(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0117327
(43) 공개일자 2023년08월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C12N 9/16 (2006.01) *A61K 38/46* (2006.01)
A61P 19/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C12N 9/16 (2013.01)
A61K 38/465 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-7010663
(22) 출원일자(국제) 2021년09월02일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2023년03월28일
(86) 국제출원번호 PCT/US2021/048943
(87) 국제공개번호 WO 2022/051555
국제공개일자 2022년03월10일
(30) 우선권주장
63/074,418 2020년09월03일 미국(US)

(71) 출원인
첸 어빈 에스.와이.
미국, 캘리포니아 90274, 팔로스 버디스 에스테이트, 1617 마게이트 로드
램파트 바이오사이언스 인코포레이티드
미국, 캘리포니아 91016, 몬로비아, 231 더블유 체스트넛 애비뉴
더 리전츠 오브 더 유니버시티 오브 캘리포니아
미국 캘리포니아주 94607 오클랜드 프랭클린 스트리트 1111 12층
(72) 발명자
첸 어빈 에스.와이.
미국, 캘리포니아 90274, 팔로스 버디스 에스테이트, 1617 마게이트 로드
바틀렛 제프리 에스.
미국, 오하이오 43235, 콜롬버스, 7689 노힐 로드
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인한얼

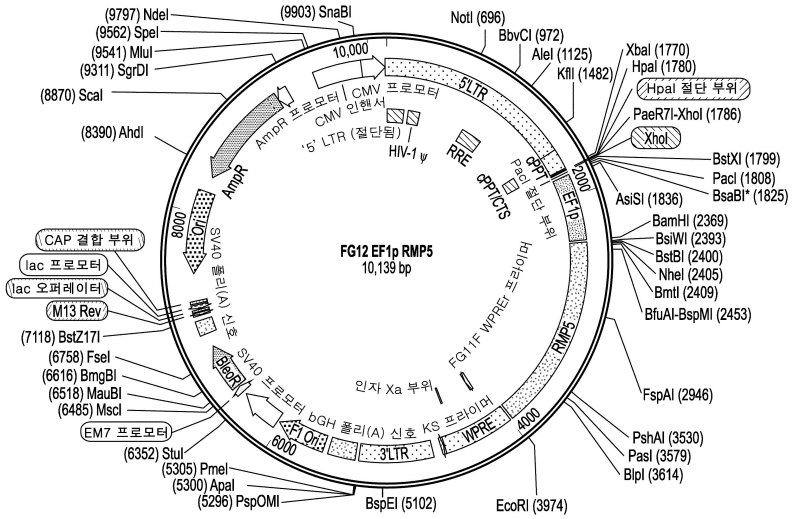
전체 청구항 수 : 총 216 항

(54) 발명의 명칭 **가용성 알칼리성 포스파타제 작제물 및 가용성 알칼리성 포스파타제 작제물을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 발현 벡터**

(57) 요 약

본 개시내용은 알칼리 포스파타제 및 골-표적화 모이어티를 포함하는 폴리펩타이드와 같은 폴리펩타이드에 관한 것이다. 또한 폴리펩타이드를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 렌티바이러스 발현 벡터와 같은 발현 벡터가 개시된다. 또한 개시된 폴리펩타이드 또는 임의의 개시된 폴리펩타이드를 발현하도록 형질도입된 숙주 세포를 저인산증의 치료를 필요로 하는 대상체에게 투여함으로써 저인산증을 치료하거나 저인산증의 하나 이상의 증상을 치료, 완화 또는 예방하는 방법이 개시된다.

대 표 도



(52) CPC특허분류
A61P 19/00 (2018.01)
C12Y 301/03001 (2013.01)
C07K 2319/02 (2013.01)
C07K 2319/30 (2013.01)
(72) 발명자
브레톤 루이스 랜달
미국, 애리조나 85748, 투손, 11405 이. 칼레 카탈리나
얀 밍
미국, 캘리포니아 91316, 엔시노, 17211 티아라 스트리트
젠 안지에
미국, 캘리포니아 90024, 로스앤젤레스, 아파트먼트 3, 1607 매닝 애비뉴

명 세 서

청구범위

청구항 1

하기 식 IA를 포함하는 폴리펩타이드:

$[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (IA)

상기 식에서,

A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

B는 서열식별번호: 11과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

q는 0 또는 1이고;

v는 0 또는 1이고;

w는 0 또는 1이고;

x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

단, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1의 아미노산 서열을 포함하지 않거나 서열식별번호: 107의 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된 아미노산 서열을 포함하지 않는, 폴리펩타이드.

청구항 2

제1항에 있어서, B는 서열식별번호: 11과 적어도 99% 서열 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 3

제1항에 있어서, B는 서열식별번호: 11을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 4

제1항에 있어서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 5

제1항에 있어서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 6

제1항에 있어서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 7

제1항에 있어서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R는 서열식별번호: 9의 것과 적어도 99% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 9

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, R는 서열식별번호: 9를 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 10

제1항에 있어서, o, p 및 q는 각각 1인, 폴리펩타이드.

청구항 11

제10항에 있어서, M은 2개의 아미노산을 포함하고; N은 2개의 아미노산을 포함하고; M 및 N은 상이한 것인, 폴리펩타이드.

청구항 12

제10항 또는 제11항에, M은 -L-K-인, 폴리펩타이드.

청구항 13

제10항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, N은 -D-I-인, 폴리펩타이드.

청구항 14

제10항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 15

제10항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, E는 3개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 16

제15항에 있어서, 상기 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일한 것인, 폴리펩타이드.

청구항 17

제10항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, E는 -D-S-S-를 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 18

제1항에 있어서, q는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 19

제1항에 있어서, q는 1인, 폴리펩타이드.

청구항 20

제19항에 있어서, x는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 21

제19항 또는 제20항에 있어서, z는 1인, 폴리펩타이드.

청구항 22

제19항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, y는 4 내지 8 범위인, 폴리펩타이드.

청구항 23

제19항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, y는 6인, 폴리펩타이드.

청구항 24

제1항에 있어서, $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$인, 폴리펩타이드.

청구항 25

제24항에 있어서, q는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 26

제25항에 있어서, x는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 27

제24항에 있어서, q는 1인, 폴리펩타이드.

청구항 28

제27항에 있어서, x는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 29

제27항 또는 제28항에 있어서, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 30

제1항에 있어서, $[D]_x$는 $[-G-G-G-G-S-]_2$인, 폴리펩타이드.

청구항 31

제30항에 있어서, $[E]_y$는 $[D]_{10}$ 인, 폴리펩타이드.

청구항 32

제30항에 있어서, $[E]_y$는 $[DSS]_6$ 인, 폴리펩타이드.

청구항 33

제30항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, [R]은 -[L-K]-Fc-[D-I]-이고, Fc는 서열식별번호: 130와 적어도 99% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 34

제1항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는, 폴리펩타이드.

청구항 35

제1항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는, 폴리펩타이드.

청구항 36

제1항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를

갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 37

제1항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩되는, 폴리펩타이드.

청구항 38

제1항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩되는, 폴리펩타이드.

청구항 39

제1항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩되는, 폴리펩타이드.

청구항 40

제1항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩되는, 폴리펩타이드.

청구항 41

제1항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 골에서 하이드록시아파타이트 결정의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있는, 폴리펩타이드.

청구항 42

하기 식 VB를 포함하는 폴리펩타이드:

$[A]-[B]-[R]_q-([E]_y)$ (VB)

상기 식에서,

A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

R은 $-(M_o(Fc)N_p)-$이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

q는 0 또는 1이고;

E는 2 내지 4개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고

y는 1 내지 16 범위의 정수이고,

단, q가 1이고 [E]가 아스파르트산만을 포함할 때, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 10 내지 16개의 연속 아스파르트산 잔기를 갖는 아미노산 서열을 포함하지 않는, 폴리펩타이드.

청구항 43

제42항에 있어서, y는 4 내지 8 범위의 정수인, 폴리펩타이드.

청구항 44

제42항에 있어서, y는 6인, 폴리펩타이드.

청구항 45

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, q는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 46

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, q는 1인, 폴리펩타이드.

청구항 47

제46항에 있어서, M은 2개의 아미노산을 포함하고; N은 2개의 아미노산을 포함하고; M 및 N은 상이한 것인, 폴리펩타이드.

청구항 48

제47항에 있어서, M은 -L-K-인, 폴리펩타이드.

청구항 49

제47항에 있어서, N은 -D-I-인, 폴리펩타이드.

청구항 50

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 51

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, E는 3개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 52

제51항에 있어서, 상기 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일한 것인, 폴리펩타이드.

청구항 53

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, E는 -D-S-S-를 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 54

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, B는 서열식별번호: 11과 적어도 97% 서열 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 55

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, B는 서열식별번호: 11과 적어도 99% 서열 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 56

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, B는 서열식별번호: 11을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 57

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 58

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 59

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 60

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 61

제42항 내지 제44항 중 어느 한 항에 있어서, R는 서열식별번호: 9를 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 62

제42항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 63

제42항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 64

제42항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 65

제42항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 66

제42항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 67

제42항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩되는, 폴리펩타이드.

청구항 68

제42항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩되는, 폴리펩타이드.

청구항 69

제42항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나를 포함하는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩되는, 폴리펩타이드.

청구항 70

제42항 내지 제69항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 골에서 하이드록시아파타이트 결정의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있는, 폴리펩타이드.

청구항 71

제1항 내지 제70항 중 어느 한 항의 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 렌티바이러스 벡터.

청구항 72

제71항에 있어서, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 프로모터에 작동 가능하게 연결되는, 렌티바이

러스 벡터.

청구항 73

제71항 또는 제72항에 있어서, 상기 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68Lp, EF1a1, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 74

제71항 또는 제72항에 있어서, UCOE 프로모터 요소를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 75

제71항 또는 제72항에 있어서, 인슐레이터를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 76

제71항 또는 제72항에 있어서, 하나 이상의 스캐폴드/기질 부착 영역을 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 77

제71항 또는 제72항에 있어서, WPRE 요소를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 78

제71항 또는 제72항에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하지 않는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 79

제71항에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 80

제71항에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 81

제71항에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 82

제71항에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 83

제71항에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 84

발현 벡터로서,

제1 핵산 서열에 작동 가능하게 연결된 제1 발현 제어 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 제1항 내지 제70

항 중 어느 한 항의 폴리펩타이드를 인코딩하는, 발현 벡터.

청구항 85

제84항에 있어서, 상기 제1 발현 제어 서열은 EF1A, MND, CD11b, CD68Lp, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 발현 벡터.

청구항 86

제84항에 있어서, 상기 제1 발현 제어 서열은 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 발현 벡터.

청구항 87

제84항에 있어서, 상기 제1 발현 제어 서열은 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 발현 벡터.

청구항 88

제84항에 있어서, 상기 제1 발현 제어 서열은 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 발현 벡터.

청구항 89

제71항 내지 제83항 중 어느 한 항의 렌티바이러스 벡터 또는 제84항 내지 제88항 중 어느 한 항의 발현 벡터로 형질도입된 숙주 세포 집단.

청구항 90

제89항에 있어서, 상기 숙주 세포는 자가 세포인, 숙주 세포 집단.

청구항 91

제89항에 있어서, 상기 숙주 세포는 동종이계인, 숙주 세포 집단.

청구항 92

숙주 세포 집단을 수득하는 단계, 및 수득된 숙주 세포 집단을 추가 실시양태 71 내지 83 중 어느 하나의 렌티바이러스 벡터 또는 제84항 내지 제88항 중 어느 한 항의 발현 벡터와 접촉시키는 단계를 포함하는, 숙주 세포 집단을 형질도입하는 방법.

청구항 93

제92항에 있어서, 상기 형질도입은 *생체외에서* 또는 *생체내에서* 발생하는, 방법.

청구항 94

제89항 내지 제91항 중 어느 한 항의 형질도입된 숙주 세포 및 약제학적으로 허용되는 부형제 또는 담체를 포함하는, 약제학적 조성물.

청구항 95

제1항 내지 제70항 중 어느 한 항의 폴리펩타이드 및 약제학적으로 허용되는 부형제 또는 담체를 포함하는, 약제학적 조성물.

청구항 96

제71항 내지 제83항 중 어느 한 항의 렌티바이러스 벡터 또는 제84항 내지 제88항 중 어느 한 항의 발현 벡터, 및 약제학적으로 허용되는 부형제 또는 담체를 포함하는, 약제학적 조성물.

청구항 97

치료적 유효량의 제89항 내지 제91항 중 어느 한 항의 형질도입된 숙주 세포 또는 제94항 내지 제96항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물을 포유동물 대상체 치료를 필요로 하는 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 포유동물 대상체를 치료하는 방법.

청구항 98

치료적 유효량의 제89항 내지 제91항 중 어느 한 항의 형질도입된 숙주 세포 또는 제94항 내지 제96항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물을 저인산증 치료를 필요로 하는 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 포유동물에서 저인산증을 치료하는 방법.

청구항 99

치료적 유효량의 제89항 내지 제91항 중 어느 한 항의 형질도입된 숙주 세포 또는 제94항 내지 제96항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물을 저인산증의 증상을 치료, 완화 또는 예방을 필요로 하는 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 포유동물에서 저인산증의 증상을 치료, 완화 또는 예방하는 방법.

청구항 100

치료적 유효량의 제89항 내지 제91항 중 어느 한 항의 형질도입된 숙주 세포 또는 제94항 내지 제96항 중 어느 한 항의 약제학적 조성물을 치료를 필요로 하는 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 기능성 알칼리 포스파타제의 부족 또는 불충분한 양을 특징으로 하는 골 결손과 관련된 병태 또는 질환을 치료하는 방법.

청구항 101

하기 식 IB를 포함하는 폴리펩타이드:

$[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (IB)

상기 식에서,

A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

B는 서열식별번호: 11과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

q는 0 또는 1이고;

v는 0 또는 1이고;

w는 0 또는 1이고;

x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

단, v가 1이고, w가 0이고, q가 1이고, o가 1이고, p가 1이고, N이 디아미노산 -D-I-이고, M이 디아미노산 -L-K-이고, [B]가 서열식별번호: 11을 포함하고, Fc가 서열식별번호: 130을 포함하고, x가 0일 때, $[E]_y$는 10 내지 16개의 연속 아스파르트산 잔기를 갖는 아미노산 서열이 아닌, 폴리펩타이드.

청구항 102

제101항에 있어서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 103

제101항 또는 제102항에 있어서, E는 3개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 104

제103항에 있어서, 상기 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일한 것인, 폴리펩타이드.

청구항 105

제101항에 있어서, E는 -D-S-S-를 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 106

제105항에 있어서, q는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 107

제105항에 있어서, q는 1인, 폴리펩타이드.

청구항 108

제106항 또는 제107항에 있어서, x는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 109

제108항에 있어서, z는 1인, 폴리펩타이드.

청구항 110

제105항에 있어서, y는 4 내지 8 범위인, 폴리펩타이드.

청구항 111

제105항에 있어서, y는 6인, 폴리펩타이드.

청구항 112

제101항에 있어서, x는 0이고, $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$인, 폴리펩타이드.

청구항 113

제112항에 있어서, q는 1이고 R은 서열식별번호: 9를 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 114

제113항에 있어서, q는 0이고 $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$인, 폴리펩타이드.

청구항 115

제101항에 있어서, q는 1인, 폴리펩타이드.

청구항 116

제115항에 있어서, [R]은 -[L-K]-Fc-[D-I]-이고, Fc는 서열식별번호: 130와 적어도 99% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 117

제115항에 있어서, [R]은 서열식별번호: 9를 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 118

제101항에 있어서, $[D]_x$는 $[-G-G-G-G-S-]_2$ 인, 폴리펩타이드.

청구항 119

제118항에 있어서, $[E]_y$는 $[D]_{10}$ 인, 폴리펩타이드.

청구항 120

제118항에 있어서, $[E]_y$는 $[DSS]_6$ 인, 폴리펩타이드.

청구항 121

제118항 내지 제120항 중 어느 한 항에 있어서, [R]은 -[L-K]-Fc-[D-I]-이고, Fc는 서열식별번호: 130와 적어도 99% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 122

2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 발현 벡터.

청구항 123

제122항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는, 발현 벡터.

청구항 124

제122항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는, 발현 벡터.

청구항 125

제122항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는, 발현 벡터.

청구항 126

제122항 내지 제125항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 벡터는 레트로바이러스 벡터인, 발현 벡터.

청구항 127

제126항에 있어서, 상기 레트로바이러스 벡터는 렌티바이러스 벡터인, 발현 벡터.

청구항 128

제122항 내지 제125항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 발현 벡터는 AAV 벡터인, 발현 벡터.

청구항 129

제122항 내지 제125항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 프로모터에 작동가능하게 연결되는, 발현 벡터.

청구항 130

제129항에 있어서, 상기 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68Lp, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 발현 벡터.

청구항 131

서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 132

제131항에 있어서, 상기 분리된 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 111, 115, 및 131의 것과 적어도 95% 동일성을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 133

제131항에 있어서, 상기 분리된 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 111, 115, 및 131의 것과 적어도 97% 동일성을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 134

제131항에 있어서, 상기 분리된 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 111, 115, 및 131의 것과 적어도 99% 동일성을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 135

제131항에 있어서, 상기 분리된 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 111, 115, 및 131을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 136

적어도 제1 및 제2 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 분리된 뉴클레오타이드 서열로서, 상기 제1 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 115의 것과 적어도 90% 동일성을 가지고; 상기 제2 뉴클레오타이드 서열은 신호 펩타이드를 인코딩하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 137

제136항에 있어서, 상기 제1 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 115의 것과 적어도 95% 동일성을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 138

제136항에 있어서, 상기 제1 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 115의 것과 적어도 97% 동일성을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 139

제136항에 있어서, 상기 제1 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 115의 것과 적어도 99% 동일성을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 140

제136항에 있어서, 상기 제1 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 115를 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 141

제136항 내지 제140항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 신호 펩타이드는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 142

제136항 내지 제140항 중 어느 한 항에 있어서, 상기 신호 펩타이드는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 143

제131항 내지 제142항 중 어느 한 항의 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 렌티바이러스 벡터.

청구항 144

제143항에 있어서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 프로모터에 작동가능하게 연결되는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 145

제144항에 있어서, 상기 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68Lp, EF1a1, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 146

제143항 내지 제145항 중 어느 한 항의 렌티바이러스로 형질도입된 숙주 세포.

청구항 147

서열식별번호: 75와 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열.

청구항 148

제147항에 있어서, 상기 아미노산 서열은 서열식별번호: 75와 적어도 95% 동일성을 갖는, 아미노산 서열.

청구항 149

적어도 제1 및 제2 부분을 포함하는 폴리펩타이드로서, 상기 제1 부분은 서열식별번호: 4 내지 8 및 44 내지 54 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 상기 제2 부분은 Fc 도메인을 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 150

제149항에 있어서, 상기 Fc 도메인을 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 130과 적어도 98% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 151

제149항 또는 제150항에 있어서, 상기 Fc 도메인을 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 4 내지 8 및 44 내지 54 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 152

제149항 또는 제150항에 있어서, 상기 제1 부분의 아미노산 서열은 서열식별번호: 4 내지 8 및 44 내지 54 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 153

제149항에 있어서, 상기 제1 부분의 아미노산 서열은 서열식별번호: 4 내지 8 및 44 내지 54 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 포함하고; 상기 Fc 도메인을 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 130과 적어도 99% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 154

서열식별번호: 72와 적어도 95% 동일성을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 155

제154항에 있어서, 상기 분리된 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 97% 동일성을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 156

제154항에 있어서, 상기 분리된 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 99% 동일성을 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 157

서열식별번호: 72를 포함하는, 분리된 뉴클레오타이드 서열.

청구항 158

골-표적화 모이어티에 결합된 알칼리 포스파타제를 포함하는 폴리펩타이드로서, 상기 골-표적화 모이어티의 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 95% 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

청구항 159

제158항에 있어서, 상기 골-표적화 모이어티의 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 97% 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

청구항 160

제158항 또는 제159항에 있어서, 상기 알칼리 포스파타제는 서열식별번호: 11과 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 161

제158항 또는 제159항에 있어서, 상기 알칼리 포스파타제는 서열식별번호: 11을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 162

제158항 또는 제159항에 있어서, 상기 알칼리 포스파타제는 펩타이드 링커를 통해 상기 골-표적화 모이어티에 결합되는, 폴리펩타이드.

청구항 163

제162항에 있어서, 상기 펩타이드 링커는 $(GGGGS)_n$을 포함하고, 여기서 n은 1 내지 10 범위인, 폴리펩타이드.

청구항 164

제158항 또는 제159항에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 Fc 도메인을 추가로 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 165

제158항 내지 제164항 중 어느 한 항의 폴리펩타이드를 인코딩하는 제1 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 렌티바이러스 벡터로서, 상기 제1 뉴클레오타이드는 프로모터에 작동가능하게 연결되는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 166

제165항에 있어서, 상기 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68Lp, EF1a1, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 167

제165항 또는 제166항 중 어느 한 항의 렌티바이러스 벡터로 형질도입된 숙주 세포.

청구항 168

제159항 내지 제164항 중 어느 한 항의 폴리펩타이드 또는 제167항의 숙주 세포를 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 169

치료적 유효량의 제167항의 형질도입된 숙주 세포 또는 제168항의 약제학적 조성물을 저인산증 치료를 필요로 하는 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 포유동물에서 저인산증을 치료하는 방법.

청구항 170

치료적 유효량의 제167항의 형질도입된 숙주 세포 또는 제168항의 약제학적 조성물을 저인산증 치료를 필요로 하는 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 포유동물에서 저인산증의 증상을 치료, 완화 또는 예방하는 방법.

청구항 171

하기 식 I를 포함하는 폴리펩타이드:

$[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-$([D]_x$-$[E]_y)_z$, (I)

상기 식에서,

A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

B는 서열식별번호: 11과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

R은 -$(M_o(Fc)N_p)$-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 $F(G)_tF$이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

q는 0 또는 1이고;

v는 0 또는 1이고;

w는 0 또는 1이고;

x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

z은 0 또는 1 내지 6 범위의 정수임.

청구항 172

제171항에 있어서, q는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 173

제172항에 있어서, B는 서열식별번호: 11과 적어도 99% 서열 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 174

제172항에 있어서, B는 서열식별번호: 11을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 175

제172항에 있어서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 176

제172항에 있어서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 177

제171항에 있어서, R은 서열식별번호: 9의 것과 적어도 97% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 178

제171항에 있어서, R는 서열식별번호: 9의 것과 적어도 99% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 179

제171항에 있어서, R는 서열식별번호: 9를 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 180

제171항에 있어서, o, p 및 q는 각각 1인, 폴리펩타이드.

청구항 181

제180항에 있어서, M은 2개의 아미노산을 포함하고; N은 2개의 아미노산을 포함하고; M 및 N은 상이한 것인, 폴리펩타이드.

청구항 182

제180항에 있어서, M은 -L-K-인, 폴리펩타이드.

청구항 183

제180항에 있어서, N은 -D-I-인, 폴리펩타이드.

청구항 184

제180항에 있어서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 185

제180항에 있어서, E는 3개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 186

제185항에 있어서, 상기 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일한 것인, 폴리펩타이드.

청구항 187

제171항에 있어서, E는 -D-S-S-를 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 188

제187항에 있어서, q는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 189

제188항에 있어서, x는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 190

제187항에 있어서, q는 1인, 폴리펩타이드.

청구항 191

제190항에 있어서, x는 0인, 폴리펩타이드.

청구항 192

제187항 내지 제191항 중 어느 한 항에 있어서, z는 1인, 폴리펩타이드.

청구항 193

제187항 내지 제191항 중 어느 한 항에 있어서, y는 4 내지 8 범위인, 폴리펩타이드.

청구항 194

제187항 내지 제191항 중 어느 한 항에 있어서, y는 6인, 폴리펩타이드.

청구항 195

제171항에 있어서, $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$ 인, 폴리펩타이드.

청구항 196

제171항에 있어서, $[D]_x$는 $[-G-G-G-G-S-]_2$ 인, 폴리펩타이드.

청구항 197

제196항에 있어서, $[E]_y$는 $[D]_{10}$ 인, 폴리펩타이드.

청구항 198

제196항에 있어서, $[E]_y$는 $[DSS]_6$ 인, 폴리펩타이드.

청구항 199

제171항 내지 제198항 중 어느 한 항의 폴리펩타이드를 인코딩하는 제1 뉴클레오타이드 서열, 및 상기 제1 뉴클레오타이드 서열에 작동가능하게 연결된 프로모터를 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 200

제199항에 있어서, 상기 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68Lp, EF1a1, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 201

제199항에 있어서, 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 202

제199항에 있어서, 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 203

제199항에 있어서, 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 204

제199항에 있어서, 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 205

제199항에 있어서, 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 206

제199항에 있어서, 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나를 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 207

제199항 내지 제206항 중 어느 한 항에 있어서, UCOE 프로모터 요소를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 208

제199항 내지 제206항 중 어느 한 항에 있어서, 인슐레이터를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 209

제199항 내지 제206항 중 어느 한 항에 있어서, 하나 이상의 스캐폴드/기질 부착 영역을 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 210

제199항 내지 제206항 중 어느 한 항에 있어서, WPRE 요소를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

청구항 211

서열식별번호: 11과 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 제 1 부분; Fc 도메인을 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하는 제2 부분; 및 골-표적화 모이어티를 포함하는 제3 부분을 포함하는 폴리펩타이드로서, 상기 골-표적화 모이어티의 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 95% 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

청구항 212

제211항에 있어서, 상기 Fc 도메인을 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 130과 적어도 98% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

청구항 213

제211항에 있어서, 상기 골-표적화 모이어티의 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 97% 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

청구항 214

제211항에 있어서, 상기 골-표적화 모이어티의 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 98% 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

청구항 215

제211항에 있어서, 상기 골-표적화 모이어티의 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 99% 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

청구항 216

제211항에 있어서, 상기 골-표적화 모이어티의 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72를 포함하는, 폴리펩타이드.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 관련 출원에 대한 상호 참조

[0002] 본 출원은 2021년 9월 3일에 출원된 미국 특허 가출원 번호 제63/074,418호의 출원일의 이익을 주장하며, 그 개시내용은 그 전체내용이 본원에 참조로 포함된다.

[0003] 본 발명은 폴리펩타이드, 및 특히 골 조직을 표적으로 하는 폴리펩타이드에 관한 것이다. 또한, 폴리펩타이드를 인코딩하는 하나 이상의 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 렌티바이러스 발현 벡터와 같은 발현 벡터가 개시된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 저인산증의 치료를 필요로 하는 대상체에서 저인산증의 치료 또는 저인산증의 하나 이상의 증상을 치료, 완화 또는 예방하는데 유용하다.

배 경 기 술

[0004] 석회화 및 골화 수준의 이상은 유아기의 전신 동맥 석회화 (general arterial calcification of infancy; GACI), 특발성 유아 동맥 석회화 (idiopathic infantile arterial calcification; IIAC), 탄성 가성황색종 (pseudoxanthoma elasticum; PXE), 후종 인대 골화 (ossification of posterior longitudinal ligament; OPLL), 내벽 혈관 석회화 (medial wall vascular calcification; MWVC), 상염색체 열성 저인산혈증 구루병 2형 (autosomal recessive hypophosphatemia rickets type-2; ARHR2), 말기 신장 질환 (end state renal disease; ESRD), 만성 신장 질환-골/미네랄 장애 (chronic kidney disease- bone/mineral disorder; CKD-MBD), X-연관 저인산혈증 (X-linked hypophosphatemia; XLH), 연령 관련 골감소증, 석회화 요독 동맥병증 (calcific uremic arteriolopathy; CUA) 및 저인산혈증 구루병과 같은 다양한 질환을 유발한다.

[0005] 저인산증 (Hypophosphatasia; HPP)은 가장 심각한 형태의 질환에 대해 출생아 100,000명당 1명의 발병률을 가진 희귀한 유전성 골격 질환이다. 이 장애는 조직-비특이적 알칼리 포스파타제 (tissue-nonspecific alkaline phosphatase; TNSALP)를 인코딩하는 유전자의 기능 상실 돌연변이로 인해 발생한다. HPP 환자는 치아 손실 또는 골연화증 (구루병)에서 자궁 내 골 미네랄화의 거의 완전한 부재에 이르기까지 현저한 범위의 증상을 나타낸다. HPP를 가진 많은 환자들은 골격 기형, 저신장, 근육 및 골 통증, 이동 장애 및 조기 치아 손실의 특성을 나타낸다. 주산기-발병 또는 유아기-발병 HPP는 또한 구루병의 흉곽 기형, 비타민 B6-의존성 발작 및 성장 장애의 존재를 특징으로 할 수 있다. 특히, 생후 6개월 미만에 나타나는 HPP는 종종 호흡 부전으로 인해 치명적이며, 1세에 낮은 생존율을 보인다.

발명의 내용

[0006] 본 개시내용의 제1 측면은 하기 식 I를 포함하는 폴리펩타이드이다:

[0007] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (I)

[0008] 상기 식에서,

[0009] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0010] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0011] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0012] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0013] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0014] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0015] q는 0 또는 1이고;

[0016] v는 0 또는 1이고;

[0017] w는 0 또는 1이고;

[0018] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0019] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0020] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이다.

[0021] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 골에서와 같이 하이드록시아파타이트 결정의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 무기 피로포스페이트의 절단을 촉매할 수 있다.

[0022] 일부 실시양태에서, q는 0이다. 일부 실시양태에서, q는 0이고, x는 1 이상이다.

[0023] 일부 실시양태에서, B는 서열식별번호: 11과 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, B는 서열식별번호: 11과 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, B는 서열식별번호: 11의 아미노산 서열을 포함한다.

[0024] 일부 실시양태에서, 그룹 $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 그룹 $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 그룹 $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 그룹 $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 그룹 $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 그룹 $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0025] 일부 실시양태에서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고 w는 0이다. 일부 실시양태에서, z는 0이다. 일부 실시양태에서, x는 0이다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2를 포함한다.

[0026] 일부 실시양태에서, E는 최대 2개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산을 포함하고 y는 8 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산을 포함하고, y는 8 내지 12 범위이고, v는 1이고 w는 0이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산을 포함하고, y는 8 내지 12 범위이고, v는 0이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산을 포함하고, y는 8 내지 12 범위이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3을 포함한다.

