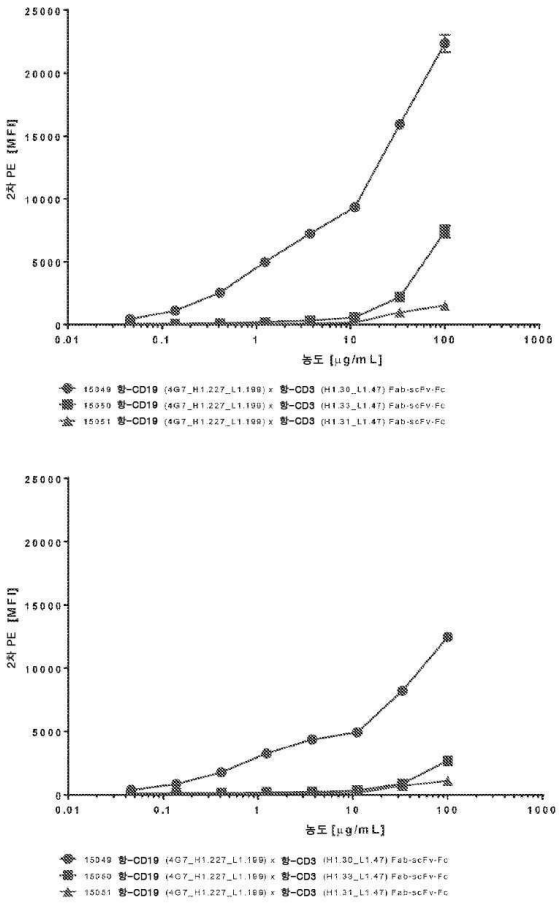
도면109


XENP14390
H1.33_L1.47
KD = 220 nM
XENP14388
H1.31_L1.47
KD = 1200 nM
XENP16373
H1.105_L1.47
KD = 4000 nM
XENP16374
H1.106_L1.47
KD = 1300 nM
XENP16375
H1.107_L1.47
KD = 1000 nM
XENP16376
H1.108_L1.47
KD = 1100 nM
상대 반응 단위
시간(s)

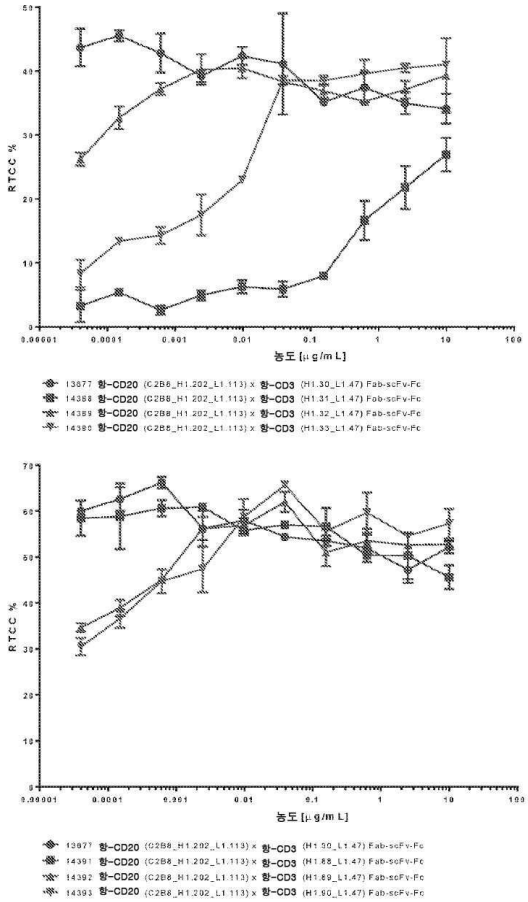
도면110


XENP14390
H1.33_L1.47 (CD3미드)
K_D = 180 nM
XENP14388
H1.31_L1.47 (CD3로우)
K_D = 1200 nM
XENP16373
H1.105_L1.47
K_D = 420 nM
XENP16374
H1.106_L1.47
K_D = 1100 nM
XENP16375
H1.107_L1.47
K_D = 880 nM
XENP16376
H1.108_L1.47
K_D = 660 nM
상대 반응 단위
시간(s)

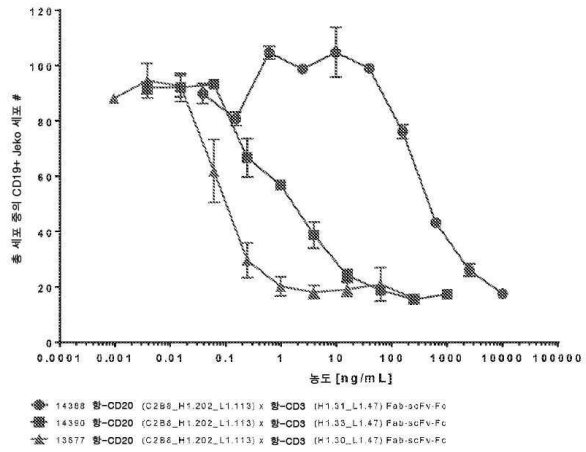
도면111


2차 PE (MFI)
농도 [μg/mL]
15049 항-CD19 (4G7_H1.227_L1.199) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc
15050 항-CD19 (4G7_H1.227_L1.199) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc
15051 항-CD19 (4G7_H1.227_L1.199) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc

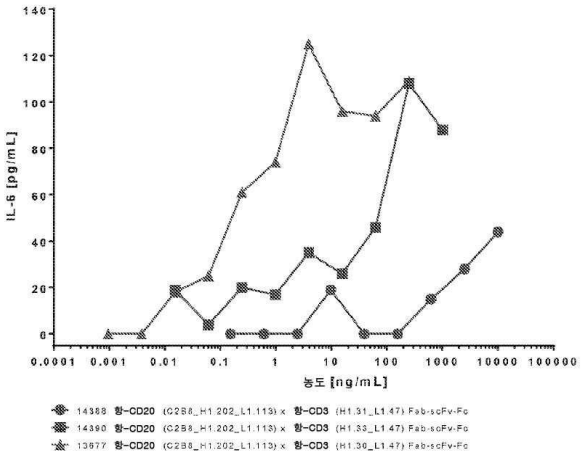
도면112


RTCC %
농도 [μg/mL]
13877 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc
14388 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc
14389 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.32_L1.47) Fab-scFv-Fc
14390 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc
RTCC %
농도 [μg/mL]
13877 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc
14391 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.88_L1.47) Fab-scFv-Fc
14392 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.89_L1.47) Fab-scFv-Fc
14393 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.90_L1.47) Fab-scFv-Fc

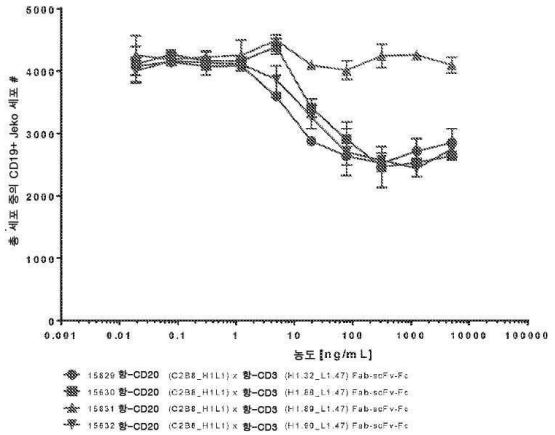
도면113

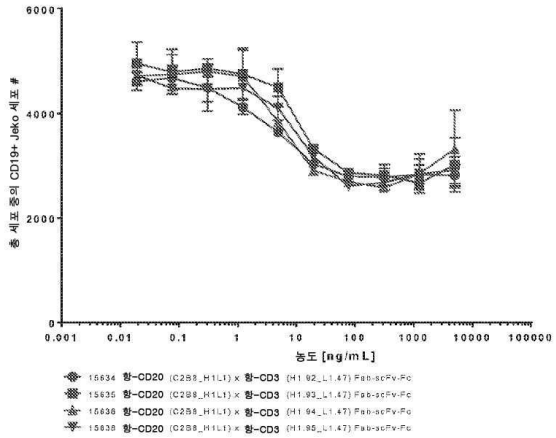

총 세포 중의 CD19+ Jeko 세포 #
농도 [ng/mL]
14388 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc
14390 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc
13877 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc

도면114

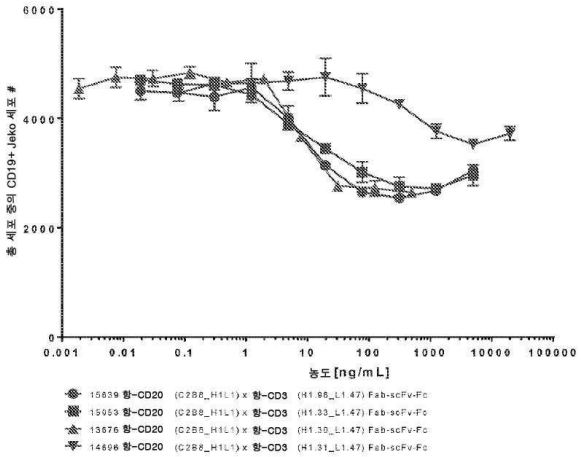


도면115a

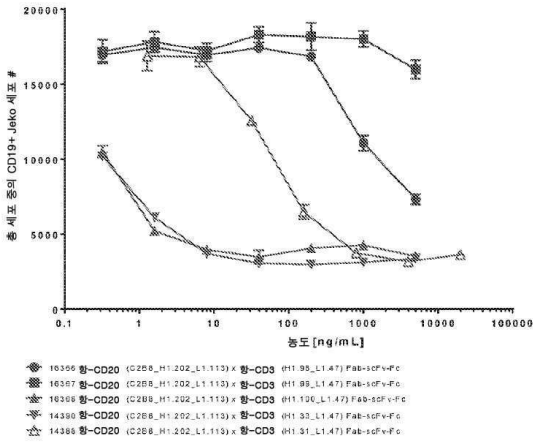


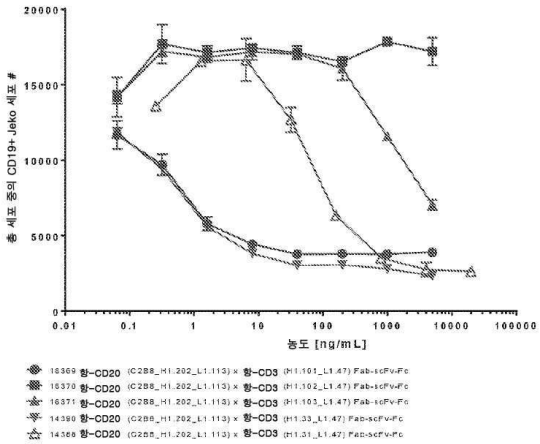


도면115b

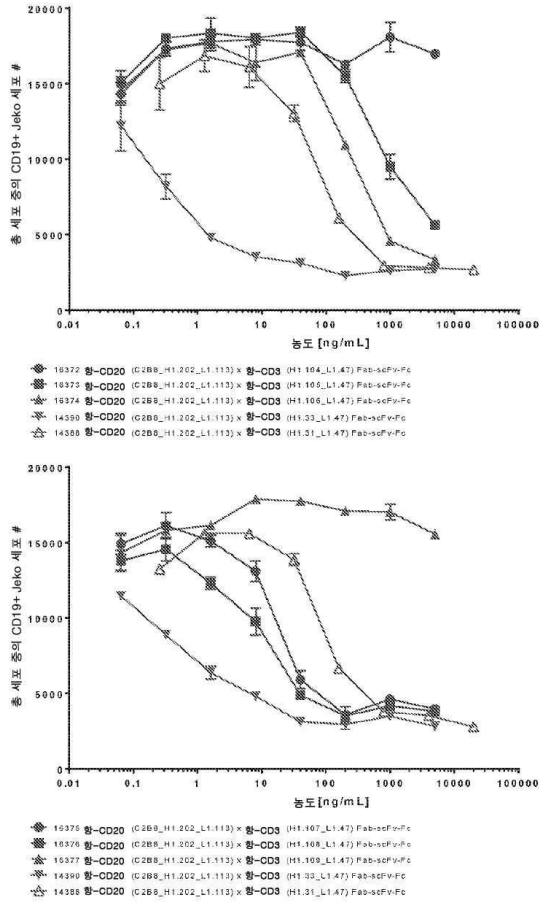


도면116a

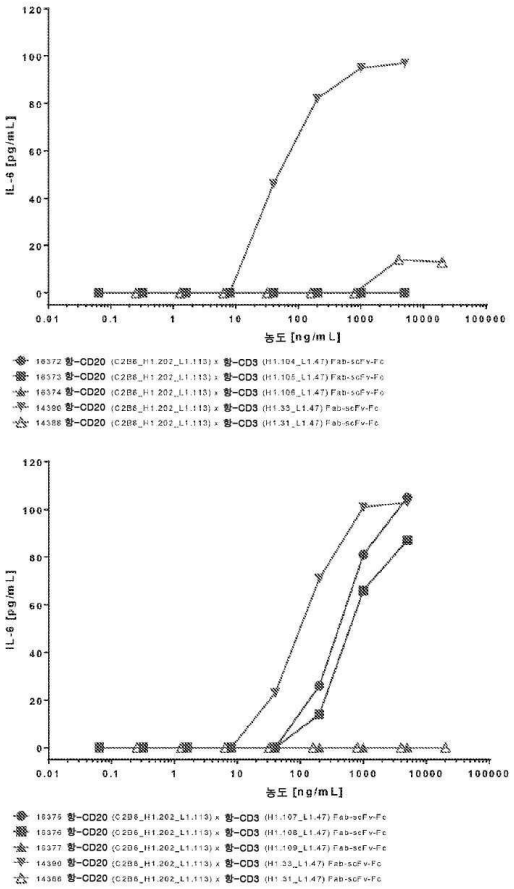




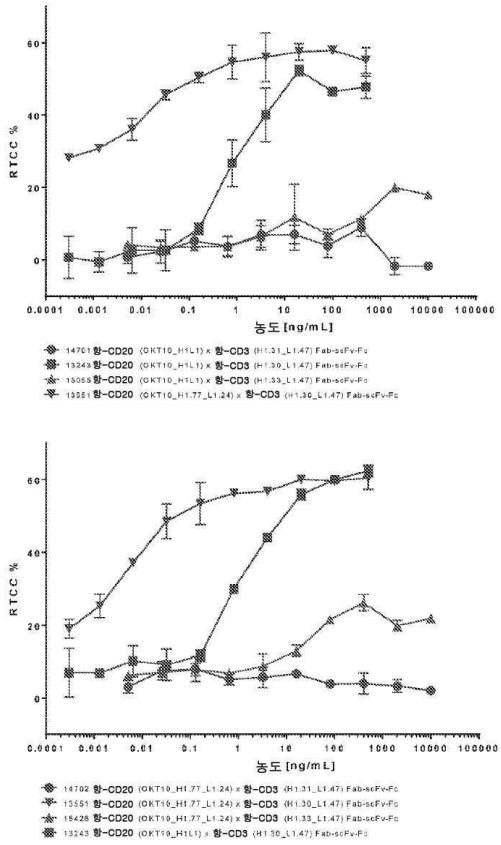
도면116b


총 세포 중의 CD19+ Jeko 세포 #
20000
15000
10000
5000
0
0.01
0.1
1
10
100
1000
10000
100000
농도 [ng/mL]
16372 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.164_L1.47) Fab-scFv-Fc
16373 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.165_L1.47) Fab-scFv-Fc
16374 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.166_L1.47) Fab-scFv-Fc
14390 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc
14388 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc
총 세포 중의 CD19+ Jeko 세포 #
20000
15000
10000
5000
0
0.01
0.1
1
10
100
1000
10000
100000
농도 [ng/mL]
16375 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.167_L1.47) Fab-scFv-Fc
16376 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.168_L1.47) Fab-scFv-Fc
16377 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.169_L1.47) Fab-scFv-Fc
14390 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc
14388 항-CD20 (C2B8_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc

도면117

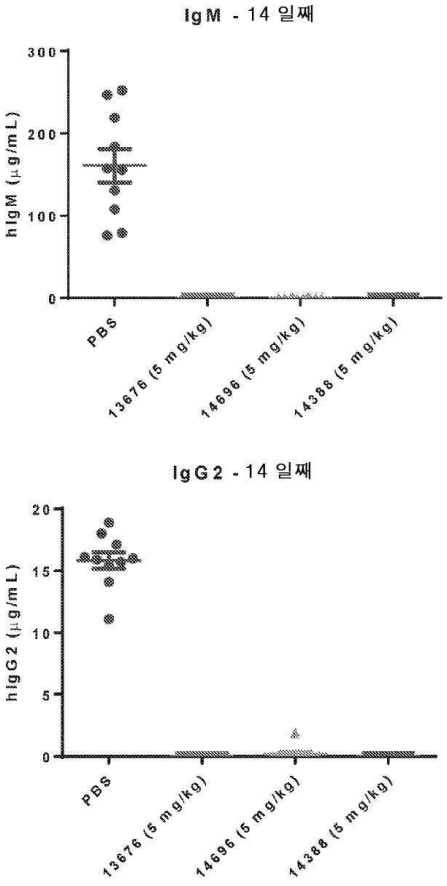

IL-6 [pg/mL]
농도 [ng/mL]
16372 항-CD20 (C2B6_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.104_L1.47) Fab-scFv-Fc
16373 항-CD20 (C2B6_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.105_L1.47) Fab-scFv-Fc
16374 항-CD20 (C2B6_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.106_L1.47) Fab-scFv-Fc
14390 항-CD20 (C2B6_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc
14388 항-CD20 (C2B6_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc
IL-6 [pg/mL]
농도 [ng/mL]
16375 항-CD20 (C2B6_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.107_L1.47) Fab-scFv-Fc
16376 항-CD20 (C2B6_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.108_L1.47) Fab-scFv-Fc
16377 항-CD20 (C2B6_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.109_L1.47) Fab-scFv-Fc
14390 항-CD20 (C2B6_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc
14388 항-CD20 (C2B6_H1.202_L1.113) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc

도면118

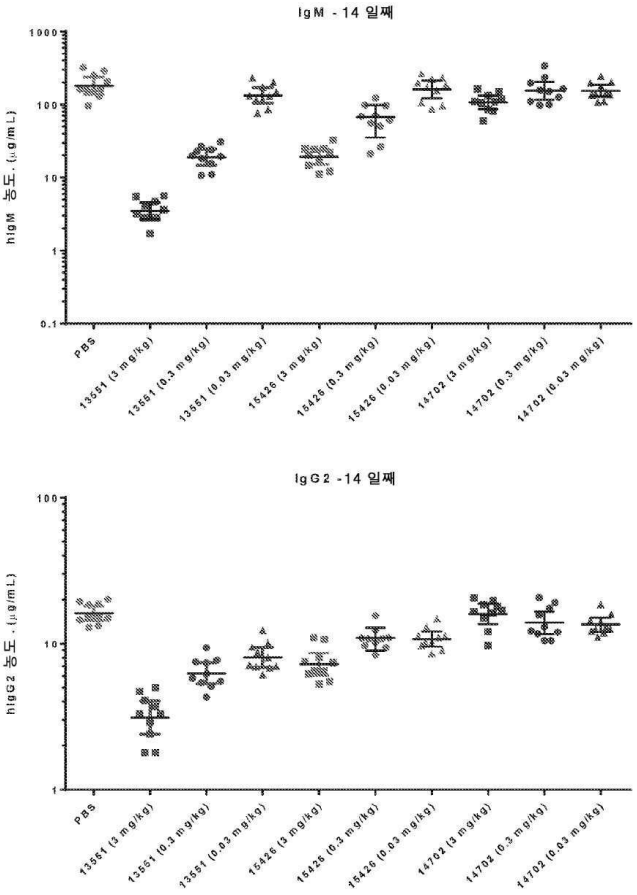

RTCC %
농도 [ng/mL]
14701 항-CD20 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc
13243 항-CD20 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc
15058 항-CD20 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc
13551 항-CD20 (OKT10_H1.77_L1.24) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc

RTCC %
농도 [ng/mL]
14702 항-CD20 (OKT10_H1.77_L1.24) x 항-CD3 (H1.31_L1.47) Fab-scFv-Fc
13551 항-CD20 (OKT10_H1.77_L1.24) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc
15428 항-CD20 (OKT10_H1.77_L1.24) x 항-CD3 (H1.33_L1.47) Fab-scFv-Fc
13243 항-CD20 (OKT10_H1L1) x 항-CD3 (H1.30_L1.47) Fab-scFv-Fc

도면119


IgM - 14 일째
hIgM (μg/mL)
300
200
100
0
PBS
13676 (5 mg/kg)
14696 (5 mg/kg)
14388 (5 mg/kg)
IgG2 - 14 일째
hIgG2 (μg/mL)
20
15
10
5
0
PBS
13676 (5 mg/kg)
14696 (5 mg/kg)
14388 (5 mg/kg)

도면120


IgM - 14 일째
hIgM 농도 (μg/mL)
1000
100
10
1
0.1
PBS
13551 (3 mg/kg)
13551 (0.3 mg/kg)
13551 (0.03 mg/kg)
15426 (3 mg/kg)
15426 (0.3 mg/kg)
15426 (0.03 mg/kg)
14702 (3 mg/kg)
14702 (0.3 mg/kg)
14702 (0.03 mg/kg)
IgG2 -14 일째
hIgG2 농도 (μg/mL)
100
10
1
PBS
13551 (3 mg/kg)
13551 (0.3 mg/kg)
13551 (0.03 mg/kg)
15426 (3 mg/kg)
15426 (0.3 mg/kg)
15426 (0.03 mg/kg)
14702 (3 mg/kg)
14702 (0.3 mg/kg)
14702 (0.03 mg/kg)

도면121

하이 CD20 C2B8_H1.202_L1.113

구성 성분	서열	SEQ ID NO:
가변 중(vh) 도메인	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSASTAYMELSSL RSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSS	
vhCDR1	SYNMH	
vhCDR2	AIYPGNGATSYSQKFQG	
vhCDR3	SYYMGGDWYFDV	
가변 경(vl) 도메인	QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASWSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYY CQQWTHNPPTFGGGTKVEIK	
vlCDR1	RASWSVSYIH	
vlCDR2	ATSNLAS	
vlCDR3	QQWTHNPPT	
scFv (하전된 링커를 포함함)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTWVRQAPGQRLEWMGAIYPGNGATSYSQKFQGRVTITADTSASTAYMELSSL RSEDTAVYYCARSYYMGGDWYFDVWGAGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASW SVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQWTHNPPTFGGGTKVEIK	

도면122

로우 CD20 C2B8_H1L1

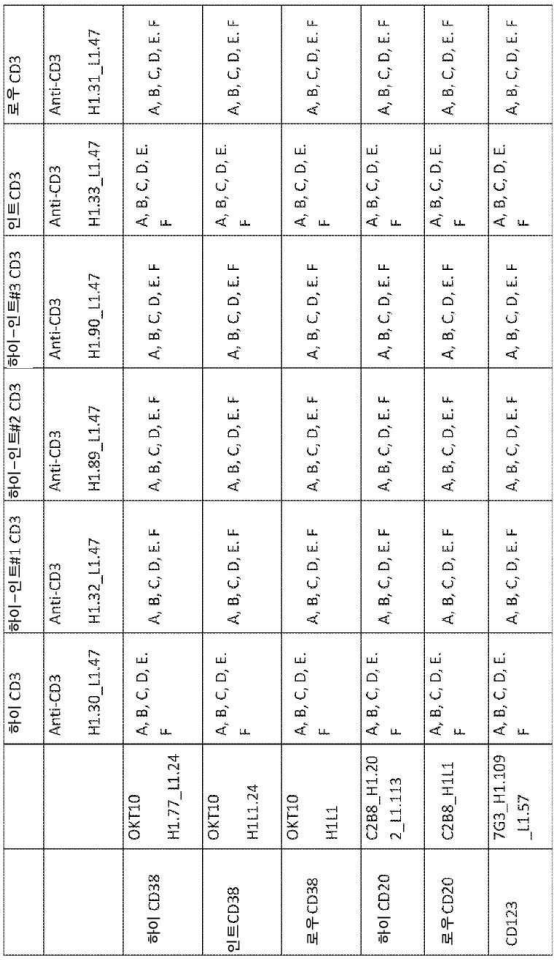
구성 성분	서열	SEQ ID NO:
가변 중(vh) 도메인	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSISTAY MELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSS	
vhCDR1	SYNMH	
vhCDR2	AIYPGNGDTSYNQKFQG	
vhCDR3	STYYGGDWYFNV	
가변 경(vl) 도메인	QIVLTQSPSSLSASVGDRVTITCRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYC QQWTSNPPTFGGGTKVEIK	
vlCDR1	RASSSVSYIH	
vlCDR2	ATSNLAS	
vlCDR3	QQWTSNPPT	
scFv (하전된 링커를 포함함)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYNMHWVRQAPGQGLEWMGAIYPGNGDTSYNQKFQGRVTITADKSISTAY MELSSLRSEDTAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSGKPGSQIVLTQSPSSLSASVGDRVTIT CRASSSVSYIHWFQQKPGKSPKPLIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFATYYCQQWTSNPPTFGGGTKVEIK	

도면123

CD123 7G3_H1.109_L1.57

구성 성분	서열	SEQ ID NO:
가변 중(vh) 도메인	QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYMKWVKQSHGKSLEWMGDIIPSNGATFYNQKFKGKATLTVDRSTSTAY MELSSLRSEDTAVYYCARSHLLRASWFAYWGQGTLVTVSS	
vhCDR1	DYYMK	
vhCDR2	DIIPSNGATFYNQKFKG	
vhCDR3	SHLLRASWFAY	
가변 경(vl) 도메인	DFVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSLLNTGNQKNYLTWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSL QAEDVAVYYCQNDYSYPYTFGGGTKLEIK	
vlCDR1	KSSQSLLNTGNQKNYLT	
vlCDR2	WASTRES	
vlCDR3	QNDYSYPYT	
scFv (하전된 링커를 포함함)	QVQLQQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTDYYMKWVKQSHGKSLEWMGDIIPSNGATFYNQKFKGKATLTVDRSTSTAY MELSSLRSEDTAVYYCARSHLLRASWFAYWGQGTLVTVSSGKPGSGKPGSGKPGSDFVMTQSPDSLAVSLGERATIN CKSSQSLLNTGNQKNYLTWYQQKPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQNDYSYPYTFG GGTKLEIK	

도면124



		하이 CD3	하이-인트#1 CD3	하이-인트#2 CD3	하이-인트#3 CD3	인트CD3	로우 CD3
		Anti-CD3 H1.30_L1.47	Anti-CD3 H1.32_L1.47	Anti-CD3 H1.89_L1.47	Anti-CD3 H1.90_L1.47	Anti-CD3 H1.33_L1.47	Anti-CD3 H1.31_L1.47
하이 CD38	OKT10 H1.77_L1.24	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F
인트CD38	OKT10 H1L1.24	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F
로우CD38	OKT10 H1L1	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F
하이 CD20	C2B8_H1.202_L1.113	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F
로우CD20	C2B8_H1L1	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F
CD123	7G3_H1.109_L1.57	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F	A, B, C, D, E. F

서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> XENCOR, INC.