[0027] 일부 실시양태에서, D는 최대 5개의 아미노산을 포함한다 (예를 들어, D는 본원에 기술된 바와 같이 -G-G-G-G-S-일 수 있음). 일부 실시양태에서, 최대 5개의 아미노산 중 적어도 3개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, 적어도 3개의 연속 아미노산은 각각 글리신이다. 일부 실시양태에서, 적어도 3개의 연속 아미노산은 각각 글리신이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, 적어도 3개의 연속 아미노산은 각각 글리신이고, x는 2이다. 일부 실시양태에서, 적어도 3개의 연속 아미노산은 각각 글리신이고, y는 4 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, 적어도 3개의 연속 아미노산은 각각 글리신이고, y는 5 내지 7이다. 일부 실시양태에서, y는 6이다.

[0028] 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, 3개의 아미노산 중 2개의 연속 아미노산은 각각 세린이다. 일부 실시양태에서, E는 -asp-ser-ser-을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6을 포함한다.

[0029] 일부 실시양태에서, E는 1 또는 2개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 단일 아스파르트산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4를 포함한다.

[0030] 일부 실시양태에서, E는 2 내지 8개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 2 내지 6개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 그룹 E의 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, y는 5 내지 7 범위이다. 일부 실시양태에서, y는 6이다. 일부 실시양태에서, E는-asp-ser-ser-을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고 w는 0이다.

[0031] 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 80% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 85% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태

에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5를 포함한다.

[0032] 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 80% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 85% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 포함한다.

[0033] 일부 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 13과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 14를 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8을 포함한다.

[0034] 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 1이고, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 13과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 1이고, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 13과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 1이고, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 13과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 1이고, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 14를 갖는다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 1이고, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 1이고, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7을 포함한다.

[0035] 본 개시내용의 제2 측면은 하기 식 I를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 렌티바이러스 벡터이다:

[0036] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (I)

[0037] 상기 식에서,

[0038] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0039] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0040] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0041] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0042] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0043] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0044] q는 0 또는 1이고;

[0045] v는 0 또는 1이고;

[0046] w는 0 또는 1이고;

[0047] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0048] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0049] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이다.

[0050] 상기 식 I를 갖는 폴리펩타이드의 특정 예는 본원에서 인용되고, 본 개시내용의 제1 측면과 관련하여 상기 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 폴리 펩타이드는 서열식별번호: 1의 아미노산 서열을 포함하지 않거나 서열식별번호: 107의 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된 아미노산 서열을 포함하지 않는다.

[0051] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 프로모터에 작동가능하게 연결된다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68LPP, EF1a1, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 UCOE 프로모터 요소를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나를 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 인슐레이터를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 하나 이상의 기질 부착 영역(Matrix Attachment Region)을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 포함하지 않는다.

[0052] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 80% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 85% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다.

[0053] 본 개시내용의 제3 측면은 발현 벡터로 형질도입된 숙주 세포 집단이며, 상기 발현 벡터는 하기 식 I를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함한다:

[0054] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($([D]_x$-$[E]_y)_z$, (I)

[0055] 상기 식에서,

[0056] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0057] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0058] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0059] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0060] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0061] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0062] q는 0 또는 1이고;

[0063] v는 0 또는 1이고;

[0064] w는 0 또는 1이고;

[0065] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0066] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0067] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이다.

[0068] 상기 식 I를 갖는 폴리펩타이드의 특정 예는 본원에서 인용되고, 본 개시내용의 제1 측면과 관련하여 상기 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1의 아미노산 서열을 포함하지 않거나 서열식별번호: 107의 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된 아미노산 서열을 포함하지 않는다.

[0069] 일부 실시양태에서, 발현 벡터는 레트로바이러스 벡터이다. 일부 실시양태에서, 발현 벡터는 렌티바이러스 벡터이다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 80% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 85% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다.

[0070] 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 조혈 줄기 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 중간엽 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 골수 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 간세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 내피 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 생체외에서 형질도입된다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 생체내에서 형질도입된다.

[0071] 일부 실시양태에서, 형질도입된 숙주 세포는 상기 식 I를 갖는 폴리펩타이드를 발현한다. 일부 실시양태에서, 형질도입된 숙주 세포는 치료를 필요로 하는 포유동물 대상체에게 투여될 수 있다.

[0072] 본 개시내용의 제4 측면은 숙주 세포 집단을 수득하는 단계, 및 수득된 숙주 세포 집단을 하기 식 I를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 발현 벡터와 접촉시키는 단계를 포함하는 숙주 세포 집단의 형질도입 방법이다:

[0073] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (I)

[0074] 상기 식에서,

[0075] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0076] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0077] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0078] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0079] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0080] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0081] q는 0 또는 1이고;

[0082] v는 0 또는 1이고;

[0083] w는 0 또는 1이고;

[0084] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0085] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0086] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이다.

[0087] 일부 실시양태에서, 형질도입은 *생체외에서* 발생한다.

[0088] 일부 실시양태에서, 형질도입은 *생체내에서* 발생한다.

[0089] 상기 식 I를 갖는 폴리펩타이드의 특정 예는 본원에서 인용되고, 본 개시내용의 제1 측면과 관련하여 상기 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1의 아미노산 서열을 포함하지 않거나 서열식별번호: 107의 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된 아미노산 서열을 포함하지 않는다.

[0090] 일부 실시양태에서, 발현 벡터는 레트로바이러스 벡터이다. 일부 실시양태에서, 발현 벡터는 렌티바이러스 벡터이다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 80% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 85% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 바이러스 벡터 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다.

[0091] 본 개시내용의 제5 측면은 변형된 숙주 세포 집단을 포함하는 약제학적 조성물이며, 상기 변형된 숙주 세포 집단은 하기 식 I을 갖는 폴리펩타이드를 발현한다:

[0092] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (I)

[0093] 상기 식에서,

[0094] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0095] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0096] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0097] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0098] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0099] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0100] q는 0 또는 1이고;

[0101] v는 0 또는 1이고;

[0102] w는 0 또는 1이고;

[0103] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0104] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0105] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이다.

[0106] 상기 식 I를 갖는 폴리펩타이드의 특정 예는 본원에서 인용되고, 본 개시내용의 제1 측면과 관련하여 상기 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1의 아미노산 서열을 포함하지 않거나 서열식별번호: 107의 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된 아미노산 서열을 포함하지 않는다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 생체외에서 형질도입된다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 생체내에서 형질도입된다.

[0107] 본 개시내용의 제6 측면은 변형된 숙주 세포 집단의 약제학적 유효량을 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 포유동물 대상체를 치료하는 방법이며, 상기 변형된 숙주 세포 집단은 하기 식 I를 갖는 폴리펩타이드를 발현한다:

[0108] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (I)

[0109] 상기 식에서,

[0110] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0111] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0112] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0113] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0114] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0115] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0116] q는 0 또는 1이고;

[0117] v는 0 또는 1이고;

[0118] w는 0 또는 1이고;

[0119] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0120] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0121] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이다.

[0122] 상기 식 I를 갖는 폴리펩타이드의 특정 예는 본원에서 인용되고, 본 개시내용의 제1 측면과 관련하여 상기 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1의 아미노산 서열을 포함하지 않거나 서열식별번호: 107의 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된 아미노산 서열을 포함하지 않는다.

[0123] 일부 실시양태에서, 포유동물 대상체는 서열식별번호: 1을 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드로 이전에 치료를 받았거나, 치료를 받을 예정이거나, 동시에 치료를 받고 있다.

[0124] 일부 실시양태에서, q는 0이다. 일부 실시양태에서, q는 0이고, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 0이고, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 0이고, E는 -D-S-S-를 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 0이고, E는 -D-S-S-를 포함하고, x는 0이다.

[0125] 일부 실시양태에서, q는 1이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, E는 -D-S-S-를 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, E는 -D-S-S-를 포함하고, x는 0이다.

[0126] 일부 실시양태에서, q는 0이다. 일부 실시양태에서, q는 0이고, $[D]_x$는 $[-G-G-G-G-S-]_2$이다. 일부 실시양태에서, q는 0이고, $[D]_x$는 $[-G-G-G-G-S-]_2$이고, $[E]_y$는 $[D]_{10}$이다. 일부 실시양태에서, q는 0이고, $[D]_x$는 $[-G-G-G-G-S-]_2$이고, $[E]_y$는 $[D]_6$이다.

[0127] 일부 실시양태에서, q는 1이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, $[D]_x$는 $[-G-G-G-G-S-]_2$이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, $[D]_x$는 $[-G-G-G-G-S-]_2$이고, $[E]_y$는 $[D]_{10}$이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, $[D]_x$는 $[-G-G-G-G-S-]_2$이고, $[E]_y$는 $[D]_6$이다.

[0128] 본 개시내용의 제7 측면은 하기 식 IA를 포함하는 폴리펩타이드이다:

[0129] $[A]_v-[B]-[C]_w-[R]_q-([D]_x-[E]_y)_z$, (IA)

[0130] 상기 식에서,

[0131] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0132] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0133] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0134] R은 $-(M_o(Fc)N_p)-$이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0135] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 $F(G)_tF$이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0136] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0137] q는 0 또는 1이고;

[0138] v는 0 또는 1이고;

[0139] w는 0 또는 1이고;

[0140] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0141] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0142] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0143] 단, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1의 아미노산 서열을 갖지 않거나 서열식별번호: 107의 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된 아미노산 서열을 포함하지 않는다.

[0144] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 골에서와 같이 하이드록시아파타이트 결정의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 무기 피로포스페이트의 절단을 촉매할 수 있다.

[0145] 일부 실시양태에서, B는 서열식별번호: 11과 적어도 99% 서열 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, B는 서열식별번호: 11을 포함한다.

[0146] 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10을 포함한다.

[0147] 일부 실시양태에서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0148] 일부 실시양태에서, R은 서열식별번호: 9의 것과 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, R은 서열식별번호: 9를 포함한다.

[0149] 일부 실시양태에서, o, p 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 2개의 아미노산을 포함하고; N은 2개의 아미노산을 포함하고; M과 N은 상이한 것이다. 일부 실시양태에서, M은 -L-K-이다. 일부 실시양태에서, N은 -D-I-이다. 일부 실시양태에서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-를 포함한다.

[0150] 일부 실시양태에서, q는 0이다.

[0151] 일부 실시양태에서, q는 1이다. 일부 실시양태에서, x는 0이다. 일부 실시양태에서, z는 1이다. 일부 실시양태에서, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, y는 6이다.

[0152] 일부 실시양태에서, $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$이다.

[0153] 일부 실시양태에서, $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$이고, q는 0이고, x는 0이다.

[0154] 일부 실시양태에서, $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$이고, q는 1이고, x는 0이다. 일부 실시양태에서, $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$이고, q는 1이고, Fc는 서열식별번호: 130과 적어도 97% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$이고, q는 1이고, Fc는 서열식별번호: 130과 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[E]_y$는 $[-D-S-S-]_6$이고, q는 1이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함한다.

[0155] 일부 실시양태에서, q는 1이고, R은 서열식별번호: 9와 적어도 97% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, R은 서열식별번호: 9와 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, R은 서열식별번호: 9를 포함한다.

[0156] 일부 실시양태에서, $[D]_x$는 $[-G-G-G-G-S-]_2$이다. 일부 실시양태에서, $[E]_y$는 $[D]_{10}$이다. 일부 실시양태에서, $[E]_y$는 $[D]_6$이다. 일부 실시양태에서, [R]은 -[L-K]-Fc-[D-I]-이고, Fc는 서열식별번호: 130과 적어도 97% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, [R]은 -[L-K]-Fc-[D-I]-이고, Fc는 서열식별번호: 130과 적어도 98% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, [R]은 -[L-K]-Fc-[D-I]-이고, Fc는 서열식별번호: 130과 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, R은 서열식별번호: 9를 포함한다.

[0157] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미

노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0158] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다.

[0159] 본 개시내용의 제8 측면은 상기 식 IA를 갖는 폴리펩타이드 (예컨대 본원에 기술된 상기 식 IA를 갖는 임의의 폴리펩타이드)를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 렌티바이러스 벡터이다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열은 프로모터에 작동 가능하게 연결된다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68LP, EF1a1, EFS, 및 UbC로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나를 포함한다.

[0160] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 UCOE 프로모터 요소를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 인슐레이터를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 하나 이상의 스캐폴드/기질 부착 영역을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하지 않는다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함한다.

[0161] 본 개시내용의 제9 측면은 상기 식 IA를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 발현 텍터, 예를 들어 레트로바이러스 벡터, 렌티바이러스 벡터 등으로 형질도입된 숙주 세포 집단이다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열은 프로모터에 작동가능하게 연결된다. 일부 실시양태에서, 형질도입된 숙주 세포 집단은 상기 식 IA를 갖는 폴리펩타이드를 발현한다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68LP, EF1a1, EFS, 및 UbC로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 UCOE 프로모터 요소를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 인슐레이터를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 하나 이상의 스캐폴드/기질 부착 영역을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를

인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하지 않는다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 자가 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 동종이계이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 생체외에서 형질도입된다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 생체내에서 형질도입된다.

[0162] 본 개시내용의 제10 측면은 형질도입된 숙주 세포 집단을 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 포유동물 대상체, 예를 들어 인간 대상체를 치료하는 방법이며, 상기 형질도입된 숙주 세포 집단은 상기 식 IA를 갖는 폴리펩타이드를 발현한다. 상기 식 IA를 갖는 폴리펩타이드의 예는 본원에 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다.

[0163] 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 자가 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 동종이계이다. 일부 실시양태에서, 포유동물 대상체는 서열식별번호: 1을 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드로 이전에 치료를 받았거나, 치료를 받을 예정이거나, 동시에 치료를 받고 있다.

[0164] 본 개시내용의 제11 측면은 형질도입된 숙주 세포 집단의 치료적 유효량을 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 포유동물 대상체에서 저인산증을 치료하는 방법이며, 상기 형질도입된 숙주 세포 집단은 포유동물 대상체에게 식 IA를 갖는 폴리펩타이드를 발현한다. 식 IA를 갖는 폴리펩타이드의 예는 본원에 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다.

[0165] 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 자가 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 동종이계이다. 일부 실시양태에서, 포유동물 대상체는 서열식별번호: 1을 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드로 이전에 치료를 받았거나, 치료를 받을 예정이거나, 동시에 치료를 받고 있다.

[0166] 본 개시내용의 제12 측면은 형질도입된 숙주 세포 집단의 치료적 유효량을 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는 포유동물에서 저인산증의 증상을 치료, 완화 또는 예방하는 방법이며, 상기 형질도입된 숙주 세포 집단은 포유동물 대상체에게 식 IA를 갖는 폴리펩타이드를 발현한다. 식 IA를 갖는 폴리펩타이드의 예는 본원에 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 99% 동일

성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다.

[0167] 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 자가 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 동종이계이다. 일부 실시양태에서, 포유동물 대상체는 서열식별번호: 1을 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드로 이전에 치료를 받았거나, 치료를 받을 예정이거나, 동시에 치료를 받고 있다.

[0168] 본 개시내용의 제13 측면은 하기 식 VB를 포함하는 폴리펩타이드이다:

[0169] $([A]-[B])-[R]_q-([E]_y)$ (VB)

[0170] 상기 식에서,

[0171] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0172] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0173] R은 $-(M_o(Fc)N_p)-$이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0174] q는 0 또는 1이고;

[0175] E는 2 내지 4개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고

[0176] y는 1 내지 16 범위의 정수이고,

[0177] 단, q가 1이고, [E]가 아스파르트산만을 포함할 때, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 10 내지 16개의 연속 아스파르트산 잔기를 갖는 아미노산 서열에서 종결되지 않는다.

[0178] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 골에서와 같이 하이드록시아파타이트 결정의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 무기 피로포스페이트의 절단을 촉매할 수 있다.

[0179] 일부 실시양태에서, y는 4 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, y는 6이다.

[0180] 일부 실시양태에서, q는 0이다.

[0181] 일부 실시양태에서, q는 1이다. 일부 실시양태에서, M은 2개의 아미노산을 포함하고; N은 2개의 아미노산을 포함하고; M과 N은 상이한 것이다. 일부 실시양태에서, M은 -L-K-이다. 일부 실시양태에서, N은 -D-I-이다.

[0182] 일부 실시양태에서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-를 포함한다.

[0183] 일부 실시양태에서, B는 서열식별번호: 11과 적어도 99% 서열 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, B는 서열식별번호: 11을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v-[B]-[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v-[B]-[C]_w$는 서열식별번호: 10을 포함한다.

[0184] 일부 실시양태에서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0185] 일부 실시양태에서, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, Fc는 서열식별번호: 130을 포함한다. 일부 실시양태에서, R은 서열식별번호: 9와 적어도 97% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, R은 서열식별번호: 9와 적어도 98% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, R은 서열식별번호: 9와 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, R은 서열식별번호: 9를 포함한다.

[0186] 본 개시내용의 제14 측면은 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 렌티바이러스 벡터이다. 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드의 예는 본원에 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을

갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0187] 일부 실시양태에서, 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드는 서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드는 서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드는 서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드는 서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드는 서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드는 서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드는 서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다.

[0188] 일부 실시양태에서, 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열은 프로모터에 작동가능하게 연결된다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68LP, EF1a1, EFS, 및 UbC로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 UCOE 프로모터 요소를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는다. 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나를 포함한다.

[0189] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 인슐레이터를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 하나 이상의 스캐폴드/기질 부착 영역을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 추가로 포함한다.

[0190] 본 개시내용의 제15 측면은 형질도입된 숙주 세포 집단을 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 포유동물 대상체, 예를 들어 인간 대상체를 치료하는 방법이며, 상기 형질도입된 숙주 세포 집단은 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드를 발현한다. 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드의 예는 본원에 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 자가 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 동종이계이다. 일부 실시양태에서, 포유동물 대상체는 서열식별번호: 1을 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드로 이전에 치료를 받았거나, 치료를 받을 예정이거나, 동시에 치료를 받고 있다.

[0191] 본 개시내용의 제16 측면은 형질도입된 숙주 세포 집단의 치료적 유효량을 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 포유동물 대상체에서 저인산증을 치료하는 방법이며, 상기 형질도입된 숙주 세포 집단은 포유동물 대상체에게 식 VB를 갖는 폴리펩타이드를 발현한다. 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드의 예는 본원에 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어

느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 자가 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 동종이계이다. 일부 실시양태에서, 포유동물 대상체는 서열식별번호: 1을 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드로 이전에 치료를 받았거나, 치료를 받을 예정이거나, 동시에 치료를 받고 있다.

[0192] 본 개시내용의 제17 측면은 형질도입된 숙주 세포 집단의 치료적 유효량을 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 포유동물 대상체에서 저인산증의 증상을 치료, 완화 또는 예방하는 방법이며, 상기 형질도입된 숙주 세포 집단은 포유동물 대상체에게 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드를 발현한다. 상기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드의 예는 본원에 기술되어 있다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 VB의 폴리펩타이드는 5, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 자가 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 동종이계이다. 일부 실시양태에서, 포유동물 대상체는 서열식별번호: 1을 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드로 이전에 치료를 받았거나, 치료를 받을 예정이거나, 동시에 치료를 받고 있다.

[0193] 본 개시내용의 제18 측면은 (본원에 기술된 바와 같은) 식 I, IA, IB, II, III, IV, VA 및 VB 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 발현하는 형질도입된 숙주 세포의 치료적 유효량을 투여하는 단계를 포함하는, 기능성 알칼리 포스파타제의 부족 또는 불충분한 양을 특징으로 하는 골 결손과 관련된 병태 또는 질환을 치료하는 방법이다. 일부 실시양태에서, 발현된 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 발현된 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 발현된 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 발현된 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 발현된 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 발현된 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다.

[0194] 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 발현 벡터, 예를 들어 레트로바이러스 발현 벡터 또는 렌티바이러스 발현 벡터로 형질도입되며, 상기 발현 벡터는 (본원에 기술된 바와 같은) 식 I, IA, IB, II, III, IV, VA 및 VB 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 식 I, IA, IB, II, III, IV, VA 및 VB 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열은 프로모터에 작동가능하게 연결된다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68LP, EF1a1, EFS, 및 UbC로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 UCOE 프로모터 요소를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 인슐레이터를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 하나 이상의 스캐폴드/기질 부착 영역을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포의 형질도입은 *생체외에서* 발생한다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포의 형질도입은 *생체내에서* 발생한다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 자가 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 동종이계이다. 일부 실시양태에서, 포유동물 대상체는 서열식별번호: 1을 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드로 이전에 치료를 받았거나, 치료를 받을 예정이거나, 동시에 치료를 받고 있다.

[0195] 본 개시내용의 제19 측면은 하기 식 I를 포함하는 폴리펩타이드이다:

[0196] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (IB)

[0197] 상기 식에서,

[0198] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0199] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0200] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0201] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0202] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0203] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0204] q는 0 또는 1이고;

[0205] v는 0 또는 1이고;

[0206] w는 0 또는 1이고;

[0207] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0208] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0209] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0210] 단, v가 1이고, w가 0이고, q가 1이고, o가 1이고, p가 1이고, N이 디아미노산 -D-I-이고, M이 디아미노산 -L-K-이고, [B]가 서열식별번호: 11을 포함하고, Fc가 서열식별번호: 130을 포함하고, x가 0일 때, [E]$_y$는 10 내지 16개의 연속 아스파르트산 잔기를 포함하지 않는다.

[0211] 일부 실시양태에서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-를 포함한다.

[0212] 일부 실시양태에서, q는 0이다.

[0213] 일부 실시양태에서, q는 1이다.

[0214] 일부 실시양태에서, x는 0이다. 일부 실시양태에서, z는 1이다. 일부 실시양태에서, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, y는 6이다.

[0215] 일부 실시양태에서, [E]$_y$는 [-D-S-S-]$_6$이다.

[0216] 일부 실시양태에서, q는 0이고, x는 0이다.

[0217] 일부 실시양태에서, q는 1이고, [R]은 -[L-K]-Fc-[D-I]-이며, 여기서 Fc는 서열식별번호: 130과 적어도 97% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, [R]은 -[L-K]-Fc-[D-I]-이고, 여기서 Fc는 서열식별번호: 130과 적어도 98% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, [R]은 -[L-K]-Fc-[D-I]-이며, 여기서 Fc는 서열식별번호: 130과 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, [R]은 서열식별번호: 9를 포함한다.

[0218] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0219] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 90% 동일

성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다.

[0220] 본 개시내용의 제20 측면은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 발현 벡터이다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 91% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 92% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 93% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 94% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는다. 일부 실시양태에서, 발현 벡터는 레트로바이러스 벡터이다. 일부 실시양태에서, 레트로바이러스 벡터는 렌티바이러스 벡터이다. 일부 실시양태에서, 발현 벡터는 AAV 벡터이다.

[0221] 본 개시내용의 제21 측면은 서열식별번호: 111, 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 갖는 분리된 뉴클레오타이드 서열이다.

[0222] 본 개시내용의 제22 측면은 적어도 제1 및 제2 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 분리된 뉴클레오타이드 서열이며, 상기 제1 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 115와 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 포함하고; 상기 제2 뉴클레오타이드 서열은 신호 펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 신호 펩타이드는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성 (예를 들어, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 갖는다.

[0223] 본 개시내용의 제23 측면은 (i) 서열식별번호: 115와 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 95% 동일성, 97% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 갖는 제1 뉴클레오타이드 서열; 및 (ii) 신호 펩타이드를 인코딩하는 제2 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 렌티바이러스 벡터이다. 일부 실시양태에서, 신호 펩타이드는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성 (예를 들어, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 제1 뉴틀레오타이드 서열과 작동가능하게 연결된 프로모터와 같은 프로모터를 인코딩하는 제3 뉴클레오타이드 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68Lp, EF1a1, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는다. 프로모터는 서열식별번호: 66,

67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나를 포함한다.

[0224] 본 개시내용의 제24 측면은 렌티바이러스 벡터로 형질도입된 숙주 세포 집단이며, 상기 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 115과 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 95% 동일성, 97% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 갖는 제1 뉴클레오타이드 서열; 및 신호 펩타이드를 인코딩하는 제2 뉴클레오타이드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 신호 펩타이드는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성 (예를 들어, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 프로모터를 인코딩하는 제3 뉴클레오타이드 서열을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68Lp, EF1a1, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 생체외에서 형질도입된다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 생체내에서 형질도입된다.

[0225] 본 개시내용의 제25 측면은 서열식별번호: 111의 것과 적어도 97% 동일성 (예를 들어, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 포함하는 분리된 뉴클레오타이드 서열이다.

[0226] 본 개시내용의 제26 측면은 서열식별번호: 75와 적어도 80% 동일성 (예를 들어, 90% 동일성, 95% 동일성, 97% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 갖는 아미노산 서열이다.

[0227] 본 개시내용의 제27 측면은 적어도 제1 및 제2 부분을 포함하는 폴리펩타이드이며, 상기 제1 부분은 서열식별번호: 4 내지 8 및 44 내지 54중 어느 하나와 적어도 95% 동일성 (예를 들어, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 상기 제2 부분은 Fc 도메인을 인코딩하는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인을 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 130과 적어도 95% 동일성 (예를 들어, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 포함한다.

[0228] 본 개시내용의 제28 측면은 서열식별번호: 72와 적어도 90% 동일성을 포함하는 분리된 뉴클레오타이드 서열이다. 일부 실시양태에서, 분리된 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 95% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, 분리된 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 96% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, 분리된 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 97% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, 분리된 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 98% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, 분리된 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 99% 동일성을 포함한다.

[0229] 본 개시내용의 제29 측면은 서열식별번호: 72를 포함하는 분리된 뉴클레오타이드 서열이다.

[0230] 본 개시내용의 제30 측면은 골-표적화 모이어티에 결합된 알칼리 포스파타제를 포함하는 폴리펩타이드이다. 일부 실시양태에서, 골-표적화 모이어티의 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제는 서열식별번호: 11과 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제는 펩타이드 링커를 통해 골-표적화 서열에 결합된다. 일부 실시양태에서, 펩타이드 링커는 $(GGGGS)_n$를 포함하고, 여기서 n은 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, n은 2 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, n은 2이다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 Fc 도메인을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130과 적어도 95% 동일성 (예를 들어, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 포함한다.

[0231] 본 개시내용의 제31 측면은 골-표적화 모이어티에 결합된 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 제1 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 렌티바이러스 벡터이며, 상기 제1 뉴클레오타이드 서열은 프로모터에 작동가능하게 연결된다. 일부 실시양태에서, 골-표적화 모이어티의 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제는 서열식별번호: 11과 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 포함한다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68Lp, EF1a1, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실

시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는다. 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나를 포함한다.

[0232] 본 개시내용의 제32 측면은 골-표적화 모이어티에 결합된 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 제1 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 렌티바이러스 벡터로 형질도입된 숙주 세포이고, 상기 제1 뉴클레오타이드 서열은 프로모터에 작동가능하게 연결된다. 일부 실시양태에서, 골-표적화 모이어티의 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제는 서열식별번호: 11과 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 포함한다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68Lp, EF1a1, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 생체외에서 형질도입된다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 생체내에서 형질도입된다.

[0233] 본 개시내용의 제33 측면은 폴리펩타이드를 포함하는 약제학적 조성물이며, 상기 폴리펩타이드는 골-표적화 모이어티에 결합된 알칼리 포스파타제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 골-표적화 모이어티의 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 72와 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제는 서열식별번호: 11과 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성, 100% 동일성)을 포함한다. 일부 실시양태에서, 약제학적 조성물은 치료를 필요로 하는 포유동물에서 저인산증을 치료하기 위해 사용된다. 일부 실시양태에서, 약제학적 조성물은 치료를 필요로 하는 포유동물에서 저인산증의 증상을 완화 또는 예방하기 위해 사용된다.

도면의 간단한 설명

[0234] 본 개시내용의 특징에 대한 일반적인 이해를 위해 도면을 참조한다. 도면에서 동일한 참조번호는 동일한 요소를 식별하기 위해 사용되었다.

도 1은 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 렌티바이러스 벡터의 벡터 맵을 제시하며, 이 폴리펩타이드는 분비 신호 펩타이드를 포함하지만, GPI 앵커를 포함하지 않는다. 상기 폴리펩타이드는, 일부 실시양태에서, 링커, Fc 도메인 및 10개의 아스파르트산 잔기를 갖는 펩타이드를 추가로 포함한다.

도 2는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열 (서열식별번호: 2)을 포함하는 렌티바이러스 벡터의 벡터 맵을 제시한다.

도 3은 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열 (서열식별번호: 3)을 포함하는 렌티바이러스 벡터의 벡터 맵을 제시한다.

도 4는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열 (서열식별번호: 4)을 포함하는 렌티바이러스 벡터의 벡터 맵을 제시한다.

도 5는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열 (서열식별번호: 5)을 포함하는 렌티바이러스 벡터의 벡터 맵을 제시한다.

도 6은 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열 (서열식별번호: 6)을 포함하는 렌티바이러스 벡터의 벡터 맵을 제시한다.

도 7은 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열 (서열식별번호: 7)을 포함하는 렌티바이러스 벡터의 벡터 맵을 제시한다.

도 8은 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열 (서열식별번호: 8)을 포함하는 렌티바이러스 벡터의 벡터 맵을 제시한다.

도 9는 조직 비-특이적 알칼리 포스파타제를 포함하는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 렌티바

이러스 벡터의 벡터 지도를 제시하며, 상기 폴리펩타이드는 분비 신호 펩타이드 및 GPI 앵커를 포함한다.

도 10은 생존 세포로의 MTT (3-(4,5-디메틸-2-티아졸릴)-2,5-디페닐-2H-테트라졸륨 브로마이드) 혼입을 분석함으로써 다양한 농도의 sTNSALP-(DSS)6 RMP005 화합물의 존재 하에 세포 증식 및 생존력을 입증하는 데이터를 제공한다. 간략하게, 플레이팅된 세포를 약 3시간 동안 약 37℃에서 약 0.25 mg/ml MTT 용액과 함께 인큐베이션하였다. 인큐베이션 후, 침전물을 DMSO에 용해시켰다. 마이크로플레이트 판독기에서 560 nm 파장을 사용하여 분광광도계 측정을 수행하였다. 데이터는 가장 높은 농도 (10 U/ml)에서도 세포에 대한 RMP005의 독성 효과를 나타내지 않는다.

도 11은 sTNSALP-(DSS)6 (RMP-005)에 의해 유도된 미네랄화의 시각화를 제공한다 (오른쪽 패널). 잠재적 미네랄화 억제/구조(rescue)를 문서화하기 위해 분화 배지 (아스코르브산 (AA) 및 포스페이트 (β-글리세로포스페이트; βGP)의 공급원 포함)에서 세포 배양을 개시하였다. 4일 차에 다양한 농도의 sTNSALP-(DSS)6 (RMP-005), 0.1, 0.5, 및 1.0 유닛/ml를 나머지 배양 기간 (10일) 동안 약 2.5 μM의 농도로 미네랄화 억제제 4염기성 피로인산나트륨 (PPi)이 있거나 없는 배양 배지에 첨가하였다. 미네랄은 von Kossa 염색으로 시각화되었다. 미네랄화의 정량화는 왼쪽 패널에 제공되며, 여기서 세포외 기질 (ECM)에 침착된 불용성 칼슘은 먼저 약 0.5 M HCl에 용해되고 시판되는 칼슘 검정 키트를 사용하여 상청액 (파장 약 595 nm)에서 분광광도계로 정량화되었다. RMP005 화합물은 가장 낮은 농도 (약 0.1 U/ml)에서도 PPi 유도된 세포 미네랄화 억제를 구조하였다. 침착된 칼슘 농도에 대한 용량 범위 효과는 약 1.0 U/mL에서 미네랄화의 완전한 구조를 보여주었다.

도 12는 화합물 "RMP-002" (서열식별번호: 2)과 RMP-005 (서열식별번호: 5)에 대한 시험관내 하이드록시아파타이드 (HA) 결합을 비교한다. 태그가 없는 sTNSALP (RMP-002) 및 태그가 있는 sTNSALP-(DSS)6 ("RMP005")은 다음과 같이 풀다운 검정 (미네랄 (HA)에 의한 상청액 고갈)에 적용되었다: 하이드록시아파타이트 결정 용액 (Berkeley, 5 μM) (HA)을 20 mM 트리스 (pH 7.4); 150 mM NaCl에서 제조하고 실온에서 밤새 부드럽게 교반하면서 평형화되도록 하였다. 다음 날, "RMP002" 및 "RMP005"를 상이한 농도 0.5, 1.0, 5.0, 10.0 및 15.0 μg/ml에서 0.3 mg HA와 함께 또는 없이 인큐베이션 하고, 진탕기 상에서 실온에서 1시간 동안 결합되도록 하였다. 튜브를 약 10,000 xg에서 약 5분 동안 회전시키고, 상청액을 사용하여 각 샘플에 대한 알칼리 포스파타제 수준을 측정하였다. 알칼리 포스파타제를 표준으로 사용하고 p-니트로페닐포스페이트를 포스파타제 기질로 사용하는 표준 비색법은 알칼리 포스파타제에 의해 탈인산화되면 노란색으로 변하고, 405 nm 파장에서 측정하였다. 결과는 태그가 없는 상대물 ("RMP002")보다 태그가 있는 "RMP-005"의 강력한 우선적 결합을 보여준다.

도 13은 야생형 및 IgG2G 분비 신호 펩타이드를 갖는 DNA 작제물로 형질감염된 293 세포의 상청액에서 분비된 TNALP 활성을 예시한다. 도 13은 IgG2H의 분비 신호 펩타이드를 갖는 작제물이 EF1a 프로모터 및 MND 프로모터를 포함하는 원래의 분비 신호 펩타이드 (서열식별번호: 12 참조)를 갖는 2개의 작제물과 비교하여 6배 초과의 분비된 TNALP 활성을 가짐을 예시한다.

도 14는 μg/mL로 표현된 모든 테스트 항목 (서열식별번호: 1 내지 8)에 대한 약동학 데이터를 예시한다.

도 15는 각각 본원에 기술된 RMP-001, RMP-005, RMP-006 및 RMP-008 (각각 서열식별번호: 1, 5, 6, 및 8에 해당)에 대한 PK 곡선의 비교를 제공한다.

도 16은 각각 본원에 기술된 RMP-001, RMP-004 및 RMP-007 (각각 서열식별번호: 1, 4, 및 7에 해당)에 대한 PK 곡선의 비교를 제공한다.

도 17은 각각의 테스트 항목 (서열식별번호: 1 내지 8)에 대한 Cmax 값 (Tmax = 5분)을 제공한다.

도 18은 모든 테스트 항목 (서열식별번호: 1 내지 8)에 대해 무한대로 외삽된 AUC를 제시한다.

도 19는 다양한 테스트 항목 (서열식별번호: 1 내지 8)의 제거 반감기를 제시한다.

도 20a는 RMP-100 (FG12w.MND.kz.IgKVIII.TNALPco(mut-miR362a).Fc.(DSS)6.WPRE) (서열식별번호: 74)의 벡터 맵을 제시한다. 특히, 이 벡터는 (1) 인슐레이터가 없는 렌티바이러스 벡터 백본 (HIV-1 서열); (2) TNALP mRNA 발현을 유도하기 위한 프로모터/인핸서 요소; (3) mRNA 안정성 및 효율적인 번역을 촉진하기 위한 5 UTR 서열 및 번역 개시 서열; (4) TNALP의 효율적인 프로세싱 및 분비를 촉진하기 위한 인간 Ig 카파 경쇄 V-III 영역 신호 펩타이드 및 그의 링커; (5) 효율적인 번역, 안정성 및 효소 활성을 위한 코돈-최적화된 TNALP 코딩 서열; (6) 혈장 내 분비 단백질의 보유를 위한 IgG1 Fc 융합 파트너 및 그의 링커; (7) 골에 대한 효소 활성의 효과적인 표적화를 위한 골 태그; 및 (8) mRNA 안정성을 위한 3' UTR 서열로 구성된다.

도 20b는 역사적으로 결정된 바와 같은 자가-불활성화 렌티바이러스 작제물 LVV-RMP100 (로트 번호 v1026에 사

용됨). FG12w.MND.kz.IgKVIII-sTNALPco(mut-miR362a).Fc.(DSS)6.WPRE (서열식별번호: 74)의 개략도를 제공한다. RRE: Rev 반응 요소; cPPT/CTS: 중앙 폴리퓨린 흔적; hIgKVIII: 인간 Ig 카파 경쇄 V-III 영역 신호 펩타이드; sTNALPco (mut-miR362a): miR362T mut-A가 함유된 조직-비특이적 알칼리 포스파타제의 GPI-앵커리스 분비 형태; Fc:) 혈장 내 분비 단백질의 보유를 위한 IgG1 Fc 융합 파트너 및 그의 링커; (DSS)6: 골 표면 결합 펩타이드; WPRE: 우드척 사후 전사 조절 요소; bGH-폴리(A) 신호: 소 성장 호르몬 폴리아데닐화 신호.

도 21a 및 21b는 일련의 상이한 벡터 (즉, EF1a-RMP5 (서열식별번호: 19), EF1a-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55), EF1a-SEAP-RMP5 (서열식별번호: 65), EF1a-aLA-RMP5 (서열식별번호: 64), EF1a-hCD33-RMP5 (서열식별번호: 58), EF1a-Secrecon-RMP5 (서열식별번호: 60), EF1a-Secrecon-AA-RMP5 (서열식별번호: 61), EF1a-mIgKVIII-AA-RMP5 (서열식별번호: 62), 및 EF1a-hIgKVIII-AA-RMP5 (서열식별번호: 57))로부터 분비된 TNALP의 활성을 예시한다.

도 22a는 293T 세포에 대한 벡터 카피 수 (VCN)당 분비된 TNALP를 예시한다 (여기서 TNALP는 EF1a-RMP5 (서열식별번호: 19) 또는 EF1a-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55)로 형질도입된 세포로부터 분비됨).

도 22a는 Jurkat 세포에 대한 VCN당 분비된 TNALP 활성을 예시한다 (여기서 TNALP는 EF1a-RMP5 (서열식별번호: 19) 또는 EF1a-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55)로 형질도입된 세포로부터 분비됨).

도 23a는 EF1a-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55), EF1a-IgG2H-RMP5-miR362-A (서열식별번호: 81), 및 EF1a-IgG2H-RMP5-miR362-B (서열식별번호: 82) 사이의 정렬을 예시한다.

도 23b는 EF1a-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55), EF1a-IgG2H-RMP5-miR362-A (서열식별번호: 81) 및 EF1a-IgG2H-RMP5-miR362-B (서열식별번호: 82)를 갖는 벡터로 형질감염된 293T 세포로부터 분비된 TNALP 활성을 예시한다.

도 23c EF1a-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55) 또는 EF1a-IgG2H-RMP5-miR362-A (서열식별번호: 81)로 형질감염된 293T 세포로부터 분비된 TNALP 활성.

도 24는 FG12-SD400i-MND-IgKVIII-AA-RMP5-miR362A-Fc-(DSS)6 (서열식별번호: 84)로부터 분비된 TNALP 수준을 FG12-SD400i-MND-Kozak-IgKVIII-AA-RMP5-miR362A-Fc- (DSS)6 (서열식별번호: 85)의 것과 비교한 것이다.

도 25a는 EF1a-RMP5 (서열식별번호: 19), EF1-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55), EF1a-IgG2H-RMP5-miR-A (서열식별번호: 79), I400-MND-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 86), EF1-IgG2H-RMP5-Fc (서열식별번호: 87), 및 EF1a-IgKVIII-RMP5 (서열식별번호: 57)를 포함하는 일련의 벡터에 대해 측정된 벡터 역가를 비교한 것이다.

도 25b는 HEK293 세포주에서 EF1a-RMP5 (서열식별번호: 19), EF1-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55), EF1a-IgG2H-RMP5-miR-A (서열식별번호: 79), I400-MND-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 86), EF1-IgG2H-RMP5-Fc (서열식별번호: 87), 및 EF1a-IgKVIII-RMP5 (서열식별번호: 57)를 포함하는 일련의 벡터에 대한 VCN당 측정된 ALP 활성을 비교한 것이다.

도 25c 및 25d는 각각 Jurkat 및 K562 세포주에서 EF1a-RMP5 (서열식별번호: 19), EF1-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55), EF1a-IgG2H-RMP5-miR-A (서열식별번호: 79), I400-MND-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 86), EF1-IgG2H-RMP5-Fc (서열식별번호: 87), 및 EF1a-IgKVIII-RMP5 (서열식별번호: 57)를 포함하는 일련의 벡터에 대한 VCN당 측정된 TNALP 활성을 비교한 것이다.

도 25a 내지 25d는 (i) IgG2H가 형질도입된 Jurkat 및 K562 세포에서 TNALP 야생형 분비 신호보다 우수하고; (ii) 400-bps 인슐레이터를 갖는 MND 프로모터 (I400-MND-IgG2H-RMP5 - 서열식별번호: 86)가 도 25c 및 25d에 도시한 두 조혈 세포주에서 EF1a 프로모터 (EF1-IgG2H-RMP5 - 서열식별번호: 55)를 능가하고; (iii) 도 25b의 ALP 분비에 대해 (EF1-IgG2H-RMP5 - 서열식별번호: 55)와 (EF1a-IgG2H-RMP5-Fc - 서열식별번호: 87) 간에 유의한 차이가 없기 때문에 Fc 융합 파트너의 추가가 세 가지 상이한 유형의 세포주에서 TNALP 분비에 미치는 영향이 최소화되고; (iv) miR362-A 돌연변이 EF1a-IgG2H-RMP5-miR-A - 서열식별번호: 79)가 도 25c 및 25d에 도시된 두 골수성 세포주 모두에서 원래의 작제물 EF1a-RMP5 - 서열식별번호: 19)보다 우수하게 수행되고; 그리고 (v) 도 25b, 25c 및 25d에 도시한 모든 세 가지 상이한 유형의 세포주에서 IgKVIII (EF1a-IgKVIII-RMP5 - 서열식별번호: 57)로부터의 TNALP 분비가 IgG2H (EF1-IgG2H-RMP5 - 서열식별번호: 55)보다 우수한 것을 예시한다.

도 26a는 EF1a-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55), EF1-IgG2H-RMP5-Fc (서열식별번호: 87), EF1a-IgG2H-sTNALPwt-DSS6 (서열식별번호: 88), EF1a-IgG2H-sTNALPwt-Fc-DSS6 (서열식별번호: 89), I400-MND-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 (서열식별번호: 84), 및 I400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 (서열식별번호: 85)을 포함하는 일련의 벡터에 대해 측정된 역가를 비교한 것이다. 400bps 인슐레이터, MND 프로모터, Kozak 요소, IgKVIII 분

비 신호 펩타이드, miR362-돌연변이, 및 Fc 도메인 (I400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 서열식별번호: 85)을 포함하는 조합 작제물은 나머지 벡터 (서열식별번호: 55,87,88,84,89)와 비슷한 역가를 갖는다.

도 26b는 EF1a-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55), EF1-IgG2H-RMP5-Fc (서열식별번호: 87), EF1a-IgG2H-sTNALPwt-DSS6 (서열식별번호: 88), EF1a-IgG2H-sTNALPwt-Fc-DSS6 (서열식별번호: 89), I400-MND-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 (서열식별번호: 84), 및 I400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 (서열식별번호: 85)을 포함하는 일련의 벡터에 대한 VCN당 측정된 ALP를 비교한 것이다. 400bps 인슐레이터, MND 프로모터, Kozak 요소, IgKVIII 분비 신호 펩타이드, miR362-돌연변이, 및 Fc 도메인 (I400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 서열식별번호: 85)을 포함하는 조합 작제물은 비교된 모든 벡터 (서열식별번호: 55, 87,88,84,89) 중에서 VCN당 가장 높은ALP 분비를 가지며, VCN당 ALP 분비에 기초한 벡터 EF1-IgG2H-RMP5-Fc (서열식별번호: 87)보다 거의 30배 더 강력하다.

도 27은 VCN당 TNALP 분비를 예시한다. 결과는 400bps 인슐레이터, MND 프로모터, Kozak 요소, IgKVIII 분비 신호 펩타이드, miR362-돌연변이, 및 Fc 도메인 (I400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 서열식별번호: 85)을 포함하는 조합 작제물이 293t 세포 및 성체 동원 말초 혈액 CD34+ 조혈 줄기 세포에서 I400-MND-IgG2H-RMP5-Fc 작제물 (서열식별번호: 87)과 비교하여 비교적 증가된 분비를 가짐을 나타낸다.

도 28은 세 가지 세포주 Jurkat, HL60 및 THP-1에서 세 가지 상이한 벡터, 즉 EF1a-IgG2H-RMP5-Fc (서열식별번호: 87), EF1a-IgG2H-sTNALPwt-Fc (서열식별번호: 88), 및 I400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 (서열식별번호: 85)에 대한 VCN 당 측정된 TNALP 분비를 비교한 것이다.

도 29는 네 가지 벡터 및 mock, 즉 1.EF1a-IgG2H-RMP5-Fc (서열식별번호: 87), EF1a-IgG2H-sTNALPwt-Fc (서열식별번호: 88)에 대한 VCN당 측정된 ALP 활성을 비교한 것이고, 도 28은 세 가지 상이한 벡터, 즉 EF1a-IgG2H-RMP5-Fc (서열식별번호: 87), EF1a-IgG2H-sTNALPwt-Fc (서열식별번호: 88), I400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 (서열식별번호: 87), 및 EF1a-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 (서열식별번호: 90)에 대한 VCN 당 측정된 TNALP 분비를 비교한 것이다.

도 30a는 세 가지 상이한 벡터, 즉 LVV-RMP100 v01 (EF1a-IgG2H-RMP5-Fc로 지칭됨 (서열식별번호: 87)), LVV-RMP200 v02 (FG12-SD400i-MND-Kozak- IgKVIII-AA-RMP5-miR362-A-Fc-(DSS)6으로 지칭됨 (서열식별번호: 85)), 및 LVV-RMP100 v03 (EF1a-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6으로 지칭됨, 서열식별번호: 90))에 대한 HEK293에서의 VCN당 측정된 ALP 활성을 예시한다. 결과는 FG12-SD400i-MND-Kozak-IgKVIII-AA-RMP5-miR362-A-Fc-(DSS)6 (서열식별번호: 85)의 효능이 각각 HEK293에서 EF1a-IgG2H-RMP5-Fc, 서열식별번호: 87)의 약 27배이고 EF1a-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6, 서열식별번호: 90)의 10배 이상을 나타낸다. 도 30b 및 30c는 세 가지 상이한 벡터, 즉 EF1a-Kozak-IgKVIII-RMP5-miR362-A-Fc-Dss6 (서열식별번호: 90), FG12-SD400i-MND-Kozak-IgKVIII-AA-RMP5-miR362-A-Fc-(DSS)6 (서열식별번호: 85), 및 MND-RMP100 (LVV-RMP100 또는 MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6라고도 지칭됨, 서열식별번호: 74) 각각에 대한 하나의 건강한 공여자-유래 HSC에서의 VCN 및 VCN당 측정된 ALP 활성을 예시한다. 도 30b는 FG12-SD400i-MND-Kozak- IgKVIII-AA-RMP5-miR362-A-Fc-(DSS)6 (서열식별번호: 85)의 효능이 각각 HSC에서 MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6, 서열식별번호: 74의 약 2배이고, EF1a-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 (서열식별번호: 90)의 약 8배인 것을 나타낸다. 도 30c는 형질도입된 HSC가 이들 3개의 벡터에 대한 형질도입의 이 배치에서 4 내지 10개 사이의 유사한 VCN을 가짐을 나타내었다.

도 31a 및 31b는 상이한 벡터, 즉 (i) I400-MND-RMP100 (i400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6으로 지칭됨, 서열식별번호: 85), (ii) MND-RMP100 (MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6으로 지칭됨, 서열식별번호: 74); 및 (iii) EF1a-RMP100 (EF1a-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6으로 지칭됨, 서열식별번호: 90)으로 형질도입된 HSC의 콜로니 형성을 예시한다. CFU 데이터는 5에서 20까지의 MOI에서 MND-400in-RMP100, EF1a-RMP100 및 MND-RMP100로 형질도입된 형질도입된 HSC가 모의 HSC와 비교하여 유사한 콜로니-형성 능력을 가졌다고 제안하였다.

도 32a, 32b, 33c, 및 33d는 상이한 벡터, 즉 (i) I400-MND-RMP100 (i400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6으로 지칭됨, 서열식별번호: 85), (ii) MND-RMP100 (MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6으로 지칭됨, 서열식별번호: 74); 및 (iii) EF1a-RMP100 (EF1a-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6으로 지칭됨, 서열식별번호: 90)로 형질도입된 다양한 세포주 (32a - THP-1, 32b- Jurkat, 32c - HL-60 및 33d - Jurkat)의 안정성을 예시한다. 모든 작제물은 형질도입된 세포주 THP-1, HL-60 및 Jurkat에서 강력한 안정성을 나타내었다.

도 33은 FG12-CD11b-Kozak-IgKVIII-RMP5-miR362-A-Fc-Dss6 (서열식별번호: 91)의 벡터 맵을 제공한다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0235] 또한 명백히 달리 나타내지 않는 한, 하나 이상의 단계 또는 동작을 포함하는 본원에 청구된 임의의 방법에서, 방법의 단계 또는 동작의 순서는 반드시 방법의 단계 또는 동작이 인용되는 순서로 제한되지 않는다는 것을 이해해야 한다.

[0236] 본 명세서에서 "일 실시양태", "실시양태", "예시적인 실시예" 등에 대한 참조는 기술된 실시양태가 특정한 특징, 구조 또는 특성을 포함할 수 있지만 모든 실시양태가 특정한 특징, 구조 또는 특성을 반드시 포함하거나 포함하지 않을 수 있음을 나타낸다. 더욱이, 이러한 문구는 반드시 동일한 실시양태를 지칭하는 것은 아니다. 또한, 특정한 특징, 구조 또는 특성이 실시양태와 관련하여 설명될 때, 명시적으로 기술되었는지 여부에 관계없이 다른 실시양태와 관련하여 이러한 특징, 구조 또는 특성에 영향을 미치는 것은 당업자의 지식 내에 있음이 제시된다.

[0237] 본원에서 사용되는 단수 용어 "a," "an," 및 "the"는 문맥상 명백하게 달리 나타내지 않는 한 복수 지시대상을 포함한다. 유사하게, 단어 "또는"은 문맥상 명백하게 달리 나타내지 않는 한 "및"을 포함하도록 의도된다. 용어 "포함한다"는 포괄적으로 정의되며, "A 또는 B를 포함한다"는 것은 A, B 또는 A와 B를 포함하는 것을 의미한다.

[0238] 본 명세서 및 청구범위에서 사용되는 바와 같이 "또는"은 상기 정의된 바와 같이 "및/또는"과 동일한 의미를 갖는 것으로 이해되어야 한다. 예를 들어, 목록에서 항목을 분리할 때, "또는" 또는 "및/또는"은 적어도 하나의 포함을 포함하는 것으로 해석되지만, 예를 들어 다수의 요소 또는 목록 및 선택적으로 목록에 없는 추가 항목 중 하나 이상을 포함하는 것으로 해석될 것이다. 명백히 달리 나타낸 용어만, 예컨대 "오직 하나의" 또는 "정확히 하나의" 또는 청구범위에서 사용될 때, "~로 구성되는"은 다수의 요소 또는 요소의 목록 중 정확히 하나의 요소를 포함하는 것을 지칭할 것이다. 일반적으로, 본원에서 사용되는 용어 "또는"은 "둘 중 하나", "하나의", "오직 하나의" 또는 "정확히 하나의"와 같은 배타성 용어가 앞에 있을 때 배타적인 대안 (예를 들어, "둘 다는 아니지만 둘 중 하나")을 나타내는 것으로만 해석된다. 청구범위에서 사용될 때 "본질적으로 구성되는"은 특허법 분야에서 사용되는 일반적인 의미를 가질 것이다.

[0239] 본원에서 사용되는 용어 "포함하는 (comprising)", "포함하는 (including)", "가지는 (having)" 등은 상호교환적으로 사용되며 동일한 의미를 갖는다. 유사하게, "포함하다", "포함하다", "가지다" 등은 상호교환적으로 사용되며 동일한 의미를 갖는다. 구체적으로, 각각의 용어는 "포함하는"에 대한 일반적인 미국 특허법 정의와 일치하게 정의되므로 "적어도 다음"을 의미하는 열린 용어로 해석되며, 또한 추가적인 특징, 제한사항, 측면 등을 배제하지 않는 것으로 해석된다. 따라서, 예를 들어, "구성성분 a, b 및 c를 갖는 장치"는 장치가 적어도 구성성분 a, b 및 c를 포함한다는 것을 의미한다. 유사하게, 문구 "단계 a, b 및 c를 포함하는 방법"은 방법이 적어도 단계 a, b 및 c를 포함한다는 것을 의미한다. 더욱이, 단계 및 프로세스가 특정한 순서로 본원에서 약술될 수 있지만, 숙련된 기술자는 순서화 단계 및 프로세스가 다를 수 있음을 인식할 것이다.

[0240] 본 명세서 및 청구범위에서 사용되는 바와 같이, 하나 이상의 요소의 목록과 관련하여 문구 "적어도 하나"는 요소의 목록에서 요소들 중 어느 하나 이상으로부터 선택된 적어도 하나의 요소를 의미하지만, 요소의 목록 내에 구체적으로 나열된 각각 및 모든 요소 중 적어도 하나를 반드시 포함할 필요는 없으며 요소의 목록의 임의의 요소 조합을 배제하지는 않는다는 것으로 이해되어야 한다. 이 정의는 또한 구체적으로 식별된 요소와 관련이 있든 없는 여부에 상관 없이 문구 "적어도 하나"가 지칭하는 요소의 목록 내에서 구체적으로 식별된 요소 이외의 요소가 선택적으로 존재할 수 있음을 허용한다. 따라서, 비제한적 예에서, "A 및 B 중 적어도 하나" (또는 동등하게 "A 또는 B 중 적어도 하나" 또는 동등하게 "A 및/또는 B 중 적어도 하나")는, 일 실시양태에서 B가 존재하지 않는 하나 이상의 A를 선택적으로 포함하는 (및 선택적으로 B 이외의 요소를 포함) 적어도 하나; 또 다른 실시양태에서, 선택적으로 A가 존재하지 않는 하나 이상의 B를 포함하는 (및 선택적으로 A 이외의 요소를 포함) 적어도 하나; 또 다른 실시양태에서, 선택적으로 하나 이상의 A를 포함하는 적어도 하나 및 선택적으로 하나 이상의 B를 포함하는 적어도 하나 (그리고 선택적으로 다른 요소를 포함); 등을 지칭할 수 있다.

[0241] 본원에서 사용되는 용어 "도메인"은 소수성, 극성, 구형 및 나선형 도메인을 포함하지만 이에 제한되지 않는 일반적인 물리화학적 특징 또는 특성을 공유하는 분자 또는 구조의 일부를 지칭한다. 결합 도메인의 특정 예는 DNA 결합 도메인 및 ATP 결합 도메인을 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0242] 본원에서 사용되는 용어 "Fc"는 인간 IgG Fc 도메인을 지칭한다. IgG1, IgG2, IgG3, 및 IgG4와 같은 IgG의 하위유형은 모두 Fc 도메인으로 사용하기 위해 고려되고 있다. 본원에서 사용되는 바와 같이, 핵산에 적용되는 용

어 "단편"은 더 큰 핵산의 하위서열을 지칭한다. 핵산의 "단편"은 길이가 적어도 적어도 약 15개의 뉴클레오타이드; 예를 들어, 적어도 약 SO 뉴클레오타이드 내지 약 100개의 뉴클레오타이드; 적어도 약 100 내지 약 500개의 뉴클레오타이드, 적어도 약 500 내지 약 1000개의 뉴클레오타이드; 적어도 약 1000개의 뉴클레오타이드 내지 약 1500개의 뉴클레오타이드; 약 1500개의 뉴클레오타이드 내지 약 2500개의 뉴클레오타이드; 또는 약 2500개의 뉴클레오타이드 (그리고 그 사이의 임의의 정수 값)일 수 있다. 본원에서 사용되는 바와 같이, 단백질 또는 펩타이드에 적용되는 용어 "단편"은 더 큰 단백질 또는 펩타이드의 하위서열을 지칭한다. 단백질 또는 펩타이드의 "단편"은 길이가 적어도 약 20개의 아미노산; 예를 들어, 길이가 적어도 약 50개의 아미노산 적어도 약 100개의 아미노산; 길이가 적어도 약 200개의 아미노산; 길이가 적어도 약 300개의 아미노산; 또는 길이가 적어도 약 400개의 아미노산 (그리고 그 사이의 임의의 정수 값)일 수 있다.

[0243] 본원에서 사용되는 용어 "조혈 세포" 또는 "조혈 줄기 세포"는 혈액 및/또는 림프에서 발견되는 세포 유형을 지칭한다. 이러한 세포 유형은 골수 세포 (적혈구, 혈소판, 과립구 (호중구, 호산구, 호염기구) 단핵구 및 대식세포, 비만 세포) 및 림프구 세포 (B 세포, 다양한 유형의 T 세포, NK 세포)를 포함한다. 이러한 세포는 전형적으로 골수에 있는 조혈 줄기 세포에서 발생한다. 특정 조혈 세포, 예를 들어 대식세포가 혈관계 또는 림프계 외부의 조직에 존재할 수 있음이 인식될 것이다. 백혈구 (예를 들어, 과립구 (호중구, 호산구, 호염기구, 단핵구, 대식세포, 비만 세포 및 림프구 세포)는 조혈 세포의 하위집합이다.

[0244] 본원에서 사용되는 용어 "숙주 세포"는 본 개시내용의 폴리뉴클레오타이드를 포함하는 핵산 작제물 또는 발현 벡터로 형질전환, 형질감염, 형질도입 등에 민감한 임의의 세포 유형을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 용어 "숙주 세포"는 복제 동안 발생하는 돌연변이로 인해 모세포와 동일하지 않은 모세 포의 임의의 자손을 포함한다. 숙주 세포는 패키징 세포, 생산자 세포 및 바이러스 벡터로 감염된 세포를 포함할 수 있다. 특정 실시양태에서, 본 개시내용의 바이러스 벡터로 감염된 숙주 세포는 치료를 필요로 하는 대상체에게 투여된다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 생체외에서 형질도입된다. 다른 실시양태에서, 숙주 세포는 생체내에서 형질도입된다.

[0245] 본원에서 사용되는 용어 "저인산증" 및 "HPP"는 예를 들어 조직-비특이적 알칼리 포스파타제 (TNSALP)를 인코딩하는 ALPL (알칼리 포스파타제, 간/골/신장) 유전자에서 하나 이상의 기능 상실 돌연변이에 의해 유발되는 희귀하고 유전성인 골격 장애를 지칭한다. HPP는 예를 들어 유아기 HPP 또는 주산기 HPP (예를 들어, 양성 주산기 HPP 또는 치사성 주산기 HPP)로 추가로 특징지어질 수 있다. 예를 들어, "유아기 HPP"는 약 3세 이하의 HPP를 갖는 환자를 설명하는 반면, "주산기 HPP"는 출생 직전 또는 직후 (예를 들어, 출생 후 1 내지 4주) HPP를 갖는 환자를 설명한다. 대상체가 HPP의 증상을 나타내는 경우과 같은 HPP의 발병 연령은 또한 예를 들어 주산기-발병 HPP 및 유아기-발병 HPP로 분류될 수 있다. HPP를 갖는 환자는 골격 기형, 근력 저하, 운동 장애, 보행 장애, 골 기형, 관절통, 골 통증, 골절, 근육 약화, 근육통, 구루병 (예를 들어, 성장판 연골 결함), 유치의 조기 손실, 불안전한 골 미네랄화, 상승된 혈액 및/또는 소변 수치의 포스포에탄올아민 (PEA), PPi, 피리독살 5'-포스페이트 (PLP), 저미네랄화, 구루병 늑골, 고칼슘뇨증, 저신장, HPP-관련 발작, 부적절한 체중 증가, 두개골유합증, 및/또는 예를 들어 연골 석회화 및 조기 사망으로 이어지는 관절의 피로포스페이트 디하이드레이트 결정 침착 (CPPD)를 포함하지만 이에 제한되지 않는 HPP의 증상을 나타낼 수 있다. HPP의 증상은 또한 TBM 및 TBM의 증상, 예컨대 심폐 정지, 기관절개술, 심장정지, 호흡곤란, 가래 저류, 천명, 기침, 무산소증, 청색증, 서맥, 빈맥, 목의 자발성 과신전, 연장된 호기 호흡 단계, 성장 장애, 흉골 수축, 흉골하 수축, 늑간 수축, 간헐적 또는 지속적 호흡곤란, 재발성 기관지염 또는 폐렴을 포함할 수 있다.