<120> HETERODIMERIC ANTIBODIES THAT BIND CD3 AND TUMOR ANTIGENS

<130> 067461-5180-WO

<140> PCT/US2015/062772

<141> 2015-11-25

<150> 62/251,005

<151> 2015-11-04

<150> 62/250,971

<151> 2015-11-04

<150> 62/159,111

<151> 2015-05-08

<150> 62/085,117

<151> 2014-11-26

<150> 62/085,106

<151> 2014-11-26

<150> 62/085,027

<151> 2014-11-26

<150> 62/084,908

<151> 2014-11-26

<160> 452

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 125

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 1

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 2

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 2

Thr Tyr Ala Met Asn

1 5

<210> 3

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 3

Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 4

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 4

His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 5

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 5

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 6

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 6

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala Asn
1 5 10

<210> 7

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 7

Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro

1 5

<210> 8

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 8

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 9

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 9

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 10
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 10

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 11

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 11

Thr Tyr Ala Met Asn
1 5

<210> 12

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 12

Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 13

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 13

His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 14

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 14

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

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 15

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 15

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala Asn

1 5 10

<210> 16

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 16

Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro

1 5

<210> 17

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 17

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 18

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 18

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

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

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

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

<210> 19
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 19
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 20

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 20

Thr Tyr Ala Met Asn

1 5

<210> 21

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 21

Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 22

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 22

His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 23

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 23

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

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 24

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 24

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala Asn

1 5 10

<210> 25

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 25

Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro

1 5

<210> 26

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 26

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 27

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 27

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

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

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

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 28

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 28

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Pro Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 29

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 29

Thr Tyr Ala Met Asn

1 5

<210> 30

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 30

Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 31

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 31

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

1 5 10

<210> 32

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 32

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

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 33

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 33

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala Asn

1 5 10

<210> 34

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 34

Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro

1 5

<210> 35

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 35

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 36

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 36

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Pro Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

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

115 120 125

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

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

<210> 37
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 37
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 38
<211> 5
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
<400> 38
Thr Tyr Ala Met Asn
1 5

<210> 39
<211> 19
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
<400> 39
Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15
Val Lys Gly

<210> 40
<211> 14
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 40

His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 41

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 41

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

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 42

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 42

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala Asn

1 5 10

<210> 43

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 43

Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro

1 5

<210> 44

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 44

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 45

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 45

```
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
            20                  25                  30

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

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

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

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225                 230                 235                 240
```

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 46

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 46

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 47

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 47

Thr Tyr Ala Met Ser

1 5

<210> 48

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 48

Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 49

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 49

His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 50

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 50

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

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 51

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 51

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala Asn

1 5 10

<210> 52

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 52

Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro

1 5

<210> 53

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 53

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val

1 5

<210> 54

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 54

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

245 250

<210> 55

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 55

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 Thr Phe Ser Tyr Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

Thr Val Ser Ser
115

<210> 56
<211> 5
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
<400> 56
Tyr Ser Trp Met Asn
1 5

<210> 57
<211> 17
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
<400> 57
Glu Ile Asn Pro Gln Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 58

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 58

Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr
1 5

<210> 59

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 59

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Trp
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 60

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 60

Arg Ala Ser Gln Asn Val Asp Thr Trp Val Ala

1 5 10

<210> 61

<211> 7

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 61

Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Ser

1 5

<210> 62

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 62

Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 63

<211> 243

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="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 Thr Phe Ser Tyr Ser
            20                  25                  30
Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Ser Glu Ile Asn Pro Gln Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

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

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

            180                 185                 190
Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
        195                 200                 205
```

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

<210> 64
<211> 116

<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 64
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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30
Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Thr Val Ser Ser
115

<210> 65
<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 65

Arg Ser Trp Met Asn
1 5

<210> 66

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 66

Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 67

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 67

Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr
1 5

<210> 68

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 68

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Trp
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 69

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 69

Arg Ala Ser Gln Asn Val Asp Thr Trp Val Ala
1 5 10

<210> 70

<211> 7

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 70

Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Ser

1 5

<210> 71

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 71

Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 72

<211> 243

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 72

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys

115 120 125

Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Ser Gln Asn Val Asp Thr Trp Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu

225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 73

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 73

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser

115

<210> 74

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 74

Arg Ser Trp Met Asn

1 5

<210> 75

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 75

Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 76
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
<400> 76
Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr
1 5
<210> 77
<211> 116
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 77
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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30
Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser

115

<210> 78

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 78

Arg Ala Ser Gln Asn Val Asp Thr Asn Val Ala

1 5 10

<210> 79

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 79

Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Ser

1 5

<210> 80

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 80

Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 81
<211> 252
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 81

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30
Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys
115 120 125
Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
130 135 140
Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
145 150 155 160
Ser Gly Phe Asp Phe Ser Arg Ser Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala

165 170 175

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

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 82
<211> 445
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 82
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 Thr Phe Ser Tyr Ser
20 25 30

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

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

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

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

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

340 345 350

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

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

<210> 83
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 83
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

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

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

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

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

325 330 335

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

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

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 84
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 84
Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Trp

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 85

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 85

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

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

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

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

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 86

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 86

```
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
            20                  25                  30

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

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

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
                165                 170                 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
            180                 185                 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
        195                 200                 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
```

210 215 220

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

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

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

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 87
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 87

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45
Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 88

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 88

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 Thr Phe Ser Tyr Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Gln Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala

115 120 125

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

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

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

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

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asp Gly Gln
370 375 380

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

<210> 89

<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 89
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

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

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

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

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365

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

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 90
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221
> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 90
Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Trp
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 91
<211> 445
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 91
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 Thr Phe Ser Tyr Ser
20 25 30
Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Glu Ile Asn Pro Gln Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

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

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

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

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270

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

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

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

<210> 92
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

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

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

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

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

<210> 93

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 93

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Trp

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 94

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 94

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Glu Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asp Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu
405 410 415

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

<210> 95
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 95
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

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

130 135 140

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

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

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

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

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400

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

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 96
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 96
Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn

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

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 97

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 97

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

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

Pro Arg Glu Glu Glu Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

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

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

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 98
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 98
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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

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

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

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

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285

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

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

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

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 99
<211> 214
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 99

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Lys Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 100

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 100

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

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

180 185 190

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

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

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

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

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 101

<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 101

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

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

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

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

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

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 102

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221

> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 102

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 103

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 103

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 Thr Phe Ser Tyr Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Gln Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Glu Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

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

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

<210> 104
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<400> 104
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

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

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

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

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320

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

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

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

<210> 105
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 105

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Trp

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 106

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 106

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr

210 215 220

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

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

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

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

<210> 107

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 107

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

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

195 200 205

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

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

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

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 108
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 108
Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn

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

85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 109

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 109

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

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

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

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

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

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser
355 360 365

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

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 110
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 110
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

85 90 95

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

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

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

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

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350

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

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

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 111
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 111
Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Trp
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 112

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 112

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

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

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

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

<210> 113

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 113

```
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
            20                  25                  30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

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

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
        115                 120                 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
    130                 135                 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145                 150                 155                 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
                165                 170                 175

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

225 230 235 240

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

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

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

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

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 114

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221
> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 114

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Trp
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 115

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 115

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala

115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu

130 135 140

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

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

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

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

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

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

<210> 116
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 116
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

115 120 125

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

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

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

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

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380

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

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

<210> 117
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 117
Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45
Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 118

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 118

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

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

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

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

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

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

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

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

<210> 119
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 119
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

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

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

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

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270

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

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

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

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 120

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 120

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn

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

85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 121

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 121

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala

115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser

165 170 175

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

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

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

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

Gln Gly Asp Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 122

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 122

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

145 150 155 160

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

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

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

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 123

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 123

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 124

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 124

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

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

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

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270
Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285
Pro Arg Glu Glu Glu Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

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

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

<210> 125

<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 125
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val

35 40 45

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

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

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

Asn His Trp Val Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300

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

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

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 126

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221

> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 126

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 127

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 127

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 Thr Phe Ser Tyr Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Gln Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr

195 200 205

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

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

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

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

<210> 128

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 128

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

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

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

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

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

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

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

<210> 129
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 129
Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Trp
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45
Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 130

<211> 207

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 130

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

35 40 45

Cys Pro Gln Tyr Pro Gly Ser Glu Ile Leu Trp Gln His Asn Asp Lys

50 55 60

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

100 105 110

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

165 170 175
Lys Glu Arg Pro Pro Pro Val Pro Asn Pro Asp Tyr Glu Pro Ile Arg
180 185 190
Lys Gly Gln Arg Asp Leu Tyr Ser Gly Leu Asn Gln Arg Arg Ile
195 200 205

<210> 131
<211> 300
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 131

Met Ala Asn Cys Glu Phe Ser Pro Val Ser Gly Asp Lys Pro Cys Cys
1 5 10 15

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

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

115 120 125

Lys Asp Leu Ala His Gln Phe Thr Gln Val Gln Arg Asp Met Phe Thr

130 135 140

Leu Glu Asp Thr Leu Leu Gly Tyr Leu Ala Asp Asp Leu Thr Trp Cys

145 150 155 160

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

165 170 175

Arg Lys Asp Cys Ser Asn Asn Pro Val Ser Val Phe Trp Lys Thr Val

180 185 190

Ser Arg Arg Phe Ala Glu Ala Ala Cys Asp Val Val His Val Met Leu

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

Trp Val Ile His Gly Gly Arg Glu Asp Ser Arg Asp Leu Cys Gln Asp

245 250 255

Pro Thr Ile Lys Glu Leu Glu Ser Ile Ile Ser Lys Arg Asn Ile Gln

260 265 270

Phe Ser Cys Lys Asn Ile Tyr Arg Pro Asp Lys Phe Leu Gln Cys Val

275 280 285

Lys Asn Pro Glu Asp Ser Ser Cys Thr Ser Glu Ile

290 295 300

<210> 132

<211> 258

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 132

Val Pro Arg Trp Arg Gln Gln Trp Ser Gly Pro Gly Thr Thr Lys Arg

1 5 10 15

Phe Pro Glu Thr Val Leu Ala Arg Cys Val Lys Tyr Thr Glu Ile His

20 25 30

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

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

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

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

<210> 133

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 133

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 134

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 134

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr

1 5 10 15

Lys Gly

<210> 135

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 135

Ile Arg Pro Arg Ala Ile Gly Gly Ser Lys Pro Arg Val Ala

1 5 10

<210> 136

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 136

Gly Lys Gly Gly Ser Gly Lys Gly Gly Ser Gly Lys Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 137

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><

221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 137

Gly Gly Lys Gly Ser Gly Gly Lys Gly Ser Gly Gly Lys Gly Ser

1 5 10 15

<210> 138

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 138

Gly Gly Gly Lys Ser Gly Gly Gly Lys Ser Gly Gly Gly Lys Ser

1 5 10 15

<210> 139

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 139

Gly Lys Gly Lys Ser Gly Lys Gly Lys Ser Gly Lys Gly Lys Ser

1 5 10 15

<210> 140

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 140

Gly Gly Gly Lys Ser Gly Gly Lys Gly Ser Gly Lys Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 141

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 141

Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser

1 5 10 15

<210> 142

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 142

Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly

1 5 10 15

Lys Pro Gly Ser

20

<210> 143

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 143

Gly Lys Gly Lys Ser Gly Lys Gly Lys Ser Gly Lys Gly Lys Ser Gly

1 5 10 15

Lys Gly Lys Ser

20

<210> 144

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 144

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser

20

<210> 145

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 145

Ser Thr Ala Gly Asp Thr His Leu Gly Gly Glu Asp Phe Asp
1 5 10

<210> 146

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 146

Gly Glu Gly Gly Ser Gly Glu Gly Gly Ser Gly Glu Gly Gly Ser
1 5 10 15

<210> 147

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 147

Gly Gly Glu Gly Ser Gly Gly Glu Gly Ser Gly Gly Glu Gly Ser
1 5 10 15

<210> 148

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 148

Gly Gly Gly Glu Ser Gly Gly Gly Glu Ser Gly Gly Gly Glu Ser

1 5 10 15

<210> 149

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 149

Gly Glu Gly Glu Ser Gly Glu Gly Glu Ser Gly Glu Gly Glu Ser

1 5 10 15

<210> 150

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 150

Gly Gly Gly Glu Ser Gly Gly Glu Gly Ser Gly Glu Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 151

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 151

Gly Glu Gly Glu Ser Gly Glu Gly Glu Ser Gly Glu Gly Glu Ser Gly

1 5 10 15

Glu Gly Glu Ser

20

<210> 152

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 152

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15

<210> 153

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 153

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15
Gly Gly Gly Ser
20

<210> 154

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 154

Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr
1 5 10 15

Lys Gly

<210> 155

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 155

Pro Arg Gly Ala Ser Lys Ser Gly Ser Ala Ser Gln Thr Gly Ser Ala
1 5 10 15

Pro Gly Ser

<210> 156

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 156

Gly Thr Ala Ala Ala Gly Ala Gly Ala Ala Gly Gly Ala Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ala Ala Gly

<210> 157

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 157

Gly Thr Ser Gly Ser Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly
1 5 10 15
Gly Gly Gly

<210> 158

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 158

Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly
1 5 10 15
Lys Pro Gly Ser
20

<210> 159

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 159

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30
Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

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

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

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu

405 410 415

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

420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 160

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 160

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

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

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

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

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Ala Met Asn Trp
485 490 495
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Arg Ile Arg
500 505 510
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
515 520 525
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
530 535 540

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

545 550 555 560

His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly

565 570 575

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys

580 585 590

Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gln Ala Val

595 600 605

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

610 615 620

Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala

625 630 635 640

Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly Leu Ile Gly

645 650 655

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

660 665 670

Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu

675 680 685

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

690 695 700

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

705 710

<210> 161

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 161

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 162

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 162

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255
Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270
Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

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

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

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

465 470 475 480
Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Ala Met Asn Trp

485 490 495

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

500 505 510

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly

515 520 525

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

530 535 540

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

545 550 555 560

His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly

565 570 575

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

580 585

<210> 163

<211> 569

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 163

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala

115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

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

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

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

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

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

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

<210> 164

<211> 214

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 164

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 165

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 165

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala

115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser

165 170 175

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

180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr

195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

Pro Arg Glu Glu Glu Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu

405 410 415

Gln Gly Asp Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430
His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445
<210> 166
<211> 718
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221
> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 166
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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30
Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

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

115 120 125
Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140
Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175
Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu

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

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

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

370 375 380
Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr
385 390 395 400
Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro

405 410 415

Gly Lys Ser Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro

420 425 430

Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala

435 440 445

Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys

450 455 460

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu

465 470 475 480

Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Lys Thr His

485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe

500 505 510

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

515 520 525

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val

530 535 540

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

545 550 555 560

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

565 570 575

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

580 585 590

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

595 600 605

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

610 615 620

Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val

625 630 635 640

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

645 650 655

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
660 665 670
Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
675 680 685
Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

690 695 700
Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710 715
<210> 167
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 167
Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn

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

85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 168
<211> 231
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 168
Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1 5 10 15
Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
20 25 30
Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
35 40 45

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

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

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

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
180 185 190
Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu Gln Gly Asp Val Phe Ser
195 200 205
Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
210 215 220
Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
225 230
<210> 169
<211> 718
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 169
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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30
Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

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

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

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

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

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

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

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

Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala
435 440 445
Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
450 455 460
Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
465 470 475 480
Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe
500 505 510
Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
515 520 525
Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val

530 535 540

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
545 550 555 560

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
565 570 575

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
580 585 590

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
595 600 605

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
610 615 620

Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val
625 630 635 640

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

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
660 665 670

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
675 680 685

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
690 695 700

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710 715

<210> 170

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 170

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 171
<211> 589
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 171

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Gly Gly Gly Gly Ser
210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

Thr Phe Ser Thr Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys

260 265 270

Gly Leu Glu Trp Val Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala

275 280 285

Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser

325 330 335

Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val

340 345 350

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Lys Thr His Thr

355 360 365

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

370 375 380

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

385 390 395 400

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys

405 410 415

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

420 425 430

Pro Arg Glu Glu Glu Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu

435 440 445

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

450 455 460

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

465 470 475 480

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

485 490 495

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser

500 505 510

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

515 520 525

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

530 535 540

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu

545 550 555 560

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

565 570 575

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

580 585

<210> 172

<211> 573

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 172

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala

115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Gly Gly Gly Gly Ser

210 215 220

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

225 230 235 240

Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly

245 250 255

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

260 265 270

Lys Ser Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly

275 280 285

Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu

290 295 300

Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala

305 310 315 320

Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr

325 330 335

Val Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Lys Thr His Thr

340 345 350

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

355 360 365

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

370 375 380

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys

385 390 395 400

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

405 410 415

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

420 425 430

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys

485 490 495

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

500 505 510

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

515 520 525

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

530 535 540

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn

545 550 555 560

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
565 570

<210> 173

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221

> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 173

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 174

<211> 231

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 174

Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

35 40 45

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

50 55 60

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Glu Tyr

65 70 75 80

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

85 90 95

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
210 215 220
Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
225 230

<210> 175
<211> 714
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 175
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 Asp Phe Ser Arg Ser

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

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala

115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

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

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn

420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Ala Met Ser Trp

485 490 495

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

500 505 510

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly

515 520 525

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

530 535 540

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

545 550 555 560

His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly

565 570 575

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys

580 585 590

Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gln Ala Val

595 600 605

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

610 615 620

Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala

625 630 635 640

Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly Leu Ile Gly

645 650 655

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

660 665 670

Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu

675 680 685

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

690 695 700

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

705 710

<210> 176

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 176

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 177
<211> 231
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 177
Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

35 40 45

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

50 55 60

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Glu Tyr

65 70 75 80

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

85 90 95

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

145 150 155 160

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

165 170 175

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

180 185 190

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu Gln Gly Asp Val Phe Ser

195 200 205

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

210 215 220

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

225 230

<210> 178

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 178

```
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 Asp Phe Ser Arg Ser
            20                  25                  30

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

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

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
                165                 170                 175
Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
            180                 185                 190
Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
        195                 200                 205
Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
```

210 215 220

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

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

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

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430
His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly
435 440 445
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
450 455 460

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
465 470 475 480

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Ala Met Asn Trp
485 490 495

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Arg Ile Arg
500 505 510

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
515 520 525

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
530 535 540

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
545 550 555 560

His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Asp Tyr Trp Gly
565 570 575

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys
580 585 590

Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gln Ala Val
595 600 605

Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr
610 615 620

Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala
625 630 635 640

Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly Leu Ile Gly
645 650 655

Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
660 665 670

Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu
675 680 685

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val
690 695 700

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

705 710

<210> 179

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 179

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 180

<211> 231

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 180

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

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

20 25 30

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

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

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

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

85 90 95

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

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

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

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

145 150 155 160

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

165 170 175

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

180 185 190

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu Gln Gly Asp Val Phe Ser

195 200 205

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

210 215 220

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

225 230

<210> 181

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 181

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

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

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

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

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

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

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

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Ala Met Asn Trp
485 490 495
Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Arg Ile Arg
500 505 510
Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
515 520 525
Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
530 535 540

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
545 550 555 560
His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly
565 570 575
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys

580 585 590

Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gln Ala Val

595 600 605

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

610 615 620

Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala

625 630 635 640

Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly Leu Ile Gly

645 650 655

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

660 665 670

Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu

675 680 685

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

690 695 700

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

705 710

<210> 182

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 182

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 183
<211> 231
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 183
Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