[0246] 본원에서 사용되는 용어 "렌티바이러스 벡터"는 시스-작용 렌티바이러스 RNA 또는 DNA 서열을 포함하고 트랜스로 제공되는 렌티바이러스 단백질 (예를 들어, Gag, Pol, 및/또는 Env)을 필요로 하는 이식 유전자로 숙주 세포의 형질도입을 위한 비-복제 벡터를 지칭한다. 렌티바이러스 벡터는 기능적 Gag, Pol 및 Env 단백질의 발현이 결여되어 있다. 렌티바이러스 벡터는 상기 레트로바이러스 벡터의 생성 또는 발달 단계에 따라 RNA 또는 DNA 분자의 형태로 존재할 수 있다.

[0247] 본원에서 사용되는 용어 "핵산"은 DNA 또는 RNA와 같은 폴리뉴클레오타이드를 지칭한다. 핵산은 단일 가닥 또는 부분 또는 전체 이중 가닥, 및 일부 경우에 부분 또는 전체 삼중 가닥일 수 있다. 핵산은 DNA, cDNA, mRNA 등을 포함한다. 핵산은 천연 공급원으로부터 정제될 수 있고, 재조합 발현 시스템을 사용하여 생성되며, 임의로 정제되고, 화학적으로 합성되는 등일 수 있다. 적절한 경우, 예를 들어 화학적으로 합성된 분자의 경우, 핵산은 화학적으로 변형된 염기 또는 당, 백본 변형 등을 갖는 유사체와 같은 뉴클레오시드 유사체를 포함할 수 있다. 본원에서 사용되는 용어 "핵산 서열"은 핵산 물질 자체를 지칭할 수 있으며, 특정 핵산, 예를 들어 DNA 또는 RNA 분자를 생화학적으로 특징짓는 서열 정보 (즉, 5개의 기본 문자 A, G, C, T, 또는 U 중에서 선택된 문자의 연속)에 한정되지 않는다. 달리 나타내지 않는 한, 핵산 서열은 5'에서 3' 방향으로 제시된다. 용어 "핵산 세그

먼트"는 더 긴 핵산 서열의 일부인 핵산 서열을 지칭하기 위해 본원에서 사용된다.

[0248] 본원에서 사용되는 용어 "작동가능하게 연결된" 또는 "작동가능하게 결합된"은 두 핵산 사이의 기능적 관계를 지칭하며, 여기서 서열 중 하나의 발현, 활성, 국소화 등은 다른 핵산에 의해 제어되고, 지시되고, 조절되고, 조정되는 등이다. 2개의 핵산은 작동가능하게 연결되거나 작동가능하게 결합되거나 작동가능한 결합에 있다고 한다. "작동가능하게 연결된" 또는 "작동가능하게 결합된"은 또한 두 폴리펩타이드 사이의 관계를 지칭할 수 있으며, 여기서 폴리펩타이드 중 하나의 발현은 다른 폴리펩타이드에 의해 제어되고, 지시되고, 조절되고, 조정되는 등이다. 예를 들어, 핵산의 전사는 작동가능하게 연결된 프로모터에 의해 지시되고; 핵산의 전사 후 프로세싱은 작동가능하게 연결된 프로세싱 절차에 의해 지시되고; 핵산의 번역은 번역 개시 서열과 같은 작동가능하게 연결된 번역 조절 서열에 의해 지시되고; 핵산 또는 폴리펩타이드의 수송, 안정성 또는 국소화는 분비 신호 서열과 같은 작동가능하게 연결된 수송 또는 국소화 서열에 의해 지시되고; 그리고 폴리펩타이드의 번역 후 프로세싱은 작동가능하게 연결된 프로세싱 절차에 의해 지시된다. 전형적으로, 두 번째 핵산 서열에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열, 또는 제2 폴리펩타이드에 작동가능하게 연결된 제1 폴리펩타이드는 이러한 서열에 직접적으로 또는 간접적으로 공유 결합되지만, 임의의 효과적인 3차원 결합이 허용될 수 있다. 당업자는 다수의 핵산 또는 다수의 폴리펩타이드가 서로 작동가능하게 연결되거나 결합될 수 있음을 인식할 것이다.

[0249] 본원에서 사용되는 용어 "패키징 신호", "패키징 서열" 또는 "psi 서열"은 그의 서열이 패키징 신호를 포함하는 핵산을 레트로바이러스 입자로 직접 패키징하기에 충분한 임의의 핵산 서열을 지칭한다. 상기 용어는 천연적으로 발생하는 패키징 절차 및 또한 이의 조작된 변형을 포함한다. 렌티바이러스를 포함한 다수의 상이한 레트로바이러스 패키징 신호는 당업계에 공지되어 있다.

[0250] 본원에서 사용되는 용어 "약제학적으로 허용되는 부형제", "담체" 또는 "희석제"는 투여되는 활성제의 치료적 특성을 변경하지 않는 약제학적 구성성분을 지칭한다. 하나의 예시적인 약제학적으로 허용되는 담체 물질은 생리식염수이다. 예를 들어, 약제학적으로 허용되는 담체는 나트륨 클로라이드 (예를 들어, 150 nM 나트륨 클로라이드) 및 나트륨 포스페이트 (예를 들어, 25 mM 나트륨 포스페이트)를 포함할 수 있다. 다른 생리학적으로 허용되는 부형제, 담체 및 희석제 및 이들의 제형은 당업자에게 공지되어 있으며, 예를 들어 Remington: The Science and Practice of Pharmacy (22nd Ed), Allen (2012)에 기술되어 있다. 예를 들어, 약제학적으로 허용되는 부형제, 담체, 또는 희석제는 2염기성 나트륨 포스페이트, 칠수화물; 1염기성 나트륨 포스페이트, 일수화물; 및 pH 7.2 내지 7.6의 나트륨 클로라이드를 포함할 수 있다.

[0251] 본원에서 사용되는 용어 "약제학적 조성물"은 적어도 하나의 약제학적으로 허용되는 부형제, 담체, 또는 희석제와 함께 제형화된 본원에 기술된 바와 같은 활성제를 함유하는 조성물을 의미한다. 약제학적 조성물은 환자 (예를 들어, HPP가 있는 유아, 예컨대 주산기-발병 HPP를 갖는 유아, 또는 유아기-발병 HPP 또는 청소년기-발병 HPP를 갖는 유아, 또는 소아-발병 HPP를 갖는 환자)의 질환 또는 이벤트의 치료 또는 예방을 위한 치료 요법의 일부로서 정부 규제 기관의 승인으로 제조 또는 판매될 수 있다. 약제학적 조성물은 예를 들어 피하 투여, 정맥내 투여 (예를 들어, 미립자 색전이 없고 정맥내 사용에 적합한 용매 시스템에서 멸균 용액으로서), 경구 투여 (예를 들어, 정제, 캡슐, 당의정, 젤라틴캡슐, 또는 시럽)를 위해, 또는 본원에 기술된 임의의 다른 제형, 예를 들어 단위 투여 형태로 제형화될 수 있다.

[0252] 본원에서 사용되는 용어 "폴리뉴클레오타이드" 또는 "핵산"은 메신저 RNA (mRNA), RNA, 게놈 RNA (gRNA), 플러스 가닥 RNA (RNA(+)), 마이너스 가닥 RNA (RNA(-)), 게놈 DNA (gDNA), 상보적 DNA (cDNA) 또는 DNA를 지칭한다. 폴리뉴클레오타이드는 단일 및 이중 가닥 폴리뉴클레오타이드를 포함한다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리뉴클레오타이드는 본원에 기술된 임의의 참조 서열 (예를 들어, 서열 목록 참조)과 적어도 약 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 또는 100% 서열 동일성을 갖는 폴리뉴클레오타이드 또는 변이체를 포함하며, 전형적으로 상기 변이체는 참조 서열의 적어도 하나의 생물학적 활성을 유지한다. 다양한 예시적인 실시양태에서, 본 개시내용은 부분적으로 바이러스 벡터 및 전이 플라스미드 폴리뉴클레오타이드 서열 및 이를 포함하는 조성물을 고려한다. 특정 실시양태에서, 본 개시내용은 치료적 폴리펩타이드를 인코딩하는 폴리뉴클레오타이드를 제공한다.

[0253] 본원에서 사용되는 용어 "폴리펩타이드", "폴리펩타이드 단편", "펩타이드" 및 "단백질"은 달리 명시되지 않는 한 통상적인 의미에 따라, 즉 아미노산의 서열로서 상호교환적으로 사용된다. 폴리펩타이드는 특정 길이로 제한되지 않으며, 이들은 예를 들어 전장 단백질 서열 또는 전장 단백질의 단편을 포함할 수 있고, 폴리펩타이드의 번역 후 변형, 예를 들어 글리코실화, 아세틸화, 인산화 등뿐만 아니라 천연 발생 및 비-천연 발생 모두에서 당업계에 공지된 다른 변형을 포함할 수 있다. 다양한 실시양태에서, 본원에서 고려되는 폴리펩타이드는 단백질의

N-말단에서 신호 (또는 리더) 서열을 포함하며, 이는 공동 번역 또는 번역 후 단백질의 전달을 지시한다. 폴리펩타이드는 임의의 잘 알려진 다양한 재조합 및/또는 합성 기술을 사용하여 제조될 수 있다. 일부 실시양태에서, 본원에서 고려되는 폴리펩타이드는 알칼리 포스파타제, 또는 본원에 개시된 바와 같은 CAR의 하나 이상의 아미노산의 결실, 추가 및/또는 치환을 갖는 서열을 포함한다.

[0254] 폴리펩타이드는 "폴리펩타이드 변이체"를 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드 변이체는 하나 이상의 치환, 결실, 추가 및/또는 삽입에서 천연 발생 폴리펩타이드와 상이할 수 있다. 이러한 변이체는 천연 발생적일 수 있거나, 예를 들어 상기 폴리펩타이드 서열 중 하나 이상을 변형함으로써 합성적으로 생성될 수 있다. 예를 들어, 특정 실시양태에서, 하나 이상의 치환, 결실, 추가 및/또는 삽입을 도입함으로써 본원에 개시된 폴리펩타이드, 예를 들어 알칼리 포스파타제 폴리펩타이드의 결합 치환성 및/또는 다른 생물학적 특성을 개선하는 것이 바람직할 수 있다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 그에 대해 적어도 약 65%, 70%, 75%, 85%, 90%, 95%, 98%, 또는 99% 아미노산을 갖는 폴리펩타이드를 포함한다.

[0255] 본원에서 사용되는 "예방하다" 및 "예방되는", "예방하는" 등과 같은 유사한 단어는 질환 또는 병태의 발생 또는 재발 가능성을 예방, 억제 또는 감소시키기 위한 접근법을 나타낸다. 또한, 질환 또는 병태의 발병 또는 재발을 지연시키거나 질환 또는 병태의 증상의 발생 또는 재발을 지연시키는 것을 의미한다. 본원에서 사용되는 "예방" 및 유사한 단어는 또한 질환 또는 병태의 발병 또는 재발 이전의 질환 또는 병태의 강도, 효과, 증상 및/또는 부담을 감소시키는 것을 포함한다.

[0256] 본원에서 사용되는 용어 "프로모터"는 RNA 중합효소에 대한 전사 개시 부위를 결정하는 DNA 서열을 지칭한다. 프로모터 서열은 폴리펩타이드, 즉 전사 인자에 의해 인식되고 결합되는 모티프를 포함한다. 상기 전사 인자는 결합 시 RNA 중합효소 II, 바람직하게는, RNA 중합효소 I, II 또는 III, 보다 바람직하게는 RNA 중합효소 II 또는 III, 및 더욱 바람직하게는 RNA 중합효소 II를 동원할 것이다. 이로써 전사 제어 서열에 작동가능하게 연결된 핵산의 발현이 개시될 것이다. 발현될 핵산의 유형에 따라, 본원에서 의미하는 바와 같은 발현은 RNA 폴리뉴클레오타이드로의 DNA 서열의 전사를 포함 (예를 들어, 안티센스 접근법, RNAi 접근법 또는 리보자임 접근법에 적합함)할 수 있거나, DNA 서열을 RNA 폴리뉴클레오타이드로 전사한 후 상기 RNA 뉴클레오타이드를 폴리펩타이드로 번역하는 것을 포함 (예를 들어, 유전자 발현 및 재조합 폴리펩타이드 생성 접근법에 적합함)할 수 있음을 이해해야 한다. 핵산 서열의 발현을 제어하기 위해, 전사 제어 서열은 발현될 핵산에 바로 인접하여 즉, 그의 5' 말단에서 상기 핵산에 물리적으로 연결될 수 있다. 대안적으로, 물리적으로 근접한 위치에 있을 수 있다. 그러나, 물리적으로 근접한 위치에 있는 경우, 발현될 핵산과의 기능적 상호작용을 허용하도록 서열이 위치되어야 한다.

[0257] 본원에서 사용되는 용어 "조절 서열" 또는 "조절 요소"는 작동가능하게 연결된 핵산 서열(들)의 발현 (특히 전사, 그러나 일부 경우 스플라이싱 또는 다른 프로세싱과 같은 다른 이벤트)에서 하나 이상의 단계를 조절하는 핵산 서열을 지칭한다. 상기 용어는 작동가능하게 연결된 핵산의 전사를 지시하거나 증진시키는 프로모터, 인핸서 및 기타 전사 제어 요소를 포함한다. 조절 서열은 구성적 발현 (예를 들어, 배양 또는 유기체에서 전형적인 생리학적 조건 하에 대부분 또는 모든 세포 유형에서의 발현), 세포 유형 특이적, 계통 특이적 또는 조직 특이적 발현 및/또는 조절 가능한 (유도 가능한 또는 억제 가능한) 발현을 지시할 수 있다. 예를 들어, 발현은 호르몬 또는 다른 작은 분자와 같은 유도제의 존재 또는 추가, 온도의 증가 등에 의해 유도되거나 억제될 수 있다. 포유동물 세포에 사용하기에 적합한 세포 유형, 계통 또는 조직 특이적 프로모터의 비제한적 예는 T 세포 수용체 (예를 들어, Winoto et al., EMBO J. 8:729, 1989 참조) 및 면역글로불린 (예를 들어, Banerji et al., Cell 33:729, 1983; Queen et al., Cell 33:741, 1983 참조)의 프로모터와 같은 림프구-특이적 프로모터 (예를 들어, Calame et al., Adv. Immunol. 43:235, 1988 참조), 및 뉴런-특이적 프로모터 (예를 들어, 신경필라멘트 프로모터; Byrne et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:5473, 1989)를 포함한다. 발달-조절된 프로모터는 hox 프로모터 (예를 들어, Kessel et al., Science 249:374, 1990 참조) 및 α-태아단백질 프로모터 (Campes et al., Genes Dev. 3:537, 1989)를 포함한다. 일부 조절 요소는 작동가능하게 연결된 핵산의 발현을 억제하거나 감소시킬 수 있다. 이러한 조절 요소는 "네거티브 조절 요소"로 지칭될 수 있다. 활성이 유도제 또는 억제제에 대한 노출에 의해 및/또는 환경 조건의 변경에 의해 유도되거나 억제될 수 있는 조절 요소는 본원에서 "조절가능한" 요소로 지칭된다.

[0258] 본원에서 사용되는 용어 "sALP" 및 "가용성 알칼리 포스파타제"는 가용성의 막 결합되지 않은 ALP 또는 가용성의 막 결합되지 않은 ALP의 도메인 또는 생물학적 활성 단편을 지칭한다.

[0259] 본원에서 사용되는 용어 "신호 펩타이드"는 폴리펩타이드를 분비 경로 (예를 들어, 세포외 공간)로 향하게 하는

폴리펩타이드의 N-말단에 있는 짧은 폴리펩타이드 (약 5 내지 약 30개의 아미노산 길이)를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 신호 펩타이드는 전형적으로 폴리펩타이드의 분비 동안 절단된다. 일부 실시양태에서, 신호 서열은 폴리펩타이드를 세포내 구획 또는 소기관으로 향하게 할 수 있다. 일부 실시양태에서, 신호 서열은 폴리펩타이드를 세포의 특정 영역으로 표적화하는 공지된 기능을 갖는 펩타이드에 대한 상동성 또는 생물학적 활성에 의해 확인될 수 있다.

[0260] 본원에서 사용되는 용어 "대상체"는 실험실 동물 (예를 들어, 영장류, 랫트, 마우스), 가축 (예를 들어, 소, 양, 염소, 돼지, 칠면조, 닭), 가정용 애완동물 (예를 들어, 개, 고양이, 설치류 등)을 포함하는 임의의 동물 대상체, 및 인간을 지칭한다.

[0261] 본원에서 사용되는 용어 "치료적 유효량"은 개인의 질환 상태, 연령, 성별 및 체중, 및 개인에서 원하는 반응을 유도하는 줄기 및 전구 세포의 능력과 같은 요인에 따라 달라질 수 있는 바이러스 또는 형질도입된 치료적 세포를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 치료적 유효량은 또한 바이러스 또는 형질도입된 치료적 세포의 임의의 독성 또는 해로운 효과가 치료적으로 유익한 효과보다 더 큰 것이다. 일부 실시양태에서, 용어 "치료적 유효량"은 대상체 (예를 들어, 환자)를 "치료"하는 데 효과적인 양을 포함한다.

[0262] 본원에서 사용되는 용어 "치료" 또는 "치료하는"은 질환 또는 병리학적 상태의 증상 또는 병리에 대한 임의의 유익하거나 바람직한 효과를 지칭하며, 치료되는 질환 또는 병태의 하나 이상의 측정가능한 마커의 최소 감소도 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 치료는 선택적으로 질환 또는 병태의 증상의 감소 또는 완화, 또는 질환 또는 병태의 진행의 지연을 수반할 수 있다. "치료"는 반드시 질환이나 병태 또는 이의 관련된 증상의 완전한 근절이나 치유를 나타내는 것은 아니다.

[0263] 본원에서 사용되는 용어 "변이체들" 또는 "변이체"는 참조 핵산 또는 폴리펩타이드와 상이하지만 그의 본질적인 특성을 보유하는 핵산 또는 폴리펩타이드를 지칭한다. 일반적으로, 변이체는 전반적으로 매우 유사하며, 많은 영역에서 참조 핵산 또는 폴리펩타이드와 동일하다. 따라서, 전사 인자의 "변이체" 형태는 전반적으로 매우 유사하며, DNA에 결합하고 유전자 전사를 활성화할 수 있다.

[0264] 본원에서 사용되는 용어 "벡터"는 다른 핵산 분자를 전달하거나 수송할 수 있는 핵산 분자를 지칭한다. 일부 실시양태에서, 전달된 핵산은 일반적으로 벡터 핵산 분자에 연결, 예를 들어 벡터 핵산 분자에 삽입된다. 일부 실시양태에서, 벡터는 세포에서 자가 복제를 지시하는 서열을 포함할 수 있거나 숙주 세포 DNA로의 혼입을 허용하기에 충분한 서열을 포함할 수 있다. 유용한 벡터는 예를 들어 플라스미드 (전형적으로 DNA 플라스미드이지만, RNA 플라스미드도 사용됨), 코스미드, 및 바이러스 벡터를 포함한다. 당업자에게 명백한 바와 같이, 용어 "바이러스 벡터"는 전형적으로 핵산 분자의 전달 또는 세포의 게놈으로의 혼입을 용이하게 하는 바이러스-유래 핵산 요소를 포함하는 핵산 분자 (예를 들어, 플라스미드) 또는 핵산 전달을 매개하는 바이러스 입자를 지칭하는 데 널리 사용된다. 일부 실시양태에서, 바이러스 입자는 전형적으로 핵산(들)뿐만 아니라 다양한 바이러스 구성성분 및 때때로 또한 숙주 세포 구성성분을 포함할 것이다. 특히, 용어 "렌티바이러스 벡터", "렌티바이러스 발현 벡터" 등은 본원에 기술된 바와 같은 본 개시내용의 렌티바이러스 전달 플라스미드 및/또는 렌티바이러스 입자를 지칭하기 위해 사용될 수 있다.

[0265] **폴리펩타이드**

[0266] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 하기 식 I를 갖는 폴리펩타이드를 제공한다:

[0267] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (I)

[0268] 상기 식에서,

[0269] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0270] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0271] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0272] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0273] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0274] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0275] q는 0 또는 1이고;

[0276] v는 0 또는 1이고;

[0277] w는 0 또는 1이고;

[0278] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0279] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0280] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이다.

[0281] 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 덱스트란에 접합되지 않는다.

[0282] 일부 실시양태에서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 골에서 하이드록시아파타이트 결정의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있다.

[0283] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산 ("[B]")은 조직 비-특이적 알칼리 포스파타제이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 85% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 91% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 92% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 93% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 94% 동일성을 갖는다.

[0284] 또 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, q는 0이다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, q는 1이다.

[0285] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, q는 1이다.

[0286] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 하나 이상의 아미노산 치환을 포함하는 변이체와 같은 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 단일 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 E434G 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 A321H 치환을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 2개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환, E434G 치환, 또는 A321H 치환 중 임의의 2개, 예를 들어, A321H 치환 및 E434G 치환 모두를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 3개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 4개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 5개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 6개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다.

[0287] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 95%

서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함한다.

[0288] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0289] 일부 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열식별번호: 13을 포함한다.

[0290] 일부 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14를 포함한다.

[0291] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다.

[0292] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11와 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는

0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이다.

[0293] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0294] 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이다.

[0295] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도 1이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도 1이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도 1이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도 1이고; 그리고 q는 0이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도 1이고; 그리고 q는 1이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도

1이고; q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다.

[0296] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 가지고, x + y는 4 내지 8이다.

[0297] 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 4 내지 8이다.

[0298] 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 4 내지 8이고, q는 0이다.

[0299] 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 4 내지 8이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 4 내지 8이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 5 내지 7이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0300] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고; q는 1이고; $[E]_y$는 $[DSS]_6$이고; 그리고 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고; q는 1이고; $[E]_y$는 $[DSS]_6$이고; 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고; q는 1이고; $[E]_y$는 $[DSS]_6$이고; 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0301] 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 85% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10을 포함하는 아미노산 서열을 포함한다.

[0302] 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 85% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함한다.

[0303] 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함한다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함하고, y는 4 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함하고, $[E]_y$는 $[DSS]_6$이다. 일부 실시양태에서, R은 서열식별번호: 9를 포함하고, $[E]_y$는 $[DSS]_6$이다.

[0304] 일부 실시양태에서, M은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 하나 이상의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, M은 2개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, M은 류신 및 라이신을 포함한다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이다. 또 다른 예로서, M은 2개의 알라닌 아미노산을 포함할 수 있다. 다른 실시양태에서, M은 3개의 아미노산을 포함한다.

[0305] 일부 실시양태에서, N은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 하나 이상의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, N은 2개의 아미노산 (즉, 디아미노산)을 포함한다. 예를 들어, N은 아스파르트산 및 이소류신을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, N은 2개의 알라닌 아미노산을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, N은 아스파르트산-이소류신이다. 다른 실시양태에서, N은 3개의 아미노산을 포함한다.

[0306] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는

서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함한다.

[0307] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르트산-이소류신이고; Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p 및 q는 각각 1이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르트산-이소류신이고; Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p 및 q는 각각 1이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0308] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어

도 98% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0309] 일부 실시양태에서, [R]은 서열식별번호: 9와 적어도 90% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, [R]은 서열식별번호: 9와 적어도 95% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, [R]은 서열식별번호: 9와 적어도 96% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, [R]은 서열식별번호: 9와 적어도 97% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, [R]은 서열식별번호: 9와 적어도 98% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, [R]은 서열식별번호: 9와 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, [R]은 서열식별번호: 9를 포함한다.

[0310] 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하는 아미노산 서열이다. 일부 실시양태에서, 4개의 아미노산은 각각 동일하다. 다른 실시양태에서, 4개의 아미노산 중 3개는 동일하다. 또 다른 실시양태에서, 4개의 아미노산 중 2개는 동일하다. 일부 실시양태에서, 4개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일하다. 다른 실시양태에서, 4개의 아미노산 중 적어도 3개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, 4개의 아미노산은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 4 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1 또는 2이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 2이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 1이다.

[0311] 일부 실시양태에서, D는 GGGS이다. 다른 실시양태에서, D는 GGSS이다. 또 다른 실시양태에서, D는 GSSS이다. 추가 실시양태에서, D는 GSGS이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 또는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 또는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 또는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 또는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, z는 1이고, x는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다.

[0312] 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하는 아미노산 서열이다. 일부 실시양태에서, 5개의 아미노산은 각각 동일하다. 일부 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 4개는 동일하다. 다른 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 3개는 동일하다. 다른 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 2개는 동일하다. 일부 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일하다. 다른 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 적어도 3개의 연속 아미노산은 동일하다. 또 다른 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 4개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, 5개의 아미노산은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 4 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다.

[0313] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이다. 다른 실시양태에서, D는 GGGSS이다. 또 다른 실시양태에서, D는 GGSSS이다. 추가 실시양태에서, D는 GGSGS이다. 더욱 추가의 실시양태에서, D는 GGSGS이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS

또는 GGGSS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다.

[0314] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 아스파르트산이고, y는 8 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 4 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 8 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. q는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다.

[0315] 일부 실시양태에서, D는 EAAAK이다. 일부 실시양태에서, D는 EAAAK이고, x는 2 내지 5 범위의 정수이다. 다른 실시양태에서, D는 EAAAK이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이다. 또 다른 실시양태에서, D는 EAAAK이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이다. 추가 실시양태에서, D는 EAAAK이고, x는 1 또는 2이다.

[0316] 일부 실시양태에서, D는 $F(G)_tF$이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, 각각의 F는 알라닌이다. 일부 실시양태에서, G는 EAAAK이다. 일부 실시양태에서, 각각의 F는 알라닌이고, G는 EAAAK이고, t는 2 또는 3이다. 일부 실시양태에서, 각각의 F는 알라닌이고, G는 EAAAK이고, t는 2 또는 2이고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하는 아미노산 서열이다. 일부 실시양태에서, 6개의 아미노산은 각각 동일하다. 일부 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 5개는 동일하다. 일부 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 4개는 동일하다. 다른 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 3개는 동일하다 또 다른 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 2개는 동일하다 일부 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일하다. 다른 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 적어도 3개의 연속 아미노산은 동일하다. 또 다른 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 적어도 4개의 연속 아미노산은 동일하다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 적어도 5개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, 6개의 아미노산은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 4 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1 또는 2이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다.

[0317] 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 1개의 아미노산은 아스파르트산, 세린, 라이신, 트레오닌, 티로신, 알라닌, 메티오닌, 발린, 트립토판, 프롤린, 아르기닌, 글루타민으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, 1개의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 10이다.

[0318] 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일

부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 10이다. q는 1이다.

[0319] 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 2개의 아미노산은 아스파르트산, 세린, 라이신, 트레오닌, 티로신, 알라닌, 메티오닌, 발린, 트립토판, 프롤린, 아르기닌, 글루타민으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, 2개의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 4 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이고, q는 0이다.

[0320] 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 8 범위이고, z는 1이다.

[0321] 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 3개의 아미노산은 아스파르트산, 세린, 라이신, 트레오닌, 티로신, 알라닌, 메티오닌, 발린, 트립토판, 프롤린, 아르기닌, 글루타민으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, 3개의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-D이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이다.

[0322] 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 3 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 3 내지 6 범위이고, q는 0이다.

[0323] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, 즉 $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고 z는 1이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 0이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, q는 0이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, q는 0이고, x는 0이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, q는 0이고, x는 2이다.

[0324] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, q는 1이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, x는 0이고, q는 1이다. 다

른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, x는 2이고, q는 1이다.

[0325] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 가지고; 그리고 [B]는 서열식별번호: 11의 것과 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 가지고; 그리고 [B]는 서열식별번호: 11을 포함한다.

[0326] 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 4개의 아미노산은 아스파르트산, 세린, 라이신, 트레오닌, 티로신, 알라닌, 메티오닌, 발린, 트립토판, 프롤린, 아르기닌, 글루타민으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, 4개의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-D-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-D-D-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-S-이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 4 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이고, q는 1이다.

[0327] 일부 실시양태에서, E는 5개 이상의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 5개 이상의 아미노산은 아스파르트산, 세린, 라이신, 트레오닌, 티로신, 알라닌, 메티오닌, 발린, 트립토판, 프롤린, 아르기닌, 글루타민으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, 5개 이상의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, E는 5개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, E는 -D-D-S-S-D- 또는 -D-D-S-S-D-일 수 있다. 다른 실시양태에서, E는 6개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, E는 -D-D-S-S-D-D-일 수 있다. 다른 실시양태에서, E는 7개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, E는 -S-D-D-S-S-D-D-일 수 있다. 또 다른 예로서, E는 KRRTPVR일 수 있다. 또 다른 예로서, E는 KNFQSRS일 수 있다. 추가 예로서, E는 KTYASMQ일 수 있다. 다른 실시양태에서, E는 8개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, E는 -S-D-D-S-S-D-D-S-일 수 있다. 또 다른 예로서, E는 KRRTPVRE일 수 있다. 또 다른 예로서, E는 KNFQSRSH일 수 있다. 추가 예로서, E는 KTYASMQW일 수 있다.

[0328] 일부 실시양태에서, q는 0이다. 일부 실시양태에서, q는 0이고, x는 적어도 1이다. 다른 실시양태에서, q는 0이고, y는 적어도 4이다. 다른 실시양태에서, q는 0이고, y는 6이다.

[0329] 일부 실시양태에서, z는 1 내지 6 범위의 정수이다. 다른 실시양태에서, z는 1 내지 4 범위의 정수이다. 또 다른 실시양태에서, z는 1 내지 3 범위의 정수이다. 추가 실시양태에서, z는 1 또는 2이다. 더욱 추가의 실시양태에서, z는 1이다. 더욱 추가의 실시양태에서, z는 1이고; 그리고 q는 0이고, y는 6이다. 더욱 추가의 실시양태에서, z는 1이고; 그리고 q는 1이고, y는 6이다.