35 40 45

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

50 55 60

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Glu Tyr

65 70 75 80

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

85 90 95

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

145 150 155 160

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

165 170 175

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

180 185 190

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu Gln Gly Asp Val Phe Ser

195 200 205

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

210 215 220

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

225 230

<210> 184

<211> 718

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 184

```
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 Asp Phe Ser Arg Ser
            20                  25                  30

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

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

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
                165                 170                 175
Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
            180                 185                 190
Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
        195                 200                 205
Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Gly Gly Gly Gly Ser
```

210 215 220

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

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

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

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

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
465 470 475 480

Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe
500 505 510

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
515 520 525

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val
530 535 540

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
545 550 555 560

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
565 570 575

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
580 585 590

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
595 600 605

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
610 615 620

Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val
625 630 635 640

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

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
660 665 670

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
675 680 685

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
690 695 700

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

705 710 715

<210> 185

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 185

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 186

<211> 231

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 186

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

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

20 25 30

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

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

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

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

85 90 95

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

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

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

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

145 150 155 160

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

165 170 175

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

180 185 190

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu Gln Gly Asp Val Phe Ser

195 200 205

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

210 215 220

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

225 230

<210> 187

<211> 718

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 187

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

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

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

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

Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
340 345 350

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

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

Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Lys Thr His
485 490 495
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe
500 505 510
Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
515 520 525
Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val
530 535 540

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
545 550 555 560
Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
565 570 575
Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

580 585 590

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

595 600 605

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

610 615 620

Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val

625 630 635 640

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

645 650 655

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

660 665 670

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

675 680 685

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

690 695 700

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

705 710 715

<210> 188

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 188

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 189
<211> 231
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 189
Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

35 40 45

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

50 55 60

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Glu Tyr

65 70 75 80

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

85 90 95

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

145 150 155 160

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

165 170 175

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

180 185 190

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu Gln Gly Asp Val Phe Ser

195 200 205

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

210 215 220

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

225 230

<210> 190

<211> 718

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 190

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Gly Gly Gly Gly Ser

210 215 220

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

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

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

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

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
465 470 475 480

Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe
500 505 510

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
515 520 525

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val
530 535 540

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
545 550 555 560

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
565 570 575

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
580 585 590

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
595 600 605

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
610 615 620

Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val
625 630 635 640

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

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
660 665 670

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
675 680 685

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
690 695 700

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

705 710 715

<210> 191

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 191

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 192

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 192

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser

165 170 175

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

180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr

195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

Pro Arg Glu Glu Glu Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu

405 410 415

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

420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 193

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 193

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala

115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

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

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn

420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Ala Met Ser Trp

485 490 495

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

500 505 510

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly

515 520 525

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

530 535 540

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

545 550 555 560

His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly

565 570 575

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys

580 585 590

Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gln Ala Val

595 600 605

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

610 615 620

Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala
625 630 635 640
Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly Leu Ile Gly

645 650 655
Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
660 665 670
Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu
675 680 685
Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val
690 695 700
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
705 710

<210> 194
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 194
Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 195
<211> 445
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 195
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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30
Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala

115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser

165 170 175

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

180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr

195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

Pro Arg Glu Glu Glu Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu

405 410 415

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

420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 196

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221

> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 196

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

115 120 125

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

180 185 190

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

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270
Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285
Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn

420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Ala Met Asn Trp

485 490 495

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

500 505 510

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly

515 520 525

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

530 535 540

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
545 550 555 560
His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Asp Tyr Trp Gly

565 570 575
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys
580 585 590
Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gln Ala Val
595 600 605
Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr
610 615 620
Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala

625 630 635 640
Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly Leu Ile Gly
645 650 655
Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
660 665 670
Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu
675 680 685
Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val

690 695 700
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
705 710

<210> 197
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 197
Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn

20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 198

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 198

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

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

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

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

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 199

<211> 714

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 199

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr

210 215 220

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

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

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

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430
His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly
435 440 445
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu
450 455 460

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
465 470 475 480

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Ala Met Asn Trp
485 490 495

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Arg Ile Arg
500 505 510

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
515 520 525

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
530 535 540

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg
545 550 555 560

His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly
565 570 575

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys
580 585 590

Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gln Ala Val
595 600 605

Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr
610 615 620

Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala
625 630 635 640

Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly Leu Ile Gly
645 650 655

Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
660 665 670

Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu
675 680 685

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val
690 695 700

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

705 710

<210> 200

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 200

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 201
<211> 445
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 201

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 Asp Phe Ser Arg Ser

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

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

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

145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser

165 170 175

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

180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr

195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr

210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

Pro Arg Glu Glu Glu Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu

405 410 415

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

420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 202

<211> 718

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 202

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala

115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Gly Gly Gly Gly Ser

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

Gly Leu Glu Trp Val Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala

275 280 285

Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp

290 295 300

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

305 310 315 320

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser

325 330 335

Tyr Val Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val

340 345 350

Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

355 360 365

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

370 375 380

Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr

385 390 395 400

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

405 410 415

Gly Lys Ser Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro

420 425 430

Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala

435 440 445

Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys

450 455 460

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu

465 470 475 480

Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Lys Thr His

485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe

500 505 510

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

515 520 525

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val

530 535 540

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

545 550 555 560

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

565 570 575

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

580 585 590

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

595 600 605

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

610 615 620

Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val
625 630 635 640
Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

645 650 655
Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
660 665 670
Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
675 680 685
Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
690 695 700
Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

705 710 715
<210> 203
<211> 214
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 203
Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 204

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 204

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 Asp Phe Ser Arg Ser

20 25 30

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

35 40 45

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val

50 55 60

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

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

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

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270
Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285
Pro Arg Glu Glu Glu Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

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

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

<210> 205

<211> 718
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 205
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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30
Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

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

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

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

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

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

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

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

Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala
435 440 445
Leu Thr Ile Ser Gly Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
450 455 460
Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
465 470 475 480
Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe
500 505 510
Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
515 520 525
Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val

530 535 540

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
545 550 555 560

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
565 570 575

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
580 585 590

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
595 600 605

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
610 615 620

Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val
625 630 635 640

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

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
660 665 670

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
675 680 685

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
690 695 700

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710 715

<210> 206

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 206

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 207

<211> 445

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 207

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asp Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu

225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys

260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

275 280 285

Pro Arg Glu Glu Glu Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu

290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Asp Val Ser

355 360 365

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

370 375 380

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

385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Glu

405 410 415

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

420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435 440 445

<210> 208

<211> 718

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 208

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 Asp Phe Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ser Glu Ile Asn Pro Asp Ser Ser Thr Ile Asn Tyr Ala Thr Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Tyr Gly Asn Trp Phe Pro Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Gly Gly Gly Gly Ser

210 215 220

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

275 280 285

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

340 345 350

Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
355 360 365
Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu
370 375 380
Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr
385 390 395 400
Gly Ala Val Thr Thr Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro

405 410 415

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

450 455 460

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu

465 470 475 480

Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Lys Thr His

485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe

500 505 510

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro

515 520 525

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Lys His Glu Asp Pro Glu Val

530 535 540

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

545 550 555 560

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

565 570 575

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys

580 585 590

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

595 600 605

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

610 615 620

Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln Val Lys Leu Thr Cys Leu Val

625 630 635 640

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly

645 650 655

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

660 665 670

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp

675 680 685

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

690 695 700

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710 715

<210> 209

<211> 214

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 209

Asp Ile Val 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 Asn Val Asp Thr Asn
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Ala Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu 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> 210
<211> 262
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 210
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

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

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

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

<210> 211
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 211
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

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

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

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

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 212
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 212

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 213

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 213

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

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

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

<210> 214
<211> 262
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 214
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

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

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

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

<210> 215
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 215
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

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

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

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

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 216
<211> 125
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 216

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 217

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 217

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 218

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 218

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

His His His His His His

260

<210> 219

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 219

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

245 250

<210> 220

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 220

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 221

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 221

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

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

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

<210> 222
<211> 262
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 222
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

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

<210> 223
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 223
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

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

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 224

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 224

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 225

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 225

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

1 5 10 15

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

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

<210> 226
<211> 262
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 226
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

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

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

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

<210> 227
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 227

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

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

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

245 250

<210> 228

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 228

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 229

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 229

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

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

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

<210> 230
<211> 262
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 230
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Pro Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255

His His His His His His
260

<210> 231

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 231

```
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
            20                  25                  30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

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

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
        115                 120                 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
    130                 135                 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145                 150                 155                 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
                165                 170                 175

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

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 232

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 232

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Pro Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 233

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 233

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 234

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 234

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255

His His His His His His
260

<210> 235

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 235

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 236
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 236
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 237
<211> 109
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 237

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 238

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 238

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

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

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

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

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

<210> 239
<211> 254
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 239

```
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
            20                  25                  30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

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

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
        115                 120                 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
    130                 135                 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145                 150                 155                 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
                165                 170                 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
            180                 185                 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
        195                 200                 205
```

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

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 240
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 240
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Pro Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 241
<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 241

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 242

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 242

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

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

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

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

<210> 243

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 243

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

245 250

<210> 244

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 244

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 245

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 245

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 246

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 246

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

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

245 250 255

His His His His His His

260

<210> 247

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 247

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 248

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 248

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 249

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 249

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 250

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 250

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

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

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

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

<210> 251

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 251

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

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

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

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Glu Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

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

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

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

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

245 250

<210> 252

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 252

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Glu Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 253

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 253

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

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 254

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 254

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255

His His His His His His

260

<210> 255

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 255

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 256
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 256
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 257

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 257

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 258

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 258

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Asn Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255

His His His His His His
260

<210> 259

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 259

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Asn Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 260
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 260
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Asn Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 261
<211> 109
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 261

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30
Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 262
<211> 262
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 262

```
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
            20                  25                  30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
    50                  55                  60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65                  70                  75                  80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
                85                  90                  95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Gln Tyr Val Ser Trp Phe
            100                 105                 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
        115                 120                 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
    130                 135                 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145                 150                 155                 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
                165                 170                 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
            180                 185                 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
        195                 200                 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
    210                 215                 220
```

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255
His His His His His His
260

<210> 263
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 263
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Gln Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 264
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 264
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Gln Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 265
<211> 109
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 265
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30
Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 266
<211> 262
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 266

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255

His His His His His His
260

<210> 267

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 267

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 268

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 268

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 269

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 269

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 270

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 270

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255

His His His His His His
260

<210> 271

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 271

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 272
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 272
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 273
<211> 109
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 273
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30
Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 274
<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 274

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Ala Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255
His His His His His His
260

<210> 275
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 275
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Ala Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 276

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 276

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Ala Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 277
<211> 109
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 277

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30
Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 278

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 278

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255
His His His His His His
260

<210> 279
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 279
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 280
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 280
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 281
<211> 109
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 281
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30
Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 282

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 282

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255
His His His His His His
260

<210> 283
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 283
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 284
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 284
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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 285
<211> 109
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 285
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30
Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 286

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 286

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Asn Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255
His His His His His His
260

<210> 287
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 287
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Asn Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 288
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 288
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Asn Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125
<210> 289
<211> 109
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 289
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30
Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 290

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 290

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Pro Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255
His His His His His His
260

<210> 291
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 291
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Pro Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 292
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 292

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Pro Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125
<210> 293
<211> 109
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 293
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30
Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 294
<211> 262
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 294
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Gln Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255
His His His His His His
260

<210> 295
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 295
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Gln Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 296
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 296

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Gln Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 297

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 297

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 298
<211> 262
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 298
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255
His His His His His His
260

<210> 299
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 299
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 300
<211> 125
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 300

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 301

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 301

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 302
<211> 262
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 302
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Ala Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255
His His His His His His
260

<210> 303
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 303
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Ala Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 304
<211> 125
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 304

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Ala Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 305

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 305

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser

20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly

35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 306

<211> 262

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 306

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser

245 250 255

His His His His His His

260

<210> 307

<211> 254

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 307

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

245 250

<210> 308

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 308

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 309

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 309

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30
Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 310
<211> 262
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 310
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Ser
245 250 255
His His His His His His
260

<210> 311
<211> 254
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 311
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245 250

<210> 312

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 312

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 313

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 313

Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30
Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly Ala
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 314
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 314
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Val Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gly Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Arg Val Thr Ile Ser Ser Asp Lys Ser Lys Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Thr Tyr Tyr Tyr Gly Thr Arg Val Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 315
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<400> 315
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 316
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 316

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Gln Asn Val

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Asn Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Met Gln His

85 90 95

Leu Glu Tyr Pro Ile Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 317

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 317

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gly Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Ile Ser Ser Asp Lys Ser Lys Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Thr Tyr Tyr Tyr Gly Thr Arg Val Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 318

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 318

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 319
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 319
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Gln Asn Val
20 25 30
Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Asn Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80
Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Met Gln His
85 90 95
Leu Glu Tyr Pro Ile Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110
Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 320

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 320

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Val Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gly Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Ile Ser Ser Asp Lys Ser Lys Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Thr Tyr Tyr Tyr Gly Thr Arg Val Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 321

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 321

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 322
<211> 219
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 322

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ser Ser Lys Ser Leu Gln Asn Val

20 25 30

Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Tyr Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Asn Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile

65 70 75 80

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Met Gln His

85 90 95

Leu Glu Tyr Pro Ile Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu

115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe

130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln

145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser

165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu

180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser

195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210 215

<210> 323

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 323

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 324

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 324

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 325
<211> 213
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 325
Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30
His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160
Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 326

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 326

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110
Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 327
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 327
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 328

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 328

Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30
His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160
Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 329

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 329

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
            20                  25                  30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

        35                  40                  45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly

            100                 105                 110
Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
        115                 120                 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
    130                 135                 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145                 150                 155                 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

                165                 170                 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
            180                 185                 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
        195                 200                 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
    210                 215                 220
```

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 330

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 330

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 331
<211> 213
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 331
Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30
His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr

85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210

> 332

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 332

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 333
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 333
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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 334

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 334

Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140
Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205
Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 335
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 335

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 336

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 336

```
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
            20                  25                  30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
    50                  55                  60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65                  70                  75                  80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
                85                  90                  95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Pro Ser Tyr Val Ser Trp Phe
            100                 105                 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
        115                 120                 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
    130                 135                 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145                 150                 155                 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
                165                 170                 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
            180                 185                 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
        195                 200                 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
```

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 337
<211> 213
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 337
Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30
His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140
Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 338

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 338

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 339
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 339
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210

> 340

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 340

Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140
Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160
Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205
Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 341
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 341

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 342

<211> 485

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 342

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Pro Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 343

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221

> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 343

Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 344

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 344

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 345
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 345
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 346

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 346

Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 347

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 347

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110
Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 348
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 348

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 349

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 349

Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 350
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 350

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110
Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 351

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 351

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Glu Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 352
<211> 213
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 352
Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30
His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210