[0330] 일부 실시양태에서 q는 0이다. 일부 실시양태에서, q는 0이고, $[E]_y$는 $[DSS]_6$이다.

[0331] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 하기 식 IA를 갖는 폴리펩타이드를 제공한다:

[0332] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (IA)

[0333] 상기 식에서,

[0334] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0335] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0336] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0337] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0338] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0339] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0340] q는 0 또는 1이고;

[0341] v는 0 또는 1이고;

[0342] w는 0 또는 1이고;

[0343] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0344] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0345] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0346] 단, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1의 아미노산 서열을 갖지 않거나 서열식별번호: 107의 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된 아미노산 서열을 포함하지 않거나; 또는 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 Strensiq ® 또는 아스포타제 알파가 아니다.

[0347] 예를 들어, 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1과 비교하여 99% 이하의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 또 다른 예로서, 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1과 비교하여 98% 이하의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 또 다른 예로서, 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1과 비교하여 97% 이하의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1과 비교하여 96% 이하의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 다른 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1과 비교하여 95% 이하의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다.

[0348] 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 107와 99% 미만의 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 107과 98% 미만의 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 107과 97% 미만의 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 107과 96% 미만의 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 107과 95% 미만의 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다.

[0349] 일부 실시양태에서, v가 1이고, w가 0이고, q가 1이고, o가 1이고, p가 1이고, N이 디아미노산 -D-I-이고, M이 디아미노산 -L-K-이고, [B]가 서열식별번호: 11을 포함하고, Fc가 서열식별번호: 130을 포함하고, x가 0일 때, [E]$_y$는 D_{10} - D_{16}이 아니다. 일부 실시양태에서, v가 1이고, w가 0이고, q가 1이고, o가 1이고, p가 1이고, N이 디아미노산 -D-I-이고, M이 디아미노산 -L-K-이고, [B]가 서열식별번호: 11을 포함하고, Fc가 서열식별번호: 130을 포함하고, x가 0일 때, [E]$_y$는 10 내지 16개의 연속 아스파르트산 잔기를 포함하지 않는다.

[0350] 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 덱스트란에 접합되지 않는다.

[0351] 일부 실시양태에서, 상기 식 IA의 폴리펩타이드는 골에서 하이드록시아파타이트 결정의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있다.

[0352] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산 ("[B]")은 조직 비-특이적 알칼리 포스파타제이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 85% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 91% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 92% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은

서열식별번호: 11과 적어도 약 93% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 94% 동일성을 갖는다.

[0353] 또 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, q는 0이다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, q는 1이다.

[0354] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, q는 1이다.

[0355] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 하나 이상의 아미노산 치환을 포함하는 변이체와 같은 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 단일 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 E434G 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 A321H 치환을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 2개의 아미노산 치환으을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환, E434G 치환, 또는 A321H 치환 중 임의의 2개, 예를 들어 A321H 치환 및 E434G 치환 모두를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 3개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 4개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 5개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 6개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다.

[0356] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고, $[D]_x$는 $[-GGGGS-]_2$이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고; $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 0이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고; $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 1이다.

[0357] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호

펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 0이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 1이다.

[0358] 일부 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13을 포함한다. 또 다른 실시양태에서 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13을 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 또 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열식별번호: 13을 포함하고; $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 0이다. 또 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13을 포함하고; $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 1이다.

[0359] 일부 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열식별번호: 14를 포함한다. 또 다른 실시양태에서 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열식별번호: 14를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 또 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14를 포함하고; $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 0이다. 또 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 14를 포함하고; $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 1이다.

[0360] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다.

[0361] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고; q는 0이고; 그리고 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고; q는 0이고; $[E]_y$는 $[DSS]_6$이고; 그리고 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다.

[0362] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고; q는 1이고; $[E]_y$는 $[DSS]_6$이고; 그리고 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고; q는 1이고; $[E]_y$는 $[DSS]_6$이고; 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고;

그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고; q는 1이고; $[E]_y$는 $[DSS]_6$이고; 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0363] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이다.

[0364] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 0이다.

[0365] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0366] 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포

함하고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이다.

[0367] 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 0이다.

[0368] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도 1이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도 1이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도 1이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도 1이고; 그리고 q는 0이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도 1이고; q는 1이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이고, 여기서 x와 y는 모두 적어도 1이고; q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다.

[0369] 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 가지고, x + y는 4 내지 8이다.

[0370] 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 4 내지 8이다.

[0371] 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 4 내지 8이고, q는 0이다.

[0372] 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 4 내지 8이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 4 내지 8이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 5 내지 7이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는

아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, v는 1이고, w는 0이고, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 6이고, q는 1이고; R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0373] 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 85% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10을 포함하는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고 $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고 $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고 $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10을 포함하는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고 $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다.

[0374] 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 85% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함한다.

[0375] 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나

를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 4 내지 8이다.

[0376] 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고; x + y는 4 내지 8이고; 그리고 q는 0이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고; x + y는 4 내지 8이고; q는 0이고, z는 1이다.

[0377] 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고; x + y는 4 내지 8이고; 그리고 q는 1이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고; x + y는 4 내지 8이고; 그리고 q는 1이고, z는 1이다.

[0378] 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고 $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고 $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고 $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고, 그리고 $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다.

[0379] 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 그리고 x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 그리고 x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 그리고 x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 그리고 x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 그리고 x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고, 그리고 x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고, 그리고 x + y는 8 내지 12이다.

[0380] 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, 그리고 q는 0이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 0이고, z는 1이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, 그리고 q는 1이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, 그리고 q는 1이고, z는 1이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고, z는 1이고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 일부 실시양태에서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10 및 27 내지 32 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고, z는 1이고, $[E]_y$는 $[-D-]_{10}$이다.

[0381] 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에

서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함한다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함하고, y는 4 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함하고, $[E]_y$는 $[DSS]_6$이다. 일부 실시양태에서, R은 서열식별번호: 9를 포함하고, $[E]_y$는 $[DSS]_6$이다.

[0382] 일부 실시양태에서, M은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 하나 이상의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, M은 2개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, M은 류신 및 라이신을 포함한다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이다. 또 다른 예로서, M은 2개의 알라닌 아미노산을 포함할 수 있다. 다른 실시양태에서, M은 3개의 아미노산을 포함한다.

[0383] 일부 실시양태에서, N은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 하나 이상의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, N은 2개의 아미노산 (즉, 디아미노산)을 포함한다. 예를 들어, N은 아스파르트산 및 이소류신을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, N은 2개의 알라닌 아미노산을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, N은 아스파르트산-이소류신이다. 다른 실시양태에서, N은 3개의 아미노산을 포함한다.

[0384] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함한다.

[0385] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르트산-이소류신이고; Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p 및 q는 각각 1이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르

트산-이소류신이고; Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p 및 q는 각각 1이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0386] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; 그리고 x는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0387] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다.

[0388] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라

이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; y는 4 내지 8이고; 그리고 v 또는 w 중 적어도 하나는 0이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; y는 4 내지 8이고; v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; y는 4 내지 8이고; v 또는 w 중 적어도 하나는 0이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0389] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 가지고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; 그리고 y는 6이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; y는 6이고; 그리고 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; y는 6이고; 그리고 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p, q, 및 z는 각각 1이고; x는 0이고; y는 6이고; 그리고 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 비교하여 1 또는 2개의 아미노산 치환을 포함한다.

[0390] 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하는 아미노산 서열이다. 일부 실시양태에서, 4개의 아미노산은 각각 동일하다. 다른 실시양태에서, 4개의 아미노산 중 3개는 동일하다. 또 다른 실시양태에서, 4개의 아미노산 중 2개는 동일하다. 일부 실시양태에서, 4개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일하다. 다른 실시양태에서, 4개의 아미노산 중 적어도 3개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, 4개의 아미노산은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 4 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1 또는 2이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 2이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 4개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 1이다.

[0391] 일부 실시양태에서, D는 GGGS이다. 다른 실시양태에서, D는 GGSS이다. 또 다른 실시양태에서, D는 GSSS이다. 추가 실시양태에서, D는 GSGS이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 또는 2이다.

일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 또는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 또는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 또는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 1 또는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, z는 1이고, x는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다.

[0392] 일부 실시양태에서, D는 GGGS 또는 GGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS 또는 GGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS 또는 GGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 아스파르트산이고, y는 8 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS 또는 GGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS 또는 GGSS이고, 그리고 x는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, 그리고 x는 2이고, E는 아스파르트산이고, 그리고 y는 4 내지 16 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, 그리고 x는 2이고, E는 아스파르트산이고, 그리고 y는 4 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, 그리고 x는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, 그리고 x는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, 그리고 x는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. q는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGS이고, x는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다.

[0393] 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하는 아미노산 서열이다. 일부 실시양태에서, 5개의 아미노산은 각각 동일하다. 일부 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 4개는 동일하다. 다른 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 3개는 동일하다. 다른 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 2개는 동일하다. 일부 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일하다. 다른 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 적어도 3개의 연속 아미노산은 동일하다. 또 다른 실시양태에서, 5개의 아미노산 중 4개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, 5개의 아미노산은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 4 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 5개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다.

[0394] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이다. 다른 실시양태에서, D는 GGGSS이다. 또 다른 실시양태에서, D는 GGSSS이다. 추가 실시양태에서, D는 GGSGS이다. 더욱 추가의 실시양태에서, D는 GGSGS이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다.

[0395] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 아스파르트산이고, y는 8 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 4 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 8 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. q는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다.

[0396] 일부 실시양태에서, D는 EAAAK이다. 일부 실시양태에서, D는 EAAAK이고, x는 2 내지 5 범위의 정수이다. 다른 실시양태에서, D는 EAAAK이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이다. 또 다른 실시양태에서, D는 EAAAK이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이다. 추가 실시양태에서, D는 EAAAK이고, x는 1 또는 2이다.

[0397] 일부 실시양태에서, D는 $F(G)_tF$이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, 각각의 F는 알라닌이다. 일부 실시양태에서, G는 EAAAK이다. 일부 실시양태에서, 각각의 F는 알라닌이고, G는 EAAAK이고, t는 2 또는 3이다. 일부 실시양태에서, 각각의 F는 알라닌이고, G는 EAAAK이고, t는 2 또는 2이고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하는 아미노산 서열이다. 일부 실시양태에서, 6개의 아미노산은 각각 동일하다. 일부 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 5개는 동일하다. 일부 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 4개는 동일하다. 다른 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 3개는 동일하다. 또 다른 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 2개는 동일하다. 일부 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일하다. 다른 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 적어도 3개의 연속 아미노산은 동일하다. 또 다른 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 적어도 4개의 연속 아미노산은 동일하다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 6개의 아미노산 중 적어도 5개의 연속 아미노산은 동일하다. 일부 실시양태에서, 6개의 아미노산은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1 내지 4 범위이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1 또는 2이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, D는 6개의 아미노산을 포함하고, x는 1이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다.

[0398] 일부 실시양태에서, D는 GGGGGS이다. 다른 실시양태에서, D는 GGGGSS이다. 또 다른 실시양태에서, D는 GGGSSS이다. 추가 실시양태에서, D는 GGGSGS이다. 더욱 추가의 실시양태에서, D는 GGSGGS이다. 더욱 추가의 실시양태에서, D는 GGGSGS이다.

[0399] 일부 실시양태에서, D는 R-GGGGS 또는 R-GGGSS이고, 여기서 R은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 아미노산이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, 여기서 R은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 아미노산이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, 여기서 R은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 아미노산이고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, 여기서 R은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 아미노산이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, 여기서 R은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 아미노산이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, 여기서 R은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 아미노산이고, x는 1 또는 2이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다.

[0400] 일부 실시양태에서, D는 R-GGGGS 또는 R-GGGSS이고, 여기서 R은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 아미노산이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, 여기서 R은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 아미노산이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, 여기서 R은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 아미노산이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 아스파르트산이고, y는 8 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, 여기서 R은 글리신, 세린, 트레오닌, 알라닌, 라이신, 및 글루탐산으로부터 선택된 아미노산이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다.

[0401] 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 1개의 아미노산은 아스파르트산, 세린, 라이신, 트레오닌, 티로신, 알라닌, 메티오닌, 발린, 트립토판, 프롤린, 아르기닌, 글루타민으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, 1개의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 12 범위이다. 일부

실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 10이다.

[0402] 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 10이다. q는 1이다.

[0403] 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 10이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, x는 0이고, 그리고 y는 16 이상이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, v + w는 1이고, x는 0이고, 그리고 y는 10 미만이고, q는 1이다.

[0404] 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포한다. 일부 실시양태에서, 2개의 아미노산은 아스파르트산, 세린, 라이신, 트레오닌, 티로신, 알라닌, 메티오닌, 발린, 트립토판, 프롤린, 아르기닌, 글루타민으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, 2개의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 4 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 2개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이고, q는 0이다.

[0405] 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 8 범위이고, z는 1이다.

[0406] 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 8 범위이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D- 또는 -D-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 8 범위이고, q는 0이고, z는 1이다.

[0407] 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 3개의 아미노산은 아스파르트산, 세린, 라이신, 트레오닌, 티로신, 알라닌, 메티오닌, 발린, 트립토판, 프롤린, 아르기닌, 글루타민으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, 3개의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-D이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이다.

[0408] 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포

함하고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 3 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 3 내지 6 범위이고, q는 0이다.

[0409] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, 즉 $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고 z는 1이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 0이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, q는 0이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, q는 0이고, x는 0이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, q는 0이고, x는 2이다.

[0410] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, q는 1이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, x는 0이고, q는 1이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, z는 1이고, x는 2이고, q는 1이다.

[0411] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖고; 그리고 [B]는 서열식별번호: 11의 것과 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖고; 그리고 [B]는 서열식별번호: 11을 포함한다.

[0412] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, y는 6이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 6이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 6이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 6이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 6이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 6이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 6이고, q는 1이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다. 일부 실시양태에서 폴리펩타이드는 덱스트란에 접합되지 않는다.

[0413] 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 4개의 아미노산은 아스파르트산, 세린, 라이신, 트레오닌, 티로신, 알라닌, 메티오닌, 발린, 트립토판, 프롤린, 아르기닌, 글루타민으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, 4개의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-D-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-D-D-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-S-S-S-이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 4 범위이다. 일부 실시양

태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 4개의 아미노산을 포함하고, y는 2 내지 8 범위이고, q는 1이다.

[0414] 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, v + w는 1이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 8 범위이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-D-S-S-이고, v + w는 1이고, x는 0이고, y는 1 내지 8 범위이고, q는 1이다.

[0415] 일부 실시양태에서, E는 5개 이상의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 5개 이상의 아미노산은 아스파르트산, 세린, 라이신, 트레오닌, 티로신, 알라닌, 메티오닌, 발린, 트립토판, 프롤린, 아르기닌, 글루타민으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, 5개 이상의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 다른 실시양태에서, E는 5개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, E는 -D-D-S-S-D- 또는 -D-D-S-S-D-일 수 있다. 다른 실시양태에서, E는 6개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, E는 -D-D-S-S-D-D-일 수 있다. 다른 실시양태에서, E는 7개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, E는 -S-D-D-S-S-D-D-일 수 있다. 또 다른 예로서, E는 KRRTPVR일 수 있다. 또 다른 예로서, E는 KNFQSRS일 수 있다. 추가 예로서, E는 KTYASMQ일 수 있다. 다른 실시양태에서, E는 8개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, E는 -S-D-D-S-S-D-D-S-일 수 있다. 또 다른 예로서, E는 KRRTPVRE일 수 있다. 또 다른 예로서, E는 KNFQSRSH일 수 있다. 추가 예로서, E는 KTYASMQW일 수 있다.

[0416] 일부 실시양태에서, q는 0이다. 일부 실시양태에서, q는 0이고, x는 적어도 1이다. 다른 실시양태에서, q는 0이고, y는 적어도 4이다. 다른 실시양태에서, q는 0이고, y는 6이다.

[0417] 또 다른 실시양태에서, q는 1이고, y는 적어도 4이다. 또 다른 실시양태에서, q는 1이고, y는 6이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, y는 6이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, y는 6이고, w는 0이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, y는 6이고, w는 0이고, x는 0이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, z는 1이고, y는 6이고, w는 0이고, x는 0이고, R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, z는 1이고, y는 6이고, w는 0이고, x는 0이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, 여기서 Fc는 서열식별번호: 11의 것과 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, z는 1이고, y는 6이고, w는 0이고, x는 0이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, 여기서 Fc는 서열식별번호: 11의 것과 비교하여 1개의 아미노산 치환을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, z는 1이고, y는 6이고, w는 0이고, x는 0이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, 여기서 Fc는 서열식별번호: 11을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, z는 1이고, y는 6이고, w는 0이고, x는 0이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, 여기서 Fc는 서열식별번호: 11을 포함하고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, z는 1이고, y는 6이고, w는 0이고, x는 0이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, 여기서 Fc는 서열식별번호: 11을 포함하고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1과 99% 미만의 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1과 98% 미만의 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 덱스트란에 접합되지 않는다.

[0418] 일부 실시양태에서, z는 1 내지 6 범위의 정수이다. 다른 실시양태에서, z는 1 내지 4 범위의 정수이다. 또 다른 실시양태에서, z는 1 내지 3 범위의 정수이다. 추가 실시양태에서, z는 1 또는 2이다. 더욱 추가의 실시양태에서, z는 1이다. 더욱 추가의 실시양태에서, z는 1이고; 그리고 q는 0이고, y는 6이다. 더욱 추가의 실시양태에서, z는 1이고; 그리고 q는 1이고, y는 6이다.

[0419] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 하기 식 IB를 갖는 폴리펩타이드를 제공한다:

[0420] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (IB)

[0421] 상기 식에서,

[0422] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0423] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0424] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0425] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0426] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0427] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0428] q는 0 또는 1이고;

[0429] v는 0 또는 1이고;

[0430] w는 0 또는 1이고;

[0431] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0432] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0433] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0434] 단, v가 1이고, w가 0이고, q가 1이고, o가 1이고, p가 1이고, N이 디아미노산 -D-I-이고, M이 디아미노산 -L-K-이고, [B]가 서열식별번호: 11을 포함하고, Fc가 서열식별번호: 130을 포함하고, x가 0일 때, $[E]_y$는 10 내지 16개의 연속 아스파르트산 잔기를 포함하지 않는다.

[0435] 일부 실시양태에서, 상기 식 IB의 폴리펩타이드는 덱스트란에 접합되지 않는다.

[0436] 일부 실시양태에서, 상기 식 IB의 폴리펩타이드는 골에서 하이드록시아파타이트의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있다.

[0437] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 하기 식 II를 갖는 폴리펩타이드를 제공한다:

[0438] [A]-[B]-[C]-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$), (II)

[0439] 상기 식에서,

[0440] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0441] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0442] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0443] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0444] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0445] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0446] q는 0 또는 1이고;

[0447] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고; 그리고

[0448] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이다.

[0449] 일부 실시양태에서, 상기 식 II의 폴리펩타이드는 골에서 하이드록시아파타이트의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있다.

[0450] 일부 실시양태에서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 적어도 2개의 상이한 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 적어도 2개의 상이한 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 8 범위이다.

[0451] 일부 실시양태에서, q는 0이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, x는 적어도 1이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, y는 적어도 1이다. 일부 실시양태에서, q는 1이고, 그리고 x와 1은 모두 적어도 1이다.

[0452] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스페이트를 인코딩하는 아미노산은 조직 비-특이적 알칼리 포스파타제이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 85% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다.

[0453] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 하나 이상의 아미노산 치환을 포함하는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 단일 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 E434G 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 A321H 치환을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 2개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환, E434G 치환, 또는 A321H 치환 중 임의의 2개, 예를 들어, A321H 치환 및 E434G 치환 모두를 포함할 수 있다.

[0454] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함한다.

[0455] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0456] 일부 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13 및 14 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13 및 14 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13 및 14 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13 및 14와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13 및 14 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱

추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13 및 14 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 13 및 14 중 어느 하나를 포함한다.

[0457] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이다.

[0458] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이고, q는 1이고; 그리고 R은 (-[LK]-Fc-[DI]-)이고, [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0459] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 4 내지 8이다.

[0460] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이다. 다른 실시양태에서, D는 GGGSS이다. 또 다른 실시양태에서, D는 GGSSS이다. 추가 실시양태에서, D는 GGSGS이다. 더욱 추가의 실시양태에서, D는 GGSGS이다.

[0461] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 2이고, q는 0이다.

[0462] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이고, 그리고 y는 4 내지 12 범위의

정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, 그리고 y는 4 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, 그리고 y는 4 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, 그리고 y는 4 내지 12 범위의 정수이고, q는 0이다.

[0463] 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 1개의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 6 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 8 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 10이고, 그리고 q는 0이다.

[0464] 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 4 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 6 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 10이고, q는 0이다.

[0465] 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, 3개의 아미노산은 아스파르트산 및 세린으로부터 선택된다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-D-이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 6이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 6이고, q는 0이다.

[0466] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 0이다.

[0467] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 -D-S-S-이고, 그리고 y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, 그리고 y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 4 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 6이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 6이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 6이고, q는 0이다.

[0468] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 아스파르트산이고, 그리고 y는 8 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이고, q는 0이다.

[0469] 일부 실시양태에서, E는 KRRTPVRE이다. 다른 실시양태에서, E는 KNFQSRSH이다 또 다른 실시양태에서, E는 KTYASMQW이다

[0470] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 하기 식 III을 갖는 폴리펩타이드를 제공한다:

[0471] $([A]-[B])-([D]_x-[E]_y)_z$, (III)

[0472] 상기 식에서,

[0473] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0474] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0475] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0476] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0477] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0478] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0479] z는 1 내지 6 범위의 정수이다.

[0480] 일부 실시양태에서, 상기 식 III의 폴리펩타이드는 골에서 하이드록시아파타이트의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있다.

[0481] 일부 실시양태에서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 적어도 2개의 상이한 아미노산을 포함한다.

[0482] 일부 실시양태에서, x + y는 적어도 2이고, [D] 및 [E]는 상이한 아미노산 서열을 포함한다.

[0483] 다른 실시양태에서, x는 0이고, [E]는 적어도 3개의 아미노산을 포함한다. 다른 실시양태에서, x는 0이고, [E]는 3개의 아미노산을 포함한다. 다른 실시양태에서, x는 0이고, [E]는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 8 범위이다. 다른 실시양태에서, x는 0이고, [E]는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 6이다.

[0484] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다.

[0485] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 하나 이상의 아미노산 치환을 포함하는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 단일 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 E434G 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 A321H 치환을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 2개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환, E434G 치환, 또는 A321H 치환 중 임의의 2개, 예를 들어, A321H 치환 및 E434G 치환 모두를 포함할 수 있다.

[0486] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함한다.

[0487] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중

어느 하나를 포함한다.

[0488] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 8 내지 12이다.

[0489] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, x + y는 4 내지 8이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함하고, x + y는 4 내지 8이다.

[0490] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이다. 다른 실시양태에서, D는 GGGSS이다. 또 다른 실시양태에서, D는 GGSSS이다. 추가 실시양태에서, D는 GGSGS이다. 더욱 추가의 실시양태에서, D는 GGSGS이다.

[0491] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 2이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 2이다.

[0492] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 4 범위의 정수이고, 그리고 y는 4 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, 그리고 y는 4 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, 그리고 y는 4 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, y는 6이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, y는 10이다.

[0493] 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 6 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 8 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 10이다.

[0494] 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 4 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 6 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 8 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 10이다.

[0495] 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 6이다.

[0496] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-S-이다. 또 다른 실시양태에서, E는 -D-D-D-이다.

[0497] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이다.

[0498] 일부 실시양태에서, E는 KRRTPVRE이다. 다른 실시양태에서, E는 KNFQSRSH이다 또 다른 실시양태에서, E는 KTYASMQW이다

[0499] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 4 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 6이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 1 또는 2이고, E는 -D-S-S-이고, y는 6이다.

[0500] 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 내지 3 범위의 정수이고, E는 아스파르트산이고, y는 8 내지 12 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 1 또는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS 또는 GGGSS이고, x는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다. 일부 실시양태에서, D는 GGGGS이고, x는 2이고, E는 아스파르트산이고, y는 10이다.

[0501] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 하기 식 IV를 갖는 폴리펩타이드를 제공한다:

[0502] $([A]-[B])-([E]_y)$, (IV)

[0503] 상기 식에서,

[0504] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0505] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0506] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고

[0507] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이다.

[0508] 일부 실시양태에서, 상기 식 IV의 폴리펩타이드는 골에서 하이드록시아파타이트의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있다.

[0509] 일부 실시양태에서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 적어도 2개의 상이한 아미노산을 포함한다.

[0510] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11을 포함한다.

[0511] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은하나 이상의 아미노산 치환을 포함하는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 단일 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 E434G 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 A321H 치환을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 2개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체를 C102S 치환, E434G 치환, 또는 A321H 치환 중 임의의 2개, 예를 들어, A321H 치환 및 E434G 치환 모두를 포함할 수 있다.

[0512] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 95% 서열 동일성

을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함한다.

[0513] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0514] 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 6 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 8 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 1개의 아미노산을 포함하고, y는 10이다.

[0515] 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 4 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 4 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 6 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 8 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 10이다.

[0516] 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 6이다.

[0517] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-D-이다.

[0518] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이다.

[0519] 일부 실시양태에서, E는 KRRTPVRE를 포함한다. 다른 실시양태에서, E는 KNFQSRSH를 포함한다. 또 다른 실시양태에서, E는 KTYASMQW를 포함한다.

[0520] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 하기 식 VA를 갖는 폴리펩타이드 를 제공한다:

[0521] $[A]-[B]-[R]_q-([E]_y)$ (VA)

[0522] 상기 식에서,

[0523] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0524] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0525] R은 -(Mo(Fc)Np)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0526] q는 0 또는 1이고;

[0527] E는 2 내지 4개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고

[0528] y는 1 내지 16 범위의 정수이다.

[0529] 일부 실시양태에서, 상기 식 IV의 폴리펩타이드는 골에서 하이드록시아파타이트의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있다.

[0530] 일부 실시양태에서, y는 4 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, y는 6이다. 일부 실시양태에서, y는 4 내지 8 범위의 정수이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, y는 6이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, y는 4 내지 8 범위의 정수이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, y는 6이고, q는 1이다.

[0531] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산 ("[B]")은 조직 비-특이적 알칼리 포스파타제이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 85% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 91% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 92% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 93% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11와 적어도 약 94% 동일성을 갖는다.

[0532] 또 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, q는 0이다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, q는 1이다.

[0533] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 하나 이상의 아미노산 치환을 포함하는 변이체와 같은 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 단일 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 E434G 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 A321H 치환을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 2개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환, E434G 치환, 또는 A321H 치환 중 임의의 2개, 예를 들어, A321H 치환 및 E434G 치환 모두를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 3개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 4개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 5개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 6개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다.

[0534] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고, $[D]_x$는 $[-GGGGS-]_2$이다. 또 다른 실시양

태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고; $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 0이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고; $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 1이다.

[0535] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 0이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 1이다.

[0536] 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함한다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함하고, y는 4 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함하고, $[E]_y$는 $[DSS]_6$이다. 일부 실시양태에서, R은 서열식별번호: 9를 포함하고, $[E]_y$는 $[DSS]_6$이다.

[0537] 일부 실시양태에서, M은 2개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, M은 류신 및 라이신을 포함한다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이다. 또 다른 예로서, M은 2개의 알라닌 아미노산을 포함할 수 있다. 다른 실시양태에서, M은 3개의 아미노산을 포함한다.

[0538] 일부 실시양태에서, N은 2개의 아미노산 (즉, 디아미노산)을 포함한다. 예를 들어, N은 아스파르트산 및 이소류신을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, N은 2개의 알라닌 아미노산을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, N은 아스파르트산-이소류신이다. 다른 실시양태에서, N은 3개의 아미노산을 포함한다.

[0539] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-

라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함한다.

[0540] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르트산-이소류신이고; Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p 및 q는 각각 1이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르트산-이소류신이고; Fc는 포함하고; o, p 및 q는 각각 1이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0541] 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 6이다.

[0542] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-S-이다.

[0543] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이다.

[0544] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 하기 식 VB를 갖는 폴리펩타이드를 제공한다:

[0545] $[A]-[B]-[R]_q-([E]_y)$ (VB)

[0546] 상기 식에서,

[0547] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0548] B는 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산을 포함하고;

[0549] R은 -(Mo(Fc)Np)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0550] q는 0 또는 1이고;

[0551] E는 2 내지 4개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고; 그리고

[0552] y는 1 내지 16 범위의 정수이고,

[0553] 단, q가 1이고, [E]가 아스파르트산만을 포함할 때, 상기 식 V의 폴리펩타이드는 10 내지 16개의 연속 아스파르트산 잔기를 갖는 아미노산 서열을 포함하지 않거나; 또는 상기 식 V의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1의 아미노산 서열을 갖지 않거나 서열식별번호: 107의 뉴클레오타이드 서열에 의해 아미노산 서열을 포함하지 않거나; 또는 상기 식 V의 폴리펩타이드는 Strensiq® 또는 아스포타제 알파가 아니다.

[0554] 일부 실시양태에서, 상기 식 IV의 폴리펩타이드는 골에서 하이드록시아파타이트의 형성을 가능하게 하는 촉매적 능력이 있다.

[0555] 일부 실시양태에서, y는 4 내지 8 범위의 정수이다. 일부 실시양태에서, y는 6이다. 일부 실시양태에서, y는 4 내지 8 범위의 정수이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, y는 6이고, q는 0이다. 일부 실시양태에서, y는 4 내지 8 범위의 정수이고, q는 1이다. 일부 실시양태에서, y는 6이고, q는 1이다.

[0556] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산 ("[B]")는 조직 비-특이적 알칼리 포스파타제이다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 85% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 90% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 91% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 92% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 93% 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 94% 동일성을 갖는다.

[0557] 또 다른 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, q는 0이다. 더욱 추가의 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 동일성을 가지고, q는 1이다.

[0558] 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 하나 이상의 아미노산 치환을 포함하는 변이체와 같은 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 단일 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 E434G 치환을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 서열식별번호: 11의 변이체는 A321H 치환을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 2개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 예를 들어, 서열식별번호: 11의 변이체는 C102S 치환, E434G 치환, 또는 A321H 치환 중 임의의 2개, 예를 들어, A321H 치환 및 E434G 치환 모두를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 3개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 4개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 5개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다. 일부 실시양태에서, 알칼리 포스파타제를 인코딩하는 아미노산은 6개의 아미노산 치환을 갖는 서열식별번호: 11의 변이체를 포함한다.