> 353

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 353

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

```
        35                  40                  45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
            100                 105                 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
        115                 120                 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
    130                 135                 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145                 150                 155                 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
                165                 170                 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
            180                 185                 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
        195                 200                 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
    210                 215                 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 354
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 354
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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 355

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 355

Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140
Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 356

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 356

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110
Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 357

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 357

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 358
<211> 213
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 358
Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30
His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 359

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 359

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110
Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 360
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 360
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Gln Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210

> 361

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 361

Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 362

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 362

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 363

<211> 485

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 363

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 364

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221

> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 364

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 365

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 365

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 366
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"
<400> 366
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 367

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 367

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 368

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 368

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 369

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 369

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 370

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 370

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160
Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 371
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 371
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met

35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 372

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 372

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 373
<211> 213
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 373
Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210

> 374

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 374

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
            20                  25                  30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe
    50                  55                  60
Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95
Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
            100                 105                 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
        115                 120                 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
    130                 135                 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145                 150                 155                 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
                165                 170                 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
            180                 185                 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
        195                 200                 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
    210                 215                 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 375
<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 375

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Pro Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 376

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 376

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205
Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 377
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 377
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe

50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 378

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 378

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 379
<211> 213
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 379
Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 380

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 380

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110
Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 381
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 381

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Pro Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210

> 382

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 382

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205
Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 383
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 383
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110
Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 384

<211> 485

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 384

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 385
<211> 213
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221
> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 385
Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30
His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr
85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140
Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160
Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205
Asn Arg Gly Glu Cys
210
<210> 386
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 386
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110
Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 387
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 387

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 388

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 388

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 389

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 389

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 390
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 390
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Ala Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 391

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 391

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 392

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 392

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 393

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 393

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 394

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 394

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30
His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr

85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140
Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160
Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210
> 395
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 395

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 396

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 396

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Glu Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 397
<211> 213
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 397
Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140
Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205
Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 398
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 398
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 399

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 399

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Asn Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175
Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 400
<211> 213
<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 400

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 401

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 401

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 402
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 402

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Pro Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210

> 403

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 403

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140
Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160
Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205
Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 404
<211> 450
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 404
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30
Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser

115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala

130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val

145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala

165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val

180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys

210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 405

<211> 485

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 405

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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Gln Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140
Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160
Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190
Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 406

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221

> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 406

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 407

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 407

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His

195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 408

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 408

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
195 200 205
Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270
Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400
Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 409

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 409

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro

100 105 110

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr

115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys

130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 410

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 410

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110
Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175
Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 411
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 411
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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Ala Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 412

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 412

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30
His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr
85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160
Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 413

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 413

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370 375 380

Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 414

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 414

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 Thr Phe Ser Thr Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Gln Ser Tyr Val Ser Trp Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro
115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly
130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly
145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr
165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg
180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly
210 215 220
Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
225 230 235 240
Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro
245 250 255
Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro
260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
275 280 285
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
290 295 300
Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
305 310 315 320
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
340 345 350
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
355 360 365
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
370 375 380
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln
385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
405 410 415
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
420 425 430
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
465 470 475 480
Leu Ser Pro Gly Lys
485

<210> 415
<211> 213
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 415
Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30
His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr

85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu

145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser

165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala

180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe

195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210

> 416

<211> 450

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 416

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125
Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140
Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160
Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190
Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205
Lys Pro Ser Asp Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala 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 Lys 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 Glu 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 Asp Val Ser Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380
Glu Ser Asp 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 Glu Gln Gly Asp 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> 417
<211> 485
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"
<400> 417
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 Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Gly Arg Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr Ala Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asp Ser Tyr Val Ser Trp Phe

100 105 110

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro

115 120 125

Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly

130 135 140

Ser Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly

145 150 155 160

Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr

165 170 175

Ser Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Arg

180 185 190

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Lys Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg

195 200 205

Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Ile Ser Gly

210 215 220

Ala Gln Pro Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser

225 230 235 240

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Glu Pro

245 250 255

Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro

260 265 270

Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr

275 280 285

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

290 295 300

Lys His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val

305 310 315 320

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser

325 330 335

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu

340 345 350

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

355 360 365

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

370 375 380

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Gln Met Thr Lys Asn Gln

385 390 395 400

Val Lys Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

405 410 415

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr

420 425 430

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu

435 440 445

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser

450 455 460

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

465 470 475 480

Leu Ser Pro Gly Lys

485

<210> 418

<211> 213

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 418

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80
Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110
Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125
Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140
Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175
Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190
Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205
Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 419
<211> 297
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 419

Met Thr Thr Pro Arg Asn Ser Val Asn Gly Thr Phe Pro Ala Glu Pro

1 5 10 15

Met Lys Gly Pro Ile Ala Met Gln Ser Gly Pro Lys Pro Leu Phe Arg

20 25 30

Arg Met Ser Ser Leu Val Gly Pro Thr Gln Ser Phe Phe Met Arg Glu

35 40 45

Ser Lys Thr Leu Gly Ala Val Gln Ile Met Asn Gly Leu Phe His Ile

50 55 60

Ala Leu Gly Gly Leu Leu Met Ile Pro Ala Gly Ile Tyr Ala Pro Ile

65 70 75 80

Cys Val Thr Val Trp Tyr Pro Leu Trp Gly Gly Ile Met Tyr Ile Ile

85 90 95

Ser Gly Ser Leu Leu Ala Ala Thr Glu Lys Asn Ser Arg Lys Cys Leu

100 105 110

Val Lys Gly Lys Met Ile Met Asn Ser Leu Ser Leu Phe Ala Ala Ile

115 120 125

Ser Gly Met Ile Leu Ser Ile Met Asp Ile Leu Asn Ile Lys Ile Ser

130 135 140

His Phe Leu Lys Met Glu Ser Leu Asn Phe Ile Arg Ala His Thr Pro

145 150 155 160

Tyr Ile Asn Ile Tyr Asn Cys Glu Pro Ala Asn Pro Ser Glu Lys Asn

165 170 175

Ser Pro Ser Thr Gln Tyr Cys Tyr Ser Ile Gln Ser Leu Phe Leu Gly

180 185 190

Ile Leu Ser Val Met Leu Ile Phe Ala Phe Phe Gln Glu Leu Val Ile

195 200 205

Ala Gly Ile Val Glu Asn Glu Trp Lys Arg Thr Cys Ser Arg Pro Lys

210 215 220

Ser Asn Ile Val Leu Leu Ser Ala Glu Glu Lys Lys Glu Gln Thr Ile

225 230 235 240

Glu Ile Lys Glu Glu Val Val Gly Leu Thr Glu Thr Ser Ser Gln Pro

245 250 255

Lys Asn Glu Glu Asp Ile Glu Ile Ile Pro Ile Gln Glu Glu Glu Glu
260 265 270
Glu Glu Thr Glu Thr Asn Phe Pro Glu Pro Pro Gln Asp Gln Glu Ser
275 280 285
Ser Pro Ile Glu Asn Asp Ser Ser Pro
290 295

<210> 420
<211> 378
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 420

Met Val Leu Leu Trp Leu Thr Leu Leu Leu Ile Ala Leu Pro Cys Leu
1 5 10 15

Leu Gln Thr Lys Glu Asp Pro Asn Pro Pro Ile Thr Asn Leu Arg Met
20 25 30
Lys Ala Lys Ala Gln Gln Leu Thr Trp Asp Leu Asn Arg Asn Val Thr
35 40 45
Asp Ile Glu Cys Val Lys Asp Ala Asp Tyr Ser Met Pro Ala Val Asn
50 55 60
Asn Ser Tyr Cys Gln Phe Gly Ala Ile Ser Leu Cys Glu Val Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Thr Val Arg Val Ala Asn Pro Pro Phe Ser Thr Trp Ile Leu Phe
85 90 95
Pro Glu Asn Ser Gly Lys Pro Trp Ala Gly Ala Glu Asn Leu Thr Cys
100 105 110
Trp Ile His Asp Val Asp Phe Leu Ser Cys Ser Trp Ala Val Gly Pro
115 120 125
Gly Ala Pro Ala Asp Val Gln Tyr Asp Leu Tyr Leu Asn Val Ala Asn
130 135 140

Arg Arg Gln Gln Tyr Glu Cys Leu His Tyr Lys Thr Asp Ala Gln Gly
145 150 155 160
Thr Arg Ile Gly Cys Arg Phe Asp Asp Ile Ser Arg Leu Ser Ser Gly

165 170 175

Ser Gln Ser Ser His Ile Leu Val Arg Gly Arg Ser Ala Ala Phe Gly

180 185 190

Ile Pro Cys Thr Asp Lys Phe Val Val Phe Ser Gln Ile Glu Ile Leu

195 200 205

Thr Pro Pro Asn Met Thr Ala Lys Cys Asn Lys Thr His Ser Phe Met

210 215 220

His Trp Lys Met Arg Ser His Phe Asn Arg Lys Phe Arg Tyr Glu Leu

225 230 235 240

Gln Ile Gln Lys Arg Met Gln Pro Val Ile Thr Glu Gln Val Arg Asp

245 250 255

Arg Thr Ser Phe Gln Leu Leu Asn Pro Gly Thr Tyr Thr Val Gln Ile

260 265 270

Arg Ala Arg Glu Arg Val Tyr Glu Phe Leu Ser Ala Trp Ser Thr Pro

275 280 285

Gln Arg Phe Glu Cys Asp Gln Glu Glu Gly Ala Asn Thr Arg Ala Trp

290 295 300

Arg Thr Ser Leu Leu Ile Ala Leu Gly Thr Leu Leu Ala Leu Val Cys

305 310 315 320

Val Phe Val Ile Cys Arg Arg Tyr Leu Val Met Gln Arg Leu Phe Pro

325 330 335

Arg Ile Pro His Met Lys Asp Pro Ile Gly Asp Ser Phe Gln Asn Asp

340 345 350

Lys Leu Val Val Trp Glu Ala Gly Lys Ala Gly Leu Glu Glu Cys Leu

355 360 365

Val Thr Glu Val Gln Val Val Gln Lys Thr

370 375

<210> 421

<211> 116

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
polypeptide"

<400> 421

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Trp Val
20 25 30

Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met Gly Ala Ile Tyr Pro
35 40 45

Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr
50 55 60

Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser
65 70 75 80

Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Tyr Tyr
85 90 95

Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Ala Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 422

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic
peptide"

<400> 422

Ser Tyr Asn Met His
1 5

<210> 423

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 423

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 424

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 424

Ser Tyr Tyr Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10

<210> 425

<211> 106

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 425

Gln Ile Val Leu 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 Trp Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr
85 90 95
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 426
<211> 10
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
<400> 426
Arg Ala Ser Trp Ser Val Ser Tyr Ile His
1 5 10

<210> 427
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
<400> 427
Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser
1 5

<210> 428
<211> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 428

Gln Gln Trp Thr His Asn Pro Pro Thr

1 5

<210> 429

<211> 242

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 429

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Trp Val

20 25 30

Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met Gly Ala Ile Tyr Pro

35 40 45

Gly Asn Gly Ala Thr Ser Tyr Ser Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr

50 55 60

Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser

65 70 75 80

Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Tyr Tyr

85 90 95

Met Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Ala Gly Thr Leu Val

100 105 110

Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys

115 120 125

Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro

130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg

145 150 155 160

Ala Ser Trp Ser Val Ser Tyr Ile His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly

165 170 175

Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly

180 185 190

Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr 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 Trp Thr His Asn Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu

225 230 235 240

Ile Lys

<210> 430

<211> 121

<212

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 430

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 431

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 431

Ser Tyr Asn Met His

1 5

<210> 432

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 432

Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 433

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 433

Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val

1 5 10

<210> 434

<211> 106

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 434

Gln Ile Val Leu 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 Ser Ser Val Ser Tyr Ile

20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr

35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu

65 70 75 80

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr

85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 435

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<

400> 435

Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile His

1 5 10

<210> 436

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 436

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser

1 5

<210> 437

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 437

Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr

1 5

<210> 438

<211> 247

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 438

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Asn Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly

100 105 110

Ala Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys

115 120 125

Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gln Ile Val

130 135 140

Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

145 150 155 160

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile His Trp Phe

165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ser Pro Lys Pro Leu Ile Tyr Ala Thr Ser

180 185 190

Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

195 200 205

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

210 215 220

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr Phe Gly Gly

225 230 235 240

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

<210> 439

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"

<400> 439

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Met Lys Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Ser Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Asp Ile Ile Pro Ser Asn Gly Ala Thr Phe Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Arg Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser His Leu Leu Arg Ala Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 440

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 440

Asp Tyr Tyr Met Lys
1 5

<210> 441

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 441

Asp Ile Ile Pro Ser Asn Gly Ala Thr Phe Tyr Asn Gln Lys Phe Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 442

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 442

Ser His Leu Leu Arg Ala Ser Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 443

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221

> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

polypeptide"

<400> 443

Asp Phe Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Thr

20 25 30

Gly Asn Gln Lys Asn Tyr Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Asn

85 90 95

Asp Tyr Ser Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile

100 105 110

Lys

<210> 444

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 444

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Thr Gly Asn Gln Lys Asn Tyr Leu

1 5 10 15

Thr

<210> 445

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 445

Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 446
<211> 9
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"
<400> 446
Gln Asn Asp Tyr Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 447
<211> 253
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic polypeptide"
<400> 447
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30
Tyr Met Lys Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Ser Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Asp Ile Ile Pro Ser Asn Gly Ala Thr Phe Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60
Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Arg Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser His Leu Leu Arg Ala Ser Trp Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro
115 120 125
Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Asp Phe Val Met
130 135 140

Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr
145 150 155 160
Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Thr Gly Asn Gln Lys
165 170 175
Asn Tyr Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu
180 185 190
Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
195 200 205

Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
210 215 220
Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Asn Asp Tyr Ser Tyr
225 230 235 240
Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 448
<211> 6
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><221> source
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

6xHis tag"
<400> 448
His His His His His His
1 5
<210> 449
<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 449

Gly Ser Gly Gly Ser

1 5

<210> 450

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 450

Gly Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 451

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 451

Gly Gly Gly Ser

1

<210> 452

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 452

Asp Glu Asp Glu

1