[0559] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩

타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고, $[D]_x$는 $[-GGGGS-]_2$이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고; $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 0이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 12를 포함하고; $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 1이다.

[0560] 일부 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 추가 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 또 다른 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 더욱 추가의 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 0이다. 또 다른 실시양태에서, 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산은 서열식별번호: 33 내지 43 중 어느 하나를 포함하고, $[E]_y$는 $[-DSS-]_6$이고, q는 1이다.

[0561] 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함한다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함하고, y는 4 내지 6 범위이다. 일부 실시양태에서, Fc 도메인은 서열식별번호: 130을 포함하고, $[E]_y$는 $[DSS]_6$이다. 일부 실시양태에서, R은 서열식별번호: 9를 포함하고, $[E]_y$는 $[DSS]_6$이다.

[0562] 일부 실시양태에서, M은 2개의 아미노산을 포함한다. 예를 들어, M은 류신 및 라이신을 포함한다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이다. 또 다른 예로서, M은 2개의 알라닌 아미노산을 포함할 수 있다. 다른 실시양태에서, M은 3개의 아미노산을 포함한다.

[0563] 일부 실시양태에서, N은 2개의 아미노산 (즉, 디아미노산)을 포함한다. 예를 들어, N은 아스파르트산 및 이소류신을 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, N은 2개의 알라닌 아미노산을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, N은 아스파르트산-이소류신이다. 다른 실시양태에서, N은 3개의 아미노산을 포함한다.

[0564] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동

일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함한다.

[0565] 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 90% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 91% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 92% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 93% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 94% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 95% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 96% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 97% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 98% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고, N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130의 것과 적어도 99% 서열 동일성을 가지고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르트산-이소류신이고, Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; 그리고 o, p, 및 q는 각각 1이다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르트산-이소류신이고; Fc는 서열식별번호: 130을 포함하고; o, p 및 q는 각각 1이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, M은 류신-라이신이고; N은 아스파르트산-이소류신이고; Fc는 포함하고; o, p 및 q는 각각 1이고; 그리고 [A]는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 포함한다.

[0566] 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함한다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 3개의 아미노산을 포함하고, y는 6이다.

[0567] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이다. 다른 실시양태에서, E는 -D-D-S-이다.

[0568] 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 16 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 12 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 1 내지 10 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 4 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 아스파르트산이고, y는 1 내지 8 범위이다. 일부 실시양태에서, E는 -D-S-S-이고, y는 6이다.

[0569] 식 I, IA, IB, II, III, IV, VA 및 VB (이하 "식 I 내지 V) 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드의 예

[0570] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2와 적어도 85% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2와 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2를 포함한다.

[0571] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3과 적어도 85% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3과 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3과 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3과 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3과 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3과 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3과 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3을 포함한다.

[0572] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 85% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4를 포함한다.

[0573] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 85% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5를 포함한다.

[0574] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6과 적어도 85% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6과 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6과 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6과 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6과 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6과 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6과 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6을 포함한다.

[0575] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7과 적어도 85% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7과 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7과 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7과 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7과 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7과 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7과 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7을 포함한다.

[0576] 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 85% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 97% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.
일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8을 포함한다.

[0577] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 85% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 포함한다.

[0578] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 80% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 85% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 91% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 92% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 93% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 94% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된다.

[0579] **전달 플랫폼**

[0580] 본 개시내용의 또 다른 측면에는 전달 플랫폼, 예를 들어 비-바이러스 벡터 및 바이러스 벡터가 있다. 일부 실시양태에서, 비-바이러스 벡터는 박테리아 플라스미드, 미니서클 DNA, 미니벡터 DNA, 선형 DNA, 입자, 나노입자 등을 포함한다. 일부 실시양태에서, 비-바이러스 입자는 예를 들어 특히 이종소포성 리포솜 입자를 포함하는, 미국 특허 번호 제5,422,120호 및 PCT 공개 번호 WO 95/13796호, WO 94/23697호 및 WO 91/14445호에 개시된 것들과 같은 리포솜을 포함하며, 이들의 개시내용은 그 전체내용이 본원에 참조로 포함된다. 일부 실시양태에서, 비-바이러스 벡터는 주사, 전기천공, 유전자 총, 소노천공, 자기감염, 유체역학적 전달 또는 기타 물리적 또는 화학적 방법을 포함하지만 이에 제한되지 않는 다양한 방법에 따라 세포 또는 대상체에 전달될 수 있다. 일부 실시양태에서, 치료적 유전자는 플라스미드에 직접 삽입될 수 있고, 그런 다음 이 재조합 플라스미드는 다양한 방식으로 세포에 도입될 수 있다. 예를 들어, 네이키드-DNA로서 표적 조직에 직접 주입될 수 있다. 비-바이러스 전달 비히클의 다른 비제한적 예는 PCT 공개 번호 WO/2005/123142호. WO/2012/017119호, WO/1995/021195호,

WO/2012/017118호, WO/2016/016358호, WO/2006/122542호, 및 WO/2014/072929호에 기술되어 있으며, 이들의 개시내용은 그 전체내용이 본원에 참조로 포함된다.

[0581] 일부 실시양태에서, 전달 플랫폼은 발현을 위한 알칼리 포스파타제 또는 이의 변이체를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는 폴리펩타이드와 같은 폴리펩타이드를 인코딩하는 바이러스 발현 벡터이다. 일부 실시양태에서, 발현 벡터는 레트로바이러스 벡터, 렌티바이러스 벡터, 아데노바이러스 벡터, AAV 벡터 등일 수 있다.

[0582] 일부 실시양태에서, 발현 벡터는 렌티바이러스 벡터이다. 렌티바이러스는 레트로바이러스의 하위부류이다. 렌티바이러스는 표적 세포 게놈에 안정적으로 혼입되어 관심 유전자의 지속적인 발현을 일으키는 능력에 있어서 γ-레트로바이러스 (γ-RV)와 유사하다. 그러나, γ-레트로바이러스와 달리, 렌티바이러스는 또한 비분열 세포를 형질도입할 수 있으며, 이는 유전자 전달 벡터로서 널리 사용되었다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 게놈은 5'-cap 및 3'폴리-A 꼬리를 갖는 9.75 kb의 단일, 선형, 이합체, 양성-가닥 단일-가닥 RNA (ssRNA(+)")이다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 게놈은 프로모터/인핸서 활성을 갖고 전장 렌티바이러스 벡터 전사체의 정확한 발현에 필수적인 ' 및 3' 긴 말단 반복 (LTR) 서열의 측면에 위치한다. 일부 실시양태에서, LTR은 또한 역전사 및 벡터의 표적 세포 게놈으로의 혼입에서 중요한 역할을 한다. 일부 실시양태에서, 바이러스가 세포로 유입되면, RNA 게놈은 이중-가닥 DNA로 역전사되고, 이어서 바이러스 인테그라아제 효소에 의해 무작위 위치에서 게놈에 삽입된다. 일부 실시양태에서, 현재 프로바이러스로 불리는 렌티바이러스는 게놈에 남아있고 분열할 때 세포의 자손에게 전달된다.

[0583] 렌티바이러스 종의 예는 예를 들어, 인간 면역결핍 바이러스 1 (HIV-1), 인간 면역결핍 바이러스 2 (HIV-2), 원숭이 면역결핍 바이러스 (SIV), 소 면역결핍 바이러스 (BIV), 및 고양이 면역결핍 바이러스 (FIV)를 포함한다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 렌티바이러스 벡터는 임의의 렌티바이러스 종에 기초할 수 있다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 인간 면역결핍 바이러스 (예를 들어, HIV-1 또는 HIV-2), 가장 바람직하게는 HIV-1에 기초한다.

[0584] 렌티바이러스 벡터는 전형적으로 렌티바이러스 어셈블리 및 기능에 필수적인 단백질만을 인코딩하는 패키징 작제물 및 벡터 게놈을 함유하는 플라스미드로 공동 형질감염되는 패키징 세포에서 트랜스-상보성에 의해 생성된다. 일부 실시양태에서, 자가-불활성화 (SIN) 렌티바이러스 벡터는 HIV-1 LTR 의 내재적 프로모터/인핸서 활성을 제거함으로써 생성될 수 있으며, 이는 벡터 혼입 부위에 인접하여 위치한 세포 코딩 서열의 이상 발현 가능성을 감소시킨다. (예를 들어, Vigna et al., J. Gene Med., 2: 308-316 (2000); Naldini et al., Science, 272: 263-267 (1996); 및 Mátrai et al., Molecular Therapy, 18(3): 477-490 (2010) 참조). 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터를 생성하는 가장 일반적인 절차는 세포주 (예를 들어, 293T 인간 배아 신장 세포)를 렌티바이러스 벡터 플라스미드 및 Gag-Pol, Rev-Tat, 및 외피 (Env) 단백질을 인코딩하는 3개의 패키징 작제물로 공동 형질감염시키는 것이다.

[0585] 렌티바이러스 벡터를 생성하는 방법은 당업계에 잘 알려져 있으며, 본 개시내용의 렌티바이러스 벡터는 임의의 적절한 그러한 방법을 사용하여 구성될 수 있다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 전형적으로 293T 인간 배아 신장 세포를 바이러스 입자 생성, 감염 및 혼입에 필요한 렌티바이러스 시스-작용 서열 및 트랜스-작용 인자를 개별적으로 함유하는 다수의 상이한 플라스미드 작제물로 공동 형질감염시킴으로써 생성된다. 렌티바이러스 벡터 생성 시스템은 전형적으로 4개의 플라스미드를 포함한다. 일부 실시양태에서, 전달 벡터는 게놈 RNA 생성 및 패키징에 필요한 모든 시스-작용 서열을 포함하는 렌티바이러스 백본에 전달된 이식유전자를 함유한다. 각각 Gag-Pol, Rev-Tat, 및 외피 단백질 VSVG와 같은 3개의 추가요소는 패키징에 필요한 트랜스-작용 인자를 제공한다. 이 4개의 플라스미드가 293T 인간 배아 신장 세포에 형질감염되면, 바이러스 입자가 상청액에 축적되고 바이러스 생성물은 초원심분리에 의해 농축될 수 있다. 렌티바이러스 생성 프로토콜은, 예를 들어 Tiscornia et al., Nature Protocols, 1: 241-245 (2006); Stevenson, M., Curr. Top. Microbiol. Immunol., 261: 1-30 (2002); Cronin et al., Curr. Gene Ther., 5: 387-398 (2005); Sandrin et al., Curr. Top. Microbiol. Immunol., 281: 137-178 (2003); Zufferey, R., Curr. Top. Microbiol. Immunol., 261: 107-121 (2002); Sinn et al., Gene Ther., 12: 1089-1098 (2005); 및 Saenz, D. T. and Poeschla, E. M., J. Gene Med., 6: S95-S104 (2004)에 추가로 기술되어 있다. 렌티바이러스 벡터를 생성하는 다른 방법은 당업계에 공지되어 있고, 예를 들어 미국 특허 출원 공보 제2008/0254008호 및 제2010/0003746호; 및 Yang et al., Hum Gene Ther. Methods, 23(2): 73-83 (2012)에 기술되어 있다.

[0586] 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 식 I, II, III, IV, V 또는 이의 변이체 또는 단편의 폴리펩타이드 중 어느

하나를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 렌티바이러스 벡터를 제공한다.

[0587] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 91% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 92% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 93% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 94% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0588] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 91% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 92% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 93% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 94% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하고, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 서열식별번호: 106, 108 내지 115, 및 131 중 어느 하나를 포함한다.

[0589] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지

95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 80% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 85% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 91% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 92% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 93% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 94% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 핵산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나를 갖는 핵산 서열을 포함한다.

[0590] **프로모터**

[0591] 당업계에서 이용되는 임의의 프로모터는 본원에 기술된 발현 벡터 내의 하나 이상의 핵산 서열의 발현을 유도하기 위해, 예를 들어 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열의 발현을 유도하기 위해 이용될 수 있다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 포유동물 세포에서 기능적인 것이다. 높은 수준의 구성적 프로모터가 본 개시내용에 따른 벡터에 사용하기에 바람직하다. 이러한 프로모터의 예는 레트로바이러스성 라우스 육종 바이러스 (RSN) LTR 프로모터 (선택적으로, RSV 인핸서 포함), 사이토메갈로바이러스 (CMV) 프로모터 (선택적으로, CMV 인핸서 포함) [예를 들어, Boshart et al, Cell, 41:521-530 (1985) 참조], SN40 프로모터, 디하이드로폴레이트 환원효소 프로모터, 베타-액틴 프로모터, 사이토메갈로바이러스 (CMN) 즉시 초기 (IE) 프로모터로부터 유래된 인핸서에 연결된 베타-활성 프로모터, 포스포글리세롤 키나아제 (PGK) 프로모터, 및 EFla 프로모터[Invitrogen]를 포함하지만, 이에 제한되지 않는다. 유도성 프로모터는 아연-유도성 양 메탈로티오닌 (MT) 프로모터, 덱사메타손 (Dex)-유도성 마우스 유방 종양 바이러스 (MMTV) 프로모터, T7 중합효소 프로모터 시스템 [WO 98/10088호]; 엑디손 곤충 프로모터 [No et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93:3346-3351 (1996)], 테트라사이클린-억제 시스템 [Gossen et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89:5547-5551 (1992)], 테트라사이클린-유도 시스템 [Gossen et al, Science, 268:1766-1769 (1995); 또한, Harvey et al, Curr. Opin. Chem. Biol, 2:512-518 (1998) 참조], RU486-유도 시스템 [Wang et al, Nat. Biotech., 15:239-243 (1997) 및 Wang et al, Gene Ther., 4:432-441 (1997)] 및 라파마이신-유도 시스템 [Magari et al, J Clin. Invest., 100:2865-2872 (1997)]을 비롯한 외부에서 공급되는 화합물에 의해 조절된다. 본 개시내용에서 유용할 수 있는 다른 유형의 유도성 프로모터는 특정 생리학적 상태, 예를 들어 온도, 급성기 (acute phase), 세포외 특정 분화 상태 또는 복제 세포에서만 조절되는 것들이다.

[0592] 특정 실시양태에서 사용하기에 적합한 예시적인 유비쿼터스 발현 제어 서열은 사이토메갈로바이러스 (CMV) 즉시 초기 프로모터, 바이러스성 유인원 바이러스 40 (SV40) (예를 들어, 초기 또는 후기), 몰로니 뮤린 백혈병 바이러스 (MoMLV) LTR 프로모터, 라우스 육종 바이러스 (RSV) LTR, 단순 헤르페스 바이러스 (HSV) (티미딘 키나아제) 프로모터, 우두 바이러스로부터의 H5, P7.5, 및 P11 프로모터, 짧은 신장 인자 1-알파 (EF1α-짧은) 프로모터, 긴 신장 인자 1-알파 (EF1a-긴) 프로모터, 초기 성장 반응 1 (EGR1), 페리틴 H (FerH), 페리틴 L (FerL), 글리세르알데히드 3-인산 탈수소효소 (GAPDH), 진핵생물 번역 개시 인자 4A1 (EIF4A1), 열 충격 70 kDa 단백질 5 (HSPA5), 열 충격 단백질 90 kDa 베타, 멤버 1 (HSP90B1), 열 충격 단백질 70 kDa (HSP70), β-키네신 ((3-KIN), 인간 ROSA 26 유전자좌 (Orions et al., Nature Biotechnology 25, 1477-1482 (2007)), 유비퀴틴 C 프로모터 (UBC), 포스포글리세르산 키나아제-1 (PGK) 프로모터, 사이토메갈로바이러스 인핸서/닭 β-액

틴 (CAG) 프로모터, β-액틴 프로모터 및 골수증식성 육종 바이러스 인핸서, 은성 대조군 영역 결실, d1587rev 프라이머-결합 부위 치환 (MND) 프로모터 (Challita et al., J Virol. 69(2):748-55 (1995))를 포함하지만, 이제 제한되지 않는다.

[0593] 일부 실시양태에서, 프로모터는 사이토메갈로바이러스 (CMV) 최소 프로모터로부터 선택될 수 있고, 보다 바람직하게는 예를 들어 Gossen 및 Bujard (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, 89: 5547-5551)에 기술된 바와 같은 hCMV 즉시 초기 프로모터 유래 최소 프로모터와 같은 인간 CMV (hCMV)로부터 선택될 수 있다. 천연 프로모터의 삽입 및 결실 돌연변이 및 이들의 조합 또는 순열을 포함하는 변형된 프로모터 또한 이용될 수 있다. 변형된 프로모터의 한 예는 Gossen 및 Bujard (Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, 89: 5547-5551)에 의해 기술된 바와 같은 "최소 CMV 프로모터"이다. 임의의 경우에, 임의의 프로모터는 본원에 기술된 최소 CMV 프로모터에 대한 치환에 의해 본원에 기술된 테트라사이클린-반응성 발현 시스템에서의 그의 유효성에 대해 쉽게 테스트될 수 있다.

[0594] 일부 실시양태에서, 프로모터는 MND 프로모터이다. 일부 실시양태에서, MND 프로모터는 서열식별번호: 66의 것과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, MND 프로모터는 서열식별번호: 66의 것과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, MND 프로모터는 서열식별번호: 66의 것과 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, MND 프로모터는 서열식별번호: 66의 것과 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, MND 프로모터는 서열식별번호: 66의 것과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, MND 프로모터는 서열식별번호: 66의 것과 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, MND 프로모터는 서열식별번호: 66을 포함한다.

[0595] 일부 실시양태에서, 프로모터는 EF1A 프로모터이다. 일부 실시양태에서, EF1A 프로모터는 서열식별번호: 67 및 100 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EF1A 프로모터는 서열식별번호: 67 및 100 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EF1A 프로모터는 서열식별번호: 67 및 100 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EF1A 프로모터는 서열식별번호: 67 및 100 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EF1A 프로모터는 서열식별번호: 67 및 100 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EF1A 프로모터는 서열식별번호: 67 및 100 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EF1A 프로모터는 서열식별번호: 67을 포함한다. 일부 실시양태에서, EF1A 프로모터는 서열식별번호: 100을 포함한다.

[0596] 일부 실시양태에서, 프로모터는 CD11b 프로모터이다. 일부 실시양태에서, CD11b 프로모터는 서열식별번호: 96과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, CD11b 프로모터는 서열식별번호: 96과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, CD11b 프로모터는 서열식별번호: 96과 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, CD11b 프로모터는 서열식별번호: 96과 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, CD11b 프로모터는 서열식별번호: 96과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, CD11b 프로모터는 서열식별번호: 96과 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, CD11b 프로모터는 서열식별번호: 96을 갖는다.

[0597] 일부 실시양태에서, 프로모터는 EFS 프로모터이다. 일부 실시양태에서, EFS 프로모터는 서열식별번호: 99와 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EFS 프로모터는 서열식별번호: 99와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EFS 프로모터는 서열식별번호: 99와 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EFS 프로모터는 서열식별번호: 99와 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EFS 프로모터는 서열식별번호: 99와 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EFS 프로모터는 서열식별번호: 99와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, EFS 프로모터는 서열식별번호: 99를 갖는다.

[0598] 일부 실시양태에서, 프로모터는 Ubc 프로모터이다. 일부 실시양태에서, Ubc 프로모터는 서열식별번호: 101과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Ubc 프로모터는 서열식별번호: 101과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Ubc 프로모터는 서열식별번호: 101과 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Ubc 프로모터는 서열식별번호: 101과 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Ubc 프로모터는 서열식별번호: 101과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Ubc 프로모터는 서열식별번호: 101과 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, Ubc 프로모터는 서열식별번호: 101을 갖는다.

[0599] 일부 실시양태에서, 프로모터는 CD68LPp 프로모터이다. 일부 실시양태에서, CD68LPp 프로모터는 서열식별번호: 126과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, CD68LPp 프로모터는 서열식별번호: 126과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, CD68LPp 프로모터는 서열식별번호: 126과 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, CD68LPp 프로모터는 서열식별번호: 126과 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서,

CD68LPp 프로모터는 서열식별번호: 126과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, CD68LPp 프로모터는 서열식별번호: 126과 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, CD68LPp 프로모터는 서열식별번호: 99를 갖는다.

[0600] 일부 실시양태에서, 프로모터는 조직-특이적 프로모터이고, 상기 조직-특이적 프로모터는 원하는 폴리뉴클레오타이드 서열의 세포 유형 특이적, 계통 특이적 또는 조직 특이적 발현을 달성하기 위해 (예를 들어, 특정 발달 단계 동안 또는 세포 유형 또는 조직의 하위집합에서만 폴리펩타이드를 인코딩하는 특정 핵산을 발현하기 위해) 사용된다. 조직 특이적 프로모터의 예시적인 예는 B29 프로모터 (B 세포 발현), 런트 전사 인자 (CBFa2) 프로모터 (줄기 세포 특이적 발현), CD14 프로모터 (단핵구 세포 발현), CD43 프로모터 (백혈구 및 혈소판 발현), CD45 프로모터 (조혈 세포 발현), CD68 프로모터 (대식세포 발현), CYP450 3A4 프로모터 (간세포 발현), 데스민 프로모터 (근육 발현), 엘라스타제 1 프로모터 (췌장 선포 세포 발현, 엔도글린 프로모터 (내피 세포 발현), 섬유아세포 특이적 단백질 1 프로모터 (FSP1) 프로모터 (섬유아세포 발현), 피브로넥틴 프로모터 (섬유아세포 발현), fms-관련 티로신 키나아제 1 (FLT1) 프로모터 (내피 세포 발현), 신경교 섬유성 산성 단백질 (GFAP) 프로모터 (성상세포 발현), 인슐린 프로모터 (췌장 베타 세포 발현), 인테그린, 알파 2b (ITGA2B) 프로모터 (거핵구), 세포내 접착 분자 2 (ICAM-2) 프로모터 (내피 세포), 인터페론 베타 (IFN-β) 프로모터 (조혈 세포), 케라틴 5 프로모터 (케라티노사이트 발현), 미오글로빈 (MB) 프로모터 (근육 발현), 근원 분화 1 (MYOD1) 프로모터 (근육 발현), 네프린 프로모터 (족세포 발현), 골 감마-카르복시글루타메이트 단백질 2 (OG-2) 프로모터 (골아세포 발현), 3-옥소산 CoA 전이효소 2B (Oxct2B) 프로모터, (반수체-정자 발현), 계면활성제 단백질 B (SP-B) 프로모터 (폐 발현), 시냅신 프로모터 (뉴런 발현), 비스코트-올드리치 (Wiskott-Aldrich) 증후군 단백질 (WASP) 프로모터 (조혈 세포 발현)를 포함하지만 이에 제한되지 않는다.

[0601] 일부 실시양태에서, 이식유전자에 대한 천연 프로모터가 이용된다. 일부 실시양태에서, 유전자의 발현이 천연 발현을 모방하는 것이 바람직할 때 천연 프로모터가 바람직할 수 있다. 일부 실시양태에서, 천연 프로모터는 유전자의 발현이 일시적으로 또는 발달적으로 또는 조직-특이적 방식으로 또는 특정 전사 자극에 반응하여 조절되어야 할 때 사용될 수 있다. 일부 실시양태에서, 인핸서 요소, 폴리아데닐화 부위 또는 Kozak 공통 서열과 같은 다른 천연 발현 제어 요소를 사용하여 천연 발현을 모방할 수도 있다. 일부 실시양태에서, 이식유전자 생성물 또는 발현될 다른 바람직한 생성물은 조직-특이적 프로모터에 작동가능하게 연결된다. 예를 들어, 골격근에서의 발현을 원하는 경우, 근육에서 활성화된 프로모터를 사용해야 한다. 이들은 골격 α-액틴, 미오신 경쇄 2A, 디스트로핀, 근육 크레아틴 키나아제를 인코딩하는 유전자로부터의 프로모터뿐만 아니라 천연 발생 프로모터보다 활성이 더 높은 합성 근육 프로모터를 포함한다 [Li et al., Nat. Biotech, 17:241-245 (1999) 참조]. 조직-특이적인 프로모터의 예는 특히 간 [알부민, Miyatake et al. J Virol, 71:5124-32 (1997); B형 간염 바이러스 코어 프로모터, Sandig et al, Gene Ther., 3:1002-9 (1996); 및 알파-태아단백질 (AFP), Arbuthnot et al, Hum. Gene Ther, 7:1503-14 (1996)], 골 [오스테오칼신, Stein et al, Mol. Biol. Rep., 24:185-96 (1997); 및 골 시알로프로테인, Chen et al, J Bone Miner. Res., 11:654-64 (1996)], 림프구 [CD2, Hansal et al., J Immunol, 161:1063-8 (1998); 면역글로불린 중쇄; T 세포 수용체 a 사슬], 뉴런 [뉴런-특이적 에놀라제 (NSE) 프로모터, Andersen et al. Cell. Mol. Neurobiol, 13:503-15 (1993); 신경필라멘트 경쇄 유전자, Piccioli et al., 1991, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88:5611-5 (1991); 및 뉴런-특이적 vgf 유전자, Piccioli et al, Neuron 15:373-84 (1995)]에 대해 기술되어 있다.

[0602] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 식 I 내지 V 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0603] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 91% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 92% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 93% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열

은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 94% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EF1A 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0604] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 식 I 내지 V 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0605] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 91% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 92% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 93% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 94% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 MND 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0606] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 식 I 내지 V 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0607] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어

도 90% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 91% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 92% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 93% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 94% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD11b 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0608] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 식 I 내지 V 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0609] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 91% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 92% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 93% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 94% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기

제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 EFS 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0610] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 식 I 내지 V 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0611] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 91% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 92% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 93% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 94% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 Ubc 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0612] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 식 I 내지 V 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0613] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 91% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 92% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 93% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 94% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54,

68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 CD68LPp 프로모터에 작동가능하게 연결된 제1 핵산 서열을 포함하고, 상기 제1 핵산 서열은 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드를 인코딩한다.

[0614] 인핸서 서열을 벡터(들)에 삽입함으로써 전사를 증가시킬 수 있다. 인핸서는 전형적으로 길이가 약 10 내지 300 bp인 DNA의 시스-작용 요소로, 프로모터에 작용하여 그의 전사를 증가시킨다. 현재 많은 인핸서 서열이 포유동물 유전자 (글로빈, 엘라스타제, 알부민, 알파-태아단백질 및 인슐린)와 진핵 세포 바이러스에서 알려져 있다. 예를 들면 복제 기점의 후반에 있는 SV40 인핸서 (bp 100-270), 사이토메갈로바이러스 초기 프로모터 인핸서, 복제 기점의 후반에 있는 폴리오마 인핸서 및 아데노바이러스 인핸서를 포함한다. 인핸서는 항원-특이적 폴리뉴클레오타이드 서열에 대해 위치 5' 또는 3'에서 벡터로 스플라이싱될 수 있지만, 바람직하게는 프로모터로부터 부위 5'에 위치한다.

[0615] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 벡터는 인슐레이터 요소, 예를 들어, cHS 인슐레이터를 포함한다. 일부 실시양태에서, 인슐레이터는 서열식별번호: 127 내지 129 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 인슐레이터는 서열식별번호: 127 내지 129 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 인슐레이터는 서열식별번호: 127 내지 129 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 갖는다. 일부 실시양태에서, 인슐레이터는 서열식별번호: 127 내지 129 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열을 갖는다.

[0616] 바이러스 입자의 생성

[0617] 당업계에 이미 공지된 임의의 다양한 방법을 사용하여 게놈이 바이러스 벡터 게놈의 RNA 카피를 포함하는 감염성 렌티바이러스 입자를 생성할 수 있다. 한 방법에서, 바이러스 입자 게놈은 바이러스 벡터 게놈으로부터 전사된 바이러스 게놈 RNA를 바이러스 입자로 패키징하는 데 필요한 모든 구성성분을 함유하는 패키징 세포주에 도입된다. 대안적으로, 바이러스 벡터 게놈은 하나 이상의 관심 서열에 더하여 바이러스 구성성분을 인코딩하는 하나 이상의 유전자를 포함할 수 있다. 그러나 표적 세포에서 게놈의 복제를 방지하기 위해 복제에 필요한 내인성 바이러스 유전자는 일반적으로 제거되어 패키징 세포주에 별도로 제공된다.

[0618] 일반적으로, 렌티바이러스 벡터 입자는 입자를 생성하는 데 필요한 구성성분을 포함하는 하나 이상의 플라스미드 벡터로 형질감염된 세포주에 의해 생성된다. 이러한 렌티바이러스 벡터 입자는 일반적으로 복제 능력이 없고, 즉 이들은 단 한번의 감염만 가능하다. 대부분의 경우, 다중 플라스미드 벡터는 렌티바이러스 벡터 입자를 생성하는 다양한 유전적 구성성분을 분리하는 데 사용되며, 주로 복제 적격 바이러스를 생성할 수 있는 재조합 이벤트의 기회를 감소시킨다. 그러나 원하는 경우 모든 렌티바이러스 구성성분을 포함하는 단일 플라스미드 벡터를 사용할 수 있다. 다중 플라스미드 벡터를 사용하는 시스템의 한 예로서, 세포주는, 종종 이종 프로모터, 바이러스 효소 및 구조적 구성성분을 인코딩하는 하나 이상의 플라스미드 (즉, Gag 및 Pol과 같은 구성성분을 인코딩하는 패키징 플라스미드) 및 아르보바이러스 외피 당단백질을 인코딩하는 적어도 하나의 외피 플라스미드에 작동가능하게 연결되는, LTR, 시스-작용 패키징 서열 및 관심 서열(들)을 포함하는 바이러스 벡터 게놈 (즉, 벡터 게놈 플라스미드)를 함유하는 적어도 하나의 플라스미드로 형질감염된다. 추가 플라스미드는 레트로바이러스 입자 생성을 증진시키기 위해 사용될 수 있으며, 예를 들어 본원에 기술되고 당업계에 공지된 바와 같은 Rev-발현 플라스미드가 있다. 바이러스 입자는 세포막을 통해 싹트며, 관심 서열을 함유하는 게놈과 수지상 세포를 표적으로 하는 아르보바이러스 외피 당단백질을 포함하는 코어를 포함한다. 아르보바이러스 당단백질이 신드비스바이러스 E2 당단백질인 경우, 당단백질은 참조 균주 HR에 비해 헤파란 설페이트에 대한 결합이 감소되도

록 조작된다.

[0619] 패키징 세포의 플라스미드 벡터로의 형질감염은 공지된 방법에 의해 달성될 수 있으며, 사용되는 방법은 어떠한 방식으로도 제한되지 않는다. 예를 들어, Schatzlein A. G. (2001, Non-Viral Vectors in Cancer Gene Therapy: Principles and Progresses. Anticancer Drugs, 그 전체내용이 본원에 참조로 포함됨)에 기술된 것과 같은 전기천공, 리포솜을 포함하는 지질-기반 전달 시스템, "네이키드" DNA 전달, 및 폴리사이클로덱스트린 화합물을 사용한 전달을 포함한 다수의 비-바이러스 전달 시스템이 당업계에 공지되어 있다. 양이온성 지질 또는 염 처리 방법이 전형적으로 사용되고, 예를 들어 각각은 그 전체내용이 본원에 참조로 포함되는 Graham et al. (1973, Virol. 52:456; Wigler et al.; 1979, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 76:1373-76)을 참조한다. 칼슘 포스페이트 침전법이 가장 많이 사용된다. 그러나 벡터를 세포에 도입하기 위한 핵 미세주입 및 세균성 원형질체 융합을 포함하는 다른 방법 또한 사용될 수 있다.

[0620] 패키징 세포주는 바이러스 게놈 RNA를 렌티바이러스 벡터 입자로 패키지하기 위해 트랜스로 요구되는 바이러스 조절 및 구조 단백질을 포함하는 구성성분을 제공한다. 패키징 세포주는 렌티바이러스 단백질을 발현하고 기능성 렌티바이러스 벡터 입자를 생성할 수 있는 임의의 세포주일 수 있다. 일부 적합한 패키징 세포주는 293 (ATCC CCL X), 293T, HeLa (ATCC CCL 2), D17 (ATCC CCL 183), MDCK (ATCC CCL 34), BHK (ATCC CCL-10) 및 Cf2Th (ATCC CRL 1430) 세포를 포함한다. 패키징 세포주는 필요한 바이러스 단백질을 안정적으로 발현할 수 있다. 이러한 패키징 세포주는 예를 들어 그 전체내용이 본원에 참조로 포함되는 미국 특허 번호 제6,218,181호에 기술되어 있다. 대안적으로 패키징 세포주는 바이러스 벡터 게놈과 함께 하나 이상의 필요한 바이러스 단백질을 인코딩하는 핵산 분자로 일시적으로 형질감염될 수 있다. 생성된 바이러스 입자를 수집하여 표적 세포를 감염시키는 데 사용한다. 외피 당단백질(들)을 인코딩하는 유전자(들)는 일반적으로 pcDNA3 (Invitrogen, CA USA)과 같은 발현 벡터로 클로닝된다. 진핵 세포 발현 벡터는 당업계에 잘 알려져 있으며 다수의 상업적 공급원으로부터 입수가능하다. 이어서 293T 세포와 같은 패키징 세포는 관심 서열을 인코딩(전형적으로 항원을 인코딩)하는 바이러스 벡터 게놈, 바이러스 패킹 구성성분을 인코딩하는 적어도 하나의 플라스미드 및 표적 분자의 발현을 위한 벡터로 공동 형질감염된다. 외피는 패키징 세포의 막에서 발현되고 바이러스 벡터에 혼입된다.

[0621] **폴리뉴클레오타이드를 포함하는 조성물**

[0622] 본 개시내용의 또 다른 측면은 식 I, II, III, IV, V 또는 이의 변이체 또는 단편 중 어느 하나를 갖는 폴리뉴클레오타이드 중 하나 이상을 포함하는 조성물에 관한 것이다. 예를 들어, 조성물은 서열식별번호: 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성)을 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 서열식별번호: 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드를 포함할 수 있다.

[0623] 일부 실시양태에서, 조성물은 생리학적으로 허용되는 담체, 부형제 또는 안정화제를 추가로 포함한다. 예를 들어, Remington's Pharmaceutical Sciences (1990) Mack Publishing Co., Easton, Pa를 참조한다. 허용되는 담체, 부형제 또는 안정화제는 대상체에서 무독성인 것들을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물 또는 조성물의 하나 이상의 구성성분은 멸균된다. 멸균 성분은 예를 들어 여과 (예를 들어, 멸균 여과막) 또는 조사 (예를 들어, 감마선 조사)에 의해 제조될 수 있다.

[0624] 적합한 조성물은 항산화제, 완충제 및 정균제를 함유할 수 있는 수성 및 비수성 등장 멸균 용액, 및 현탁화제, 가용화제, 증점제, 안정화제 및 방부제를 포함할 수 있는 수성 및 비수성 멸균 현탁액을 포함한다. 조성물은 앰플 및 바이알과 같은 단위 용량 또는 다중 용량 밀봉 용기에 제공될수 있고, 사용 직전에 멸균 액체 담체, 예를 들어 물의 첨가만을 필요로 하는 동결-건조 (냉동건조(lyophilized)) 상태로 보관될 수 있다. 멸균 분말, 과립 및 정제로부터 즉석 용액 및 현탁액을 제조할 수 있다. 바람직하게는, 담체는 완충 식염수이다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 투여 전에 렌티바이러스 벡터를 손상으로부터 보호하기 위해 제형화된 조성물의 일부이다. 예를 들어, 조성물은 렌티바이러스 벡터를 제조, 보관 또는 투여하기 위해 사용되는 장치, 예컨대 유리 제품, 주사기 또는 바늘 상에서 렌티바이러스 벡터의 손실을 감소시키기 위해 제형화될 수 있다. 일부 실시양태에서, 조성물은 렌티바이러스 벡터의 광 민감성 및/또는 온도 민감성을 감소시키도록 제형화될 수 있다. 이를 위해, 조성물은 바람직하게는 예를 들어 상기 기술된 것과 같은 약제학적으로 허용되는 액체 담체, 및 폴리소르베이트 80, L-아르기닌, 폴리비닐피롤리돈, 트레할로스 및 이들의 조합으로 이루어진 그룹으로부터 선택된 안정화제를 포함한다. 이러한 조성물을 사용하면 렌티바이러스 벡터의 보관 수명을 연장하고 이의 투여를 용이하게

할 것이다. 렌티바이러스-함유 조성물을 위한 제형은, 예를 들어 Ausubel et al., Bioprocess Int., 10(2): 32-43 (2012), 미국 특허 번호 제7,575,924호 및 국제 특허 출원 공보 WO 2013/139300호에 추가로 기술되어 있다.

[0625] 식 I, II, III, IV 및 V 중 어느 하나의 하나 이상의 폴리펩타이드를 포함하는 조성물은 다양한 방식으로, 예컨대 국소적으로, 경구로, 정맥내로, 근육내로, 복강내로, 비강내로, 피내로, 척수강내로, 피하로, 안구내로, 흡입을 통해 또는 좌약을 통해 조직에 효과가 있는 인간 또는 다른 동물에게 투여될 수 있다. 일 예에서, 화합물은 대상체에게 피하로 투여된다. 또 다른 예에서, 화합물은 대상체에게 정맥내로 투여된다.

[0626] **발현 벡터를 포함하는 조성물**

[0627] 본 개시내용의 또 다른 측면은 하나 이상의 발현 벡터, 예를 들어 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 동일성을 갖는 발현 벡터를 포함하는 조성물에 관한 것이다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 본원에 기술된 발현 벡터 중 하나 이상 및 이를 위한 담체 (예를 들어, 약제학적으로 허용되는 담체)를 포함하는 조성물을 제공한다. 조성물은 바람직하게는 생리학적으로 허용되는 (예를 들어, 약제학적으로 허용되는) 조성물이며, 이는 담체, 예를 들어 생리학적으로 (예를 들어, 약제학적으로) 허용되는 담체, 및 렌티바이러스 벡터를 포함한다. 임의의 적합한 담체는 본 개시내용의 문맥 내에서 사용될 수 있으며, 이러한 담체는 상기 기술된 것들 중 임의의 것을 포함하여 당업계에 잘 알려져 있다.

[0628] **숙주 세포**

[0629] 본 개시내용은 또한 본원에 기술된 바와 같은 분리된 숙주 세포를 배양하는 단계 및 숙주 세포로부터 재조합 폴리펩타이드를 분리하는 단계를 포함하는 재조합 폴리펩타이드를 생성하는 방법에 관한 것이다. 배양된 숙주 세포로부터 폴리펩타이드를 분리하는 기술은 발현을 위해 선택된 숙주 세포로부터 폴리펩타이드를 분리할 때 사용되거나 일상적으로 변형되는 것으로 공지된 임의의 기술일 수 있으며, 당업자에게 자명할 것이다. 적합한 숙주 세포는 외인성 DNA로 형질전환 또는 형질감염될 수 있고 배양물에서 성장할 수 있는 세포 유형이며, 박테리아, 진균 세포 및 배양된 고등 진핵 세포 (다세포 유기체의 배양 세포 포함), 특히 배양된 포유동물 세포를 포함한다. 클로닝된 DNA 분자를 조작하고 다양한 숙주 세포에 외인성 DNA를 도입하는 기술은 Sambrook 및 Russell, Molecular Cloning: A Laboratory Manual (3rd ed., Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 2001), 및 Ausubel et al., Short Protocols in Molecular Biology (4th ed., John Wiley & Sons, 1999)에 의해 개시되어 있다. 예를 들어, 본 개시내용의 재조합 폴리펩타이드는 박테리아 대장균 (Escherichia coli) 세포로부터 발현될 수 있다.

[0630] 배양된 포유동물 세포는 본 개시내용 내에서 사용하기 위한 재조합 폴리펩타이드의 생성에 적합한 숙주일 수 있다. 외인성 DNA를 포유동물 숙주 세포에 도입하는 방법은 칼슘 포스페이트-매개 형질감염 (Wigler et al., Cell 14:725, 1978; Corsaro and Pearson, Somatic Cell Genetics 7:603, 1981: Graham and Van der Eb, Virology 52:456, 1973), 전기천공 (Neumann et al., EMBO J. 1:841-845, 1982), DEAE-덱스트란 매개 형질감염 (Ausubel et al., supra), 및 리포좀-매개 형질감염 (Hawley-Nelson et al., Focus 15:73, 1993; Ciccarone et al., Focus 15:80, 1993)을 포함한다. 배양된 포유동물 세포에서 재조합 폴리펩타이드의 생성은 예를 들어 Levinson et al., 미국 특허 번호 제4,713,339호; Hagen et al., 미국 특허 번호 제4,784,950호; Palmiter et al., 미국 특허 번호 제4,579,821호; 및 Ringold, 미국 특허 번호 제4,656,134.호에 의해 개시되어 있다. 적합한 포유동물 숙주 세포의 예는 아프리카 녹색 원숭이 신장 세포 (Vero; ATCC CRL 1587), 인간 배아 신장 세포 (293-HEK; ATCC CRL 1573), 새끼 햄스터 신장 세포 (BHK-21, BHK-570; ATCC CRL 8544, ATCC CRL 10314), 개 신장 세포 (MDCK; ATCC CCL 34), 중국 햄스터 난소 세포 (CHO-K1; ATCC CCL61; CHO DG44; CHO DXB11 (Hyclone, Logan, Utah); 또한, 예를 들어, Chasin et al., Som. Cell. Molec. Genet. 12:555, 1986) 참조), 랫트 뇌하수체 세포 (GH1; ATCC CCL82), HeLa S3 세포 (ATCC CCL2.2), 랫트 간암 세포 (H-4-II-E; ATCC CRL 1548) SV40-형질전화된 원숭이 신장 세포 (COS-1; ATCC CRL 1650) 및 뮤린 배아 세포 (NIH-3T3; ATCC CRL 1658)를 포함한다. 추가적인 적합한 세포주는 당업계에 공지되어 있고 American Type Culture Collection, Manassas, Va와 같은 공공 보관소로부터 입수할 수 있다. SV-40 또는 사이토메갈로바이러스로부터의 프로모터와 같은 강력한 전사 프로모터가 사용될 수 있다. 예를 들어, 미국 특허 번호 제4,956,288호를 참조한다. 다른 적합한 프로모터는 메탈로티오네인 유전자 (미국 특허 번호 제4,579,821호 및 제4,601,978호) 및 아데노바이러스 주요 후기 프로모터로부터의 프로모터를 포함한다.

[0631] 본 개시내용은 또한 발현 벡터 (예를 들어, 렌티바이러스 발현 벡터) 중 어느 하나로 형질도입된 숙주 세포 (또

는 숙주 세포 집단) 또는 본원에 기술된 발현 벡터를 포함하는 조성물을 제공한다. 예를 들어, 숙주 세포는 본원에 기술된 임의의 실시양태에 따른 발현 벡터, 예를 들어 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 동일성을 갖는 발현 벡터로 형질도입된다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 발현 벡터로 형질도입되어 본원에 기술된 폴리펩타이드 중 임의의 하나, 예를 들어 서열식별번호: 2 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성)을 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드를 발현한다.

[0632] 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 쉽고 확실하게 성장할 수 있고, 합리적으로 빠른 성장 속도를 갖고, 잘 특성화된 발현 시스템을 갖고, 본 개시내용의 렌티바이러스 벡터로 쉽고 효율적으로 형질전환, 형질감염 또는 형질도입될 수 있는 것이다. 숙주 세포는 예를 들어 효모 세포, 곤충 세포 및 포유동물 세포를 비롯한 당업계에 공지된 임의의 적합한 진핵 세포일 수 있다. 일부 실시양태에서, 포유동물 세포가 본 개시내용에서 이용된다. 일 실시양태에서, 숙주 세포는 예를 들어 293T 세포 (ATCC No. CRL-3216) 및 HT1080 세포 (ATCC No. CCL-121)를 비롯한 렌티바이러스 벡터 입자를 생성하는 데 사용되는 패키징 세포이다.

[0633] 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 조혈 줄기 세포 또는 이로부터 생성되거나 유래된 전구 세포 (과립구/호중구, 림프구, 적혈구, 거핵수/혈소판, 및 단핵구/대식세포와 같은 혈액 내 세포; 수지상 세포, 쿠퍼 세포, 소교 세포 및 파골 세포와 같은 HSPC-유래 조직-상주 세포를 포함하지만 이에 제한되지 않음)이다. 조혈 줄기 세포 (HSC)는 중배엽 혈관모세포 세포에서 발생하는 다능성 자가-재생 전구 세포이다. 모든 분화된 혈액 세포 (즉, 골수구, 림프구, 적혈구 및 혈소판)는 HSC에서 발생한다. HSC는 성인 골수, 말초 혈액, 및 제대혈에서 찾을 수 있다. 또 다른 실시양태에서, 숙주 세포는 "CD34+" 세포로도 지칭되는 CD34 단백질을 발현하는 세포이다. CD34는 세포-세포 접착 인자로 작용하는 세포 표면 당단백질이며, 줄기 세포가 골수 세포외 기질에 부착되거나 간질 세포에 직접 부착되는 것을 매개할 수도 있다. CD34는 원시 혈액- 및 골수-유래 전구 세포, 특히 HSC의 마커이다.

[0634] 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 중간엽 줄기 세포이다. 중간엽 줄기 세포는 탯줄, 골수, 지방 조직 등 여러 조직에 존재하는 다능성 성체 줄기 세포이다. 중간엽 줄기 세포는 분열을 통해 자가-재생이 가능하며, 골, 연골, 근육 및 지방 세포 및 결합 조직을 비롯한 여러 조직으로 분화할 수 있다.

[0635] 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 골수 세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 간세포이다. 일부 실시양태에서, 숙주 세포는 내피 세포이다.

[0636] 본 개시내용의 방법은 유전적 또는 후천적 질환에 대한 치료에서 유전자 치료 접근법에 사용될 수 있다. 유전자 요법의 일반적인 접근법은 도입된 유전 물질에 의해 인코딩된 하나 이상의 유전자 생성물이 세포에서 생성되어 기능적 활성을 회복 또는 개선하도록 핵산을 세포에 도입시키는 것을 포함한다. 유전자 치료 접근법에 대한 리뷰는 Anderson, W. F. (1992) Science 256:808-813; Miller, A. D. (1992) Nature 357:455-460; Friedmann, T. (1989) Science 244:1275-1281; 및Cournoyer, D., et al. (1990) Curr. Opin. Biotech. 1:196-208)을 참조한다. 유전자 치료 목적으로 변형될 수 있는 세포 유형은 조혈 줄기 세포, 근아세포, 간세포, 림프구, 피부 상피 및 기도 상피를 포함한다. 세포 유형, 유전자 및 유전자 치료 방법에 대한 추가 설명은 예를 들어 Wilson, J. M et al. (1988) Proc. Natl Acad. Sci. USA 85:3014-3018; Armentano, D. et al. (1990) Proc. Natl Acad. Sci. USA 87:6141-6145; Wolff, J. A. et al. (1990) Science 247:1465-1468; Chowdhury, J. R. et al. (1991) Science 254:1802-1805; Ferry, N. et al (1991) Proc. Natl Acad. Sci. USA 88:8377-8381; Wilson, J. M. et al. (1992) J. Biol Chem. 267:963-967; Quantin, B. et al (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:2581-2584; Dai, Y. et al. (1992) Proc. Natl Acad. Sci. USA 89:10892-10895; van Beusechem, V. W. et al. (1992) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 89:7640-7644; Rosenfeld, M. A. et al. (1992) Cell 68:143-155; Kay, M. A. et al. (1992) Human Gene Therapy 3:641-647; Cristiano, R. J. et al. (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:2122-2126; Hwu, P. et al. (1993) J. Immunol. 150:4104-4115; 및 Herz, J. and Gerard, R. D. (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:2812-2816을 참조한다.

[0637] **치료 방법**

[0638] 본 개시내용의 또 다른 측면은 치료를 필요로 하는 포유동물, 예를 들어 인간에서 저인산증을 치료하는 방법에 관한 것이다. 본 개시내용의 또 다른 목적은 포유동물, 예를 들어 인간에서 저인산증의 증상을 치료, 완화 또는 예방하는 방법에 관한 것이다. 일부 실시양태에서, 본 개시내용은 기능성 알칼리 포스파타제의 부족 또는 불충분한 양을 특징으로 하는 골 결손과 관련된 상태 또는 질환의 치료에 관한 것이다.

[0639] 일부 실시양태에서, 방법은 (a) 포유동물로부터 조혈 줄기 세포를 수거하는 단계, (b) 조혈 줄기 세포를 발현 벡터 (예를 들어, 렌티바이러스 발현 벡터) 또는 발현 벡터를 포함하는 조성물로 형질도입하는 단계, 및 (c) 형질도입된 조혈 줄기 세포를 포유동물에 이식하는 단계를 포함한다. 일부 실시양태에서, 발현 벡터는 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99% 동일성을 포함한다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터는 식 I, II, III, IV 및 V를 갖는 임의의 폴리펩타이드, 예를 들어 서열식별번호: 1 내지 8, 44 내지 54, 68, 75, 105, 및 116 내지 125 중 어느 하나와 적어도 90% 동일성 (예를 들어, 91% 동일성, 92% 동일성, 93% 동일성, 94% 동일성, 95% 동일성, 96% 동일성, 97% 동일성, 98% 동일성, 99% 동일성)을 갖는 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드와 같은 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함한다.

[0640] 조혈 줄기 세포는 예를 들어 Wognum et al., Arch Med Res., 34(6): 461-75 (2003); Ng et al., Methods Mol. Biol., 506: 13-21 (2009); Weissman and Shizuru, Blood, 112(9): 3543-3553 (2008); Frisch 및 Calvi, Skeletal Development and Repair Methods in Molecular Biology, 1130: 315-324 (2014); 및 미국 특허 번호 제8,383,404호에 기술된 것과 같은 당업계에 공지된 방법을 사용하여 포유동물 (예를 들어, 인간)의 골수, 말초 혈 또는 제대혈로부터 수거할 수 있다. 예를 들어, 바늘과 주사기를 사용하여 골반의 장골능에서 HSC를 수거할 수 있다. 대안적으로, 세포가 골수를 떠나 혈관에서 순환하도록 유도하는 과립구-콜로니 자극 인자 (G-CSF)와 같은 사이토카인을 포유동물 (또는 동종이계 공여자)에게 주입함으로써 HSC를 순환하는 말초 혈액으로부터 분리할 수 있다.

[0641] 일부 실시양태에서, 수거된 HSC는 "자가" 또는 "동종이계"일 수 있다. 일부 실시양태에서, 자가 HSC는 포유동물로부터 제거되고, 보관되고 (그리고 선택적으로 변형되고), 동일한 포유동물로 다시 되돌아간다. 일부 실시양태에서, 동종이계 HSC는 포유동물로부터 제거되고, 보관되고 (그리고, 선택적으로 변형되고), 유전적으로 유사하지만 동일하지 않은 수용자에게 이식된다. 일부 실시양태에서, 세포는 포유동물에게 자가적이다.

[0642] 본 개시내용의 발현 벡터 또는 발현 벡터를 포함하는 조성물은 "형질감염", "형질전환" 또는 "형질도입"에 의해 조혈 세포에 도입될 수 있다. 본원에서 사용되는 용어 "형질감염", "형질전환" 또는 "형질도입"은 물리적 또는 화학적 방법을 사용하여 하나 이상의 외인성 폴리뉴클레오타이드를 숙주 세포로 도입하는 것을 지칭한다. 많은 형질감염 기술이 당업계에 공지되어 있고, 예를 들어 칼슘 포스페이트 DNA 공침전 (예를 들어, Murray E.J. (ed.), Methods in Molecular Biology, Vol. 7, Gene Transfer and Expression Protocols, Humana Press (1991) 참조); DEAE-덱스트란; 전기천공; 양이온성 리포솜-매개 형질감염; 텅스텐 입자-촉진 마이크로입자 충격 (Johnston, Nature, 346: 776-777 (1990)); 및 스트론튬 포스페이트 DNA 공침전 (Brash et al., Mol. Cell Biol., 7: 2031-2034 (1987))을 포함한다. 렌티바이러스 벡터는 전형적으로 적합한 패키징 세포에서 감염성 입자의 성장 후에 숙주 세포로 도입된다.

[0643] HSC는 최종 적용에 따라 생체외, 생체내 또는 시험관내에서 발현 벡터로 형질도입될 수 있다. 일부 실시양태에서, HSC는 발현 벡터 또는 발현 벡터를 포함하는 조성물로 시험관내 형질도입된 후 형질도입된 줄기 세포를 포유동물에게 주입한다. 이 실시양태에서, 인간 줄기 세포는 당업계에 잘 알려진 방법을 사용하여 인간 환자로부터 제거될 수 있고, 상기 기술된 바와 같이 형질도입될 수 있다. 일부 실시양태에서, 형질도입된 HSC는 이어서 동일한 (자가) 또는 상이한 포유동물 (동종이계)에 재도입된다. 일부 실시양태에서, HSC는 생체외에서 형질도입된다.

[0644] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 방법은 HSC를 이를 필요로하는 포유동물에 이식하는 것을 포함한다. 조혈 줄기 세포 이식 (HSCT)은 조혈계의 특정 선천성 또는 후천정 장애 또는 화학적감수성, 방사선감수성, 또는 면역감수성 악성종양이 있는 많은 환자에 대한 치료의 기준이 되었다 (예를 들어, Gratwohl et al., JAMA, 303(16): 1617-1624 (2010); 및 Copelan, E.A., NEJM, 354: 1813-1826 (2006) 참조). 대상체로부터 줄기 세포를 분리하고 치료적 유전자 (예를 들어, 항-겸상화 인간 β-글로빈 유전자)로 형질도입하고 변형된 줄기 세포를 대상체에게 반환하는 방법은 당업계에 잘 알려져 있다 (예를 들어, Pawliuk et al., Science, 294(5550): 2368-2371 (2001); Tyndall et al., Bone Marrow Transplant, 24 (7): 729-34 (1999); 및 Burt et al., JAMA, 299 (8): 925-36 (2008) 참조). 본원에 기술된 방법에 사용될 수 있는 HSC를 이를 필요로하는 대상체에 이식하기 위한 다른 방법은 예를 들어 골수 이식 또는 말초 혈액 스턴 세포 (stern cell) 이식에 사용되는 것을 포함한다.

[0645] 일부 실시양태에서, 조혈 줄기 세포는 렌티바이러스 벡터 및 이를 위한 담체 (예를 들어, 약제학적으로 허용되는 담체)를 포함하는 상기 언급된 조성물을 이를 필요로 하는 포유동물에게 직접 주사함으로써 생체내에서 발현 벡터로 형질도입될 수 있다. 일부 실시양태에서, 발현 벡터를 포함하는 조성물은 표준 투여 기술 (예를 들어,

비경구 투여)을 사용하여 포유동물에게 투여될 수 있다. 본원에서 사용되는 용어 "비경구"는 정맥내, 근육내, 피하, 직장, 질 및 복강내 투여를 포함한다. 일부 실시양태에서, 조성물은 정맥내, 복강내 또는 피하 주사에 의한 말초 전신 전달을 사용하여 포유동물에게 투여된다.

[0646] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 방법은 포유 동물에서 저인산증의 치료를 제공한다. 본원에서 사용되는 용어 "치료", "치료하는" 등은 원하는 약리학적 및/또는 생리학적 효과를 얻는 것을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 효과는 치료적이고, 즉 상기 효과는 질환 및/또는 질환에 기인한 불리한 증상을 부분적으로 또는 완전히 치료한다. 일부 실시양태에서, 형질도입된 HSC 또는 발현 벡터를 포함하는 조성물의 "치료적 유효량"은 치료를 필요로 하는 대상체에게 투여된다. "치료적 유효량"은 원하는 치료 결과를 달성하기 위해 투여량 및 필요한 기간 동안 유효한 양을 의미한다.

[0647] 일부 실시양태에서, 치료적 유효량은 개인의 질환 상태, 연령, 성별 및 체중 및 형질도입된 HSC 및 코딩된 단백질 또는 이의 변이체가 개인에서 원하는 반응을 이끌어내는 능력과 같은 요인에 따라 달라질 수 있다. 예를 들어, 일부 실시양태에서 본 개시내용의 형질도입된 HSC의 치료적 유효량은 인간에서 저인산증을 개선하거나 역전시키는 수준의 식 I, II, III, IV 또는 V 중 어느 하나를 갖는 폴리펩타이드 또는 이의 변이체 또는 단편의 발현을 초래하는 양이다.

[0648] 시험관내 또는 생체내 방법에 의해 조혈 줄기 세포에 전달되는 렌티바이러스 벡터의 용량은 전형적으로 예를 들어 1 내지 100 범위의 감염 다중도 (MOI) (예를 들어, 1, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100 MOI, 또는 상기 값들 중 임의의 2개에 의해 정의된 범위)일 수 있고; 그러나, 이 예시적인 범위 이하 또는 이상의 용량은 본 개시내용의 범위 내에 있다.

[0649] 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터 입자의 용량은 1×106 TU, 2×106 TU, 3×106 TU, 4×106 TU, 5×106 TU, 6×106 TU, 7×106 TU, 8×106 TU, 9×106, 1×107 TU, 2×107 TU, 3×107 TU, 4×107 TU, 5×107 TU, 6×107 TU, 7'107 TU, 8×107 TU, 9×107 TU, 1×108 TU, 2×108 TU, 3×108 TU, 4×108 TU, 5×108 TU, 6×108 TU, 7×108 TU, 8×108 TU, 9×108 TU, 또는 1×109 TU이다. 일부 실시양태에서, 렌티바이러스 벡터 입자의 용량은 1×106 TU 내지 5×106 TU, 5×106 TU 내지 1×107 TU, 1×107 TU 내지 5×107 TU, 5×107 TU 내지 1×108 TU, 1×108 TU 내지 5×108 TU, 또는 5×108 TU 내지 1×109 TU이다.

[0650] 일부 실시양태에서, 약리학적 및/또는 생리학적 효과는 예방적일 수 있고, 즉 상기 효과는 질환 또는 이의 증상을 완전히 또는 부분적으로 예방한다. 이와 관련하여, 본 개시내용은 본원에 기술된 발현 벡터 중 하나 이상을 포함하는 조성물 또는 형질도입된 HSC의 "예방적 유효량"을 투여하는 것을 포함하는 치료 방법을 제공한다. "예방적 유효량"은 원하는 예방적 결과 (예를 들어, 질환 발병의 예방)를 달성하기 위해 투여량 또는 필요간 기간 동안 유효한 양을 지칭한다.

[0651] 치료적 또는 예방적 효능은 치료된 환자의 주기적인 평가에 의해 모니터링될 수 있다. 수일 이상에 걸쳐 반복 투여하는 경우, 상태에 따라 원하는 질환 증상 억제가 발생할 때까지 치료가 반복될 수 있다. 일부 실시양태에서, 원하는 투여량은 조성물의 단일 볼루스 (bolus) 투여 또는 조성물의 다중 볼루스 투여에 의해 전달될 수 있다.

[0652] 일부 실시양태에서, 형질도입된 HSC 또는 본원에 기술된 발현 벡터 중 하나 이상을 포함하는 조성물은 포유동물에게 단독으로 또는 다른 약물과 조합하여 (예를 들어, 보조제로서) 제공될 수 있다. 예를 들어, 형질도입된 HSC 또는 발현 벡터를 포함하는 조성물은 저인산증의 치료 또는 예방을 위해 다른 제제와 함께 투여될 수 있다. 예를 들어, 형질도입된 HSC는 치료가 필요한 대상체에게 제공될 수 있으며, 상기 대상체는 Alexion Pharmaceuticals, Inc에서 시판되는 아스포타제 알파와 같은 재조합 알칼리 포스파타제로 동시에 치료를 받고 있다. 대안적으로, 형질도입된 HSC는 치료를 필요로 하는 대상체에게 제공될 수 있으며, 상기 대상체는 이전에 재조합 알칼리 포스파타제로 치료를 받았거나 향후 Alexion Pharmaceuticals, Inc에서 시판되는 아스포타제 알파와 같은 알칼리 포스파타제로 치료될 것이다.

[0653] 대안적으로, 형질도입된 HSC는 HSC 이식과 관련된 하나 이상의 합병증을 감소시키거나 예방하는 다른 제제와 조합하여 투여될 수 있다. 이러한 합병증은 예를 들어 감염, 패혈증, 점막염 및 이식편-대-숙주-질환 (graft-versus-host-disease; GVHD)을 포함한다. 이와 관련하여, 형질도입된 HSC는 항바이러스제, 항응고제 (예를 들어, 데피브로타이드), 우르소데옥시콜산 및/또는 코르티코스테로이드 (예를 들어 프레드니손)과 조합하여 사용될 수 있다.일부

[0654] 특정 실시양태에서, 환자는 1회 정맥내 용량으로 약 1×10^5 세포/kg, 약 5×10^5 세포/kg, 약 1×10^6 세포/kg, 약 2×10^6 세포/kg, 약 3×10^6 세포/kg, 약 4×10^6 세포/kg, 약 5×10^6 세포/kg, 약 6×10^6 세포/kg, 약 7×10^6 세포/kg, 약 8×10^6 세포/kg, 약 9×10^6 세포/kg, 약 1×10^7 세포/kg, 약 5×10^7 세포/kg, 약 1×10^8 세포/kg 이상의 형질도입된 조혈 줄기 세포 용량을 투여받는다. 소정의 실시양태에서, 환자는 약 1×10^5 세포/kg 내지 약 1×10^8 세포/kg, 약 1×10^6 세포/kg 내지 약 1×10^8 세포/kg, 약 1×10^6 세포/kg 내지 약 9×10^6 세포/kg, 약 2×10^6 세포/kg 내지 약 8×10^6 세포/kg, 약 2×10^6 세포/kg 내지 약 8×10^6 세포/kg, 약 2×10^6 세포/kg 내지 약 5×10^6 세포/kg, 약 3×10^6 세포/kg 내지 약 5×10^6 세포/kg, 약 3×10^6 세포/kg 내지 약 4×10^8 세포/kg의 형질도입된 줄기 세포 용량, 또는 세포/kg의 임의의 개입 용량을 투여받는다.

[0655] 형질도입된 세포는 당업계의 기존 방법을 사용하여 확장을 위해 사이토카인으로 자극될 수 있다. 다양한 실시양태에서, 대상체는 요법을 유지하거나 증가시키기 위해 필요에 따라 수일, 수개월 또는 수년에 걸쳐 1, 2, 3, 4, 5회 이상의 용량으로 투여된다.

[0656] **실시예**

[0657] **실시예 1 - 서열식별번호: 5를 갖는 폴리펩타이드에 대한 세포 미네랄화 억제/구조 실험**

[0658] *세포 배양* - 마우스 두개골 전골아세포 MC3T3-E1 세포 (서브클론 14)는 *생체내* 골과 유사하게 세포외 기질 생성 및 조립과 관련된 강력한 미네랄화를 나타내었기 때문에 이러한 실험에 사용되었다. 다른 많은 골아세포 세포 배양 시스템은 적절하게 세포외 기질을 정교화하고 조립하지 않고 이영양증적으로 미네랄화된다.

[0659] 배양물은 5% CO_2의 가습된 공기에서 37℃에서 10% 태아 소 혈청 (FBS) (Hyclone), 1% 페니실린-스트렙토마이신 및 2 mM L-글루타민 (Gibco)이 보충된 최소 필수 배지 (MEM) (Gibco)에서 유지되고 배양되었다. 세포를 cm^2 당 50,000개의 세포로 플레이팅하고, 유기 포스페이트 공급원을 제공할 때 미네랄화를 촉진하기 위해 10 mM β-글리세로포스페이트 (βGP) (Sigma)와 콜라겐 분비 및 조립을 촉진하기 위해 50 μg/ml 아스코르브산 (AA) (Sigma)을 첨가함으로써 24시간 접착 (0일) 후 성숙한 골아세포로의 분화를 유도하였다. 분화 배지는 48시간마다 교체하였다.

[0660] *세포 증식 (MTT)* - MTT (3-(4,5-디메틸-2-티아졸릴)-2,5-디페닐-2H-테트라졸륨 브로마이드) (Sigma)의 생존 세포로의 혼입을 분석함으로써 서열식별번호: 5를 갖는 폴리펩타이드의 다양한 농도의 존재 하에 세포 증식 및 생존력을 테스트하였다. 간략하게, 96 웰 플레이트에 플레이팅된 세포를 37℃에서 3시간 동안 0.25 mg/ml MTT 용액과 함께 인큐베이션하였다. 인큐베이션 후, 침전물을 DMSO에 용해시켰다. 마이크로플레이트 판독기에서 562 nm 파장을 사용하여 분광광도계 측정을 수행하였다.

[0661] MTT 검정에 의해 측정된 바와 같이, 서열식별번호: 5를 갖는 폴리펩타이드는 가장 높은 농도 (10 U/ml)에서도 세포에 대한 독성 효과가 없었다.

[0662] 잠재적인 미네랄화 억제/구조를 문서화하기 위해, 분화 배지 (AA 및 βGP 포함)에서 세포 배양을 개시하였다. 4일 차에, 서열식별번호: 5를 갖는 폴리펩타이드의 다양한 농도, 즉 0.1, 0.3, 및 1.0 유닛/ml를 나머지 배양 기간 (10일) 동안 2.5 μM의 농도에서 미네랄화 억제제 4염기성 나트륨 포스페이트 (PPi)가 있거나 없는 배양 배지에 대해 테스트 하였다 (도 10 참조).

[0663] 미네랄은 10일 차에 von Kossa 염색에 의해 시각화되었다. 세포를 37℃에서 10분 동안 95% 에탄올로 고정하였다. 세포를 d.H2O로 수화시킨 후, 세포를 37℃에서 1시간 동안 5% 질산은 용액 (Sigma)과 함께 배양하였다. 세포를 d.H2O로 세척하고, 실온에서 1시간 동안 밝은 빛에 노출시켰다.

[0664] 세포외 기질 (ECM)에 침착된 불용성 칼슘을 먼저 4℃에서 1시간 동안 0.5 M HCl에 부드럽게 흔들면서 용해시켰다. 10일 차에 칼슘 검정 키트 (Sekisui Diagnostics)를 사용하여 상청액의 칼슘 농도를 비색법 (파장 595 nm)으로 측정하였다 (도 11 참조).

[0665] 서열식별번호: 5를 갖는 폴리펩타이드는 가장 낮은 농도 (0.1 U/ml)에서도 PPi 유도된 세포 미네랄화 억제를 구조하였다. 침착된 칼슘 농도에 대한 용량 범위 효과는 1.0 U/mL에서 최대 효과를 나타내었다.

[0666] 콜라겐 기질 침착은 Picrosirius Red 염색 (Direct Red 80, Sigma)에 의해 정량화한 후, 0.1 N NaOH (Fisher)

를 사용하여 염색을 용해시켰다. 랫트 꼬리로부터의 콜라겐 유형 I (Sigma)을 표준 곡선을 생성하기 위한 표준으로 사용하였다. 분광광도계 측정은 562 nm 파장을 사용하여 수행하였다.

[0667] **실시예 2 - 서열식별번호: 2 및 5를 갖는 폴리펩타이드에 대한 시험관내 하이드록시아파타이트 결합 검정**

[0668] 서열식별번호: 2를 갖는 태그가 없는 폴리펩타이드 및 서열식별번호: 5를 갖는 태그가 있는 폴리펩타이드를 다음과 같이 풀다운 검정 (미네랄에 의한 상청액 고갈)에 적용하였다: 하이드록시아파타이트 결정 용액 (Berkeley, 5 μM) (HA)을 20 mM 트리스 (pH 7.4); 150 mM NaCl에서 제조하고 실온에서 밤새 부드럽게 교반하면서 평형화되도록 하였다. 다음날, 서열식별번호: 2를 갖는 태그되지 않은 폴리펩타이드 및 서열식별번호: 5를 갖는 태그가 있는 폴리펩타이드를 상이한 농도 0.5, 1.0, 5.0, 10.0 및 15.0 μg/ml에서 0.3 mg HA와 함께 또는 0.3 mg HA 없이 인큐베이션 하고 진탕기 상에서 실온에서 1시간 동안 결합되도록 하였다. 튜브를 10,000 xg에서 5분 동안 회전시키고, 상청액을 사용하여 각 샘플에 대한 알칼리 포스파타제 수준을 측정하였다. 알칼리 포스파타제를 표준 (Sigma)으로 사용하고 p-니트로페닐포스페이트 (Sigma)를 포스파타제 기질로 사용하는 표준 비색법은 알칼리 포스파타제에 의해 탈인산화되면 노란색으로 변하고 405 nm 파장에서 측정하였다. 도 12의 결과는 태그가 없는 상대물에 비해 서열식별번호: 5를 갖는 태그가 있는 폴리펩타이드의 강한 우선적 결합을보여준다.

[0669] **실시예 3 - 서열식별번호: 19 및 55)를 갖는 DNA 작제물에 대한 분비된 TNALP 활성**

[0670] *세포 배양* - 293t 세포를 유지하고 5% CO_2의 가습된 공기에서 37℃에서 10% 태아 소 혈청 (FBS) (Gibco), 1% 페니실린-스트렙토마이신 및 2 mM L-글루타민 (Gibco)이 보충된 Dublbeco의 최소 필수 배지 (DMEM) (Gibco)에서 배양하였다. 293t 세포의 4e6을 형질감염 전날 50mm 세포 배양 접시에 플레이팅하였다.

[0671] *칼슘 포스페이트를 사용한 형질감염* - 칼슘 포스페이트 키트 (Clonetech)를 사용하여 서열식별번호: 19, 25 및 55를 갖는 DNA 작제물을 배양된 293 세포로 도입하였다. 다른 작제물의 플라스미드 DNA 0.5μg을 2M 칼슘 용액과 혼합하고; 그런 다음 동일한 부피의 HEPES-완충 식염수 (HBS)로 볼텍싱하였다. 형질전환 용액을 세포 배양에 적용하기 전에 10분 동안 배양하였다.

[0672] *분비된 TNALP 활성 검정 - 형질감염된 293 세포로부터의 상청액 1-10uL를 꺼내어 96-웰 플레이트에 넣었다.* 알칼리 포스파타제를 표준 (Abcam)으로 사용하고 p-니트로페닐포스페이트 (pNPP) (Abcam)를 포스파타제 기질 (Abcam)로 사용하는 표준 비색법은 알칼리 포스파타에제 의해 탈인산화되면 노란색으로 변하고, 마이크로플레이트 판독기에서 37℃에서 20분 동안 405 nm 파장에서 측정하였다. 테스트 샘플의 TNALP 활성 (U/L)은 pH 9.6 및 25℃ (글리신 완충액)에서 분당 1마이크로몰의 pNPP의 가수분해를 기반으로 계산되었다.

[0673] 서열식별번호: 19를 갖는 EF1a-프로모터-구동 TNALP DNA 작제물 및 서열식별번호: 55를 갖는 IgG2H 분비 신호 펩타이드가 있는 EF1a 프로모터-구동 TNALP DNA 작제물을 293t 세포에 형질감염시킨 다음, 세포 배양 상청액을 분비된 TNALP 검정에 적용하였다. 도 13의 결과는 EF1a 프로모터 및 MND 프로모터를 갖는 원래의 분비 신호 펩타이드를 갖는 2개의 작제물과 비교하여 6배 초과의 분비된 TNALP 활성을 가짐을 나타낸다.

[0674] **실시예 4 - 약동학 연구**

[0675] 도입

[0676] 본 연구의 목적은 CD 1 마우스에 단일 정맥 주사 후 조직-비특이적 알칼리 포스파타제 (RMP-001 내지 RMP-008, 서열식별번호: 1 내지 8에 해당)의 8가지 가용성 재조합 형태 (또는 작제물)의 프로파일을 결정하고 비교하는 것이었다. 작제물은 잠재적인 신규 유전자 요법으로서 저인산증 (HPP) 환자에게 재조합 렌티바이러스 벡터를 주사한 후 형질도입된 세포에 의해 분비된 것을 의미한다. 이들의 치료적 활성을 완수하기 위해, 작제물은 적절한 전신 안전 프로파일을 유지하면서 형질도입된 세포에서 분비되어야 하고 표적 조직 효능과 호환가능한 수준에서 골과 다양한 다른 기관으로 분배되어야 한다. 전신 노출 및 골 분포는 현재 주산기/유아기 및 청소년기-발병 HPP의 치료에 대해 승인된 효소 대체 요법인 아스포타제 알파의 반복적인 피하 주사 후 발견된 것과 유사해야 한다는 가설이 세워졌다. 따라서 이 약동학 연구에서 확립해야 할 중요한 매개변수는 전신 노출 (곡선 아래 면적으로 측정) 및 각 작제물의 반감기이며, 두 매개변수 모두 아스포타제 알파와 비교해야 한다. 신속하게 승인될 모든 작제물은 향후 개발 계획에서 실격 처리된다. 따라서 이 약동학 연구는 첫 번째 스크리닝 단계 역할을 할 것이며, 골 조직으로 홈-인 (home-in)하는 각각의 화합물에 대한 효능이 평가될 생체분포 연구가 뒤따라야 한다.

[0677] 연구 계획

[0678] 테스트 및 대조군 항목은 하기 표에 기술된 바와 같이 느린 볼루스 정맥내 주사 (30 내지 60초에 걸침)에 의해 단 한 번 마우스 그룹에 투여되도록 계획되었다.

표 1

그룹 번호	그룹 명칭	투여 수준 (mg/kg)	투여 농도 (mg/mL)	투여량 (ml/kg)	수컷 동물의 수
1	대조군*	0	0	2.5	3
2	RMP-001 (서열식별번호: 1)	5	2	2.5	24
3	RMP-002 (서열식별번호: 2)	5	2	2.5	24
4	RMP-003 (서열식별번호: 3)	5	2	2.5	24
5	RMP-004 (서열식별번호: 4)	5	2	2.5	24
6	RMP-005 (서열식별번호: 5)	5	2	2.5	24
7	RMP-006 (서열식별번호: 6)	5	2	2.5	24
8	RMP-007 (서열식별번호: 7)	5	2	2.5	24
9	RMP-008 (서열식별번호: 8)	5	2	2.5	24

[0679]

[0680] *표 1: 연구 설계. * 대조군 동물에는 인산염 완충 식염수 (PBS)만 투여하였다.*

[0681] 일련의 혈액 샘플을 용량과 관련하여 하기 시점에 수집하였다: 5, 15, 및 30분, 및 2, 12, 24, 48 및 72시간 (투여 후). 혈청을 수집하고 ALP 농도 및 후속 약동학 매개변수 계산을 위해 분석하였다. 혈액 샘플을 수집한 후 각 동물을 안락사시키고 추가 검사 없이 폐기하였다.

[0682] 용량 수준은 저인산증 마우스 모델에서 골 결손을 예방하는데 효과적이고 완전히 효능이 있는 것으로 이전에 나타난 일일 용량에 가깝기 때문에 선택되었다 (Millan et al. J. Bone Mineral Res. 2008, 23: 777-787.).

[0683] 이전의 약동학 연구에서, 수컷 CD-1 마우스에서 10 mg/kg의 용량으로 RMP-001의 단일 정맥내 투여는 효과적이었고, 명백한 독성의 징후를 나타내지 않았다. 본 연구에서, 가장 높은 혈청 알칼리 포스파타제 (ALP) 농도는 일반적으로 투여 후 5분에 기록되었다.

[0684] 테스트 항목 정보

[0685] 테스트 및 대조군 항목의 특성화

테스트 항목 1	동일성:	PBS 100 mM L-아르기닌 pH 7.2에서의 RMP-001
	대체 명칭:	아스포타제 알파.
테스트 항목 2	동일성:	50 mM 트리스 pH 8, 300 mM NaCl, 300 mM 이미다졸에서의 RMP-002
	대체 명칭:	sTNSALP
테스트 항목 3	동일성:	50 mM 트리스 pH 8, 300 mM NaCl, 300 mM 이미다졸에서의 RMP-003
	대체 명칭:	sTNSALP-D10
테스트 항목 4	동일성:	50 mM 트리스 pH 8, 300 mM NaCl, 300 mM 이미다졸에서의 RMP-004
	대체 명칭:	sTNSALP-GSlinker-D10
테스트 항목 5	동일성:	50 mM 트리스 pH 8, 300 mM NaCl, 300 mM 이미다졸에서의 RMP-005
	대체 명칭:	sTNSALP-(DSS)6
테스트 항목 6	동일성:	50 mM 트리스 pH 8, 300 mM NaCl, 300 mM 이미다졸에서의 RMP-006
	대체 명칭:	sTNSALP-GSlinker-(DSS)6
테스트 항목 7	동일성:	50 mM 트리스 pH 8, 300 mM NaCl, 300 mM 이미다졸에서의 RMP-007
	대체 명칭:	STNSALP-VAR-D10
테스트 항목 8	동일성:	50 mM 트리스 pH 8, 300 mM NaCl, 300 mM 이미다졸에서의 RMP-008
	대체 명칭:	sTNSALP-VAR-(DSS)6
대조군 항목:	동일성:	인산염 완충 식염수 (PBS)

[0686]

[0687] 테스트 항목 형태는 즉시 사용 및 희석을 위해 미리 제형화된 용액으로 제공되었고 2개의 배치에 수용되었다.

표 2

제 1 배치			제 2 배치		
투여된 그룹	테스트 항목	보관 조건	투여된 그룹	테스트 항목	보관 조건
2	RMP-001	≤ -60℃	2	RMP-001	2 내지 8℃
			3	RMP-002	
			4	RMP-003	
5	RMP-004		5	RMP-004	
			6	RMP-005	
			7	RMP-006	
			8	RMP-007	
			9	RMP-008	

[0688]

[0689] *표 2: 그룹 투여*

[0690] 투여일에, 테스트 항목의 제1 배치를 냉동고에서 꺼내 실온에서 해동시키고; 테스트 항목의 제2 배치를 희석 또는 사용을 위해 보관소 (2 내지 8℃)에서 꺼내었다. 대조군 항목을 보관소 (2 내지 8℃)에서 꺼내고 적절한 테스트 항목의 희석에 사용하였다.

[0691] 완전한 해동 또는 보관소에서 제거한 후:

[0692] 테스트 항목 3은 그룹 4의 동물에게 투여하기 위해 2 mg/mL의 농도로 투여받은 그대로 사용하였다.

[0693] 테스트 항목 1, 2, 4, 5, 6, 7, 및 8은 적절한 부피의 대조군 항목 (PBS)을 첨가하여 각 용량 그룹에 대해 2 mg/mL의 최종 농도에 도달하도록 희석되었다.

[0694] 사용하지 않은 나머지 테스트 항목은 2 내지 8℃에서 냉장 보관하였다.

[0695] 그룹 2 내지 9를 위한 투여 제형은 완전한 해동 및/또는 희석 후 3 내지 4시간 이내에 투여되었다.

[0696] 테스트 항목 제형의 분석

[0697] 달성된 농도의 분석

[0698] 제형 (2 mg/mL로 희석)에서 테스트 항목의 농도를 확인하기 위해, 대표 샘플 (0.5 mL 중복)을 1일 차에 투여하기로 한 각 농도 (희석이 없었기 때문에 그룹 3 제형 제외)의 중간에서 수거하였다.

[0699] 불충분한 부피로 인해, 투여된 희석되지 않은 테스트 항목의 제2 배치 (RMP-001, RMP-002, RMP-003, RMP-004, RMP-005, RMP-006, RMP-007, RMP-008) (각각 서열식별번호: 1 내지 8에 해당)는 분석하지 않았다.

[0700] 샘플을 ITR Immunology Department로 옮길 때까지 냉동 보관 (≤ -60℃) 하였다. 제형 샘플의 분석은 분석 UV A280 방법을 사용하여 ITR에 의해 수행하였다.

[0701] 하기 표에 나타낸 바와 같이, Bradford 법에 의해 측정된 원래의 RMP-002, RMP-003, RMP-004, RMP-005, RMP-006, RMP-007 및 RMP-008의 농도는 UV 흡광도에 의해 측정된 농도보다 평균적으로 약 2배 더 높았다.

표 3

샘플 ID	원액의 공칭 농도 (mg/mL)	제형에서 측정된 농도 (mg/mL)	제형의 예상 농도 (mg/mL)	% 정확도	원액의 보정된 농도 (mg/mL)
RMP-001	4.1	1.874	2	93.7	3.84
RMP-002	2.5	1.017	2	50.9	1.27
RMP-003	2	*	*	*	*
RMP-004	2.5	1.037	2	51.9	1.30
RMP-005	2.8	1.195	2	59.8	1.67
RMP-006	3.5	1.068	2	53.4	1.87
RMP-007	3.8	1.136	2	56.8	2.16
RMP-008	2.8	0.886	2	44.3	1.24

[0702]

[0703] *표 3: 제형 및 원액의 농도 값.*

[0704] *비고: % 정확도= (측정된 농도 / 예상 농도) x 100.*

[0705] ** 부피가 부족하여 용량 제형 분석을 위해 샘플을 수집하지 않음*

[0706] 모든 테스트 항목의 효소 활성은 임상 샘플에 사용된 것과 동일한 조건을 사용하여 Hitachi 자동 분석기 c311에서 측정하였다. 활성은 국제 유닛 (IU)으로 측정된다. UV 흡광도를 측정함으로써 얻은 농도를 기반으로, 이어서 IU/mg의 고유 활성도를 계산하였다. 결과는 하기 표 4에 제시되어 있다.

표 4

	14-11-19*에 투여된 RMP-001	20-02-20에 투여된 RMP-001	투여 제형 RMP-001	투여 제형 RMP-002	투여 제형 RMP-004	투여 제형 RMP-005	투여 제형 RMP-006	투여 제형 RMP-007	투여 제형 RMP-008
측정된 샘플 활성 (U/L)	12928.0	12419.0	5156.0	1018.0	4571.0	8562.0	8942.0	10174.0	5959.0
PBS 1X의 희석 배율	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0
활성 × 희석 (U/L)	1292800.0	1241900.0	515600.0	101800.0	457100.0	856200.0	894200.0	1017400.0	595900.0
활성 (U/mL)	1292.8	1241.9	515.6	101.8	457.1	856.2	894.2	1017.4	595.9
공칭 샘플 농도 (mg/mL)	4.1	4.1	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
측정된 농도 (UV A280).	4.1	4.1	1.9	1.0	1.0	1.2	1.1	1.1	0.9
샘플 spec. 활성 (U/mg)	315.3	302.9	275.1	100.1	440.8	716.5	837.3	895.6	672.6
Sp act. 비율 (RMP1*/RMPX)	1.000	1.041	1.146	3.150	0.715	0.440	0.377	0.352	0.469

[0707]

[0708] 표 4: ITR에서 측정된 IU로 표현된 고유 활성도. RMP-001 (참조)은 2019년 11월 14일에 투여된 제1 배치이며 2020년 3월 20일 분석까지 동결된 상태로 보관되었다. RMP-001*은 2019년 11월 14일에 투여된 배치로, 해동되어 분석 전까지 4 내지 8℃에서 보관되었으며 PK 연구 동안 모든 효소 검정에 대한 참조 표준으로 사용되었다. RMP-001은 2020년 3월 2일에 투여된 배치이며 PK 연구 동안 동물에게 투여하는 데 사용되는 테스트 항목의 제형화에 사용된다. RMP-003에는 분석을 위한 재료가 충분하지 않기 때문에 사용할 수 있는 값이 없다. 고유 활성도를 계산하는 데 사용된 모든 농도 값은 280 nm에서 UV 흡광도를 판독하여 얻었다.

[0709] 균질성 분석

[0710] 투여된 2개의 RMP-001 샘플은 단백질-A 포획에 이어 예비 크기 배제 크로마토그래피 (SEC)에 의해 미정제 CHO 상청액 배양물로부터 정제되었고, 천연 조건에서 SEC-HPLC에 의해 분석되었다. 이들은 응집체로 인한 오염 없이 98% 이상 순수한 것으로 나타났다. RMP-002 내지 RMP-008 테스트 항목에는 UCLA 핵심 실험실에 의해 Ni-세파로오스 컬럼에서 정제할 수 있는 C-말단의 히스-태그 확장이 함유되어 있다. 이들은 환원 및 비환원 조건에서 SDS-PAGE 조건으로 분석하였지만 SEC-HPLC 분석에는 제출되지 않았다. SDS-PAGE에 대한 조건으로 사용된 미정제 배양 상청액에 존재하는 응집체를 가용화시켰을 수 있기 때문에, UCLA 핵심 실험실에서 받은 테스트 항목이 응집체에 의해 오염되었을 수 있는지 여부는 현재 알 수 없다. 재조합 가용성 조직-비특이적 ALP는 응집체를 형성하는 경향이 있는 것으로 알려져 있다.

[0711] 안정성 분석

[0712] 투여 기간을 커버하기에 충분한 실온 안정성을 포함하는 연구에서의 사용 및/또는 보관 조건 하에서 제형의 안정성 및 연구에 사용된 농도는 이러한 종류의 효소에 대한 이전 경험으로부터 추정되었다. SEC-HPLC 또는 비탁

법과 같은 기술을 사용하여 기본 조건에서 모든 테스트 항목의 고유 활성도 (specific activity)와 응집체 또는 단편의 존재를 주기적으로 측정함으로써 안정성 테스트보다 엄격한 접근 방식을 수행해야 한다.

[0713] 테스트 및 대조군 항목의 투여

[0714] 테스트 및 대조군 항목은 주사기에 부착된 피하 주사바늘을 사용하여 꼬리 정맥에 느린 볼루스 정맥 주사 (30초 내지 60초에 걸침)에 의해 1회 투여하였다. 대조군을 포함하여 각 투여군에 대한 용량 부피는 2.5 mL/kg이었다. 각 마우스에 투여된 실제 부피를 계산하고, 각 동물의 가장 최근 실제 체중을 기준으로 조정하였다.

[0715] 그룹 2 내지 9에 대한 투여 제형을 완전한 해동 및/또는 희석 후 3 내지 4시간 이내에 모든 각각의 동물에게 투여하였다.

[0716] 각각의 투여 후 남은 테스트 및 대조군 항목 제형을 폐기하였다.

[0717] 생활 속 관찰

[0718] 임상 관찰

[0719] 모든 동물에 대해, 케이지-측 임상 징후 (질병, 행동 변화 등)는 케이지-측 임상 징후가 DCE로 대체된 상세한 임상 검사 (DCE)일을 제외하고 연구의 모든 단계 동안 적어도 하루에 한 번 기록되었다.

[0720] 건강 상태 평가의 일부로서 도착 시 및 -1일 차에 각 마우스의 DCE를 1회 수행하였다.

[0721] 체중

[0722] 건강 상태 섹션에 따라 모든 동물에 대해 체중을 기록한 다음 그룹 할당 전에 적어도 한 번 체중을 기록하였다. -1일 차에 모든 동물에 대한 체중 또한 기록하였다.

[0723] 약동학

[0724] 샘플 수집, 프로세싱 및 생체분석

[0725] 일련의 혈액 샘플 (대략 0.5 mL)을 하기 표 5에 나타낸 바와 같이 투여 후 1일 차에 3마리의 마우스/시점 (혈액 샘플이 한 시점에서 수집된 그룹 1 제외)으로부터 수집하였다.

표 5

그룹 번호	동물의 수	투여 후 약동학적 시점							
		5 분	15 분	30 분	2 시간	12 시간	24 시간	48 시간	72 시간
1	3			√					
2 내지 9	3*	√							
	3*		√						
	3*			√					
	3*				√				
	3*					√			
	3*						√		
	3*							√	
	3*								√

[0726]

[0727] 표 5: 약동학적 투여 후 샘플 수집의 설계

[0728] 이를 위해, 각 동물을 이소플루란으로 마취시켜 혈액 샘플 수집을 허용하고 심장 천자를 통해 채혈하였다.

[0729] 마지막 혈액 샘플링 후, 각 동물을 방혈에 의해 안락사하였고 추가 검사 없이 폐기하였다.

[0730] 수집 후, 혈청용 혈액 샘플을 실온에서 대략 30분 동안 방치하여 응고시킨 후 샘플을 원심분리 (대략 4℃에서

10분 동안 2500 rpm)하고, 생성된 혈청을 회수하여 적절하게 라벨이 붙은 튜브에 냉동 보관 (≤ -60℃)하였다. 혈청 샘플은 ITR 연구 번호 52086에 따라 검증된 알칼리 포스파타제 (ALP) 효소 검정을 사용하여 ITR에서 분석하였다.

[0731] 본 연구에서 약동학적 시점 편차는 관찰되지 않았다. 혈액 회수 위치는 원시 데이터에 기록되었다.

[0732] 보정 범위에 적합한 농도에서 생물학적 기질의 테스트 항목의 안정성은 생체분석 보고서에서 확인되어야 한다. 여기에는 샘플 수집부터 샘플 분석 완료까지의 기간과 연구에 사용된 보관 조건이 포함되어야 한다.

[0733] 비-구획 분석

[0734] ITR에서 약동학 매개변수를 계산하였다.

[0735] 1일 차에 얻은 혈청 데이터 세트에서 ALP 농도의 비-구획 분석은 Phoenix® WinNonlin® 소프트웨어를 사용하여 수행되었다.

[0736] 다음 구성은 기본적으로 분석에 사용되었다.

[0737] 샘플링 방법: 스파스 (Sparse)

[0738] AUC 계산 방법: 선형 보간을 사용한 선형 사다리꼴.

[0739] 람다 Z (λz) 방법: λz에 대한 최적 적합, 로그 휘귀

[0740] 가중 (λz 계산): 균일

[0741] 약동학 매개변수 (각 매개변수에 대한 약어 및 설명 포함)는 하기 표에 설명되어 있다:

매개변수	약어
투여 시점부터 최종 정량화 가능한 농도 까지의 혈청 약물 농도-시간 곡선 아래 면적	$AUC_{0\text{-}Tlast}$
무한대로 외삽된 투여 시점으로부터 혈청 약물 농도-시간 곡선 아래 면적	AUC_{INF}
말단 제거 반감기	$t_{1/2}$
최대 혈청 농도	C_{max}
최대 혈청 농도까지의 시간	T_{max}
체중 kg 당 총 신체 클리어런스	Cl
체중 kg 당 분포량	V_z

[0742]

[0743] 결과

[0744] 투여 제형 분석

[0745] 대조군 (그룹 1) 제형으로부터 수집된 임의의 샘플에서 ALP가 검출되지 않았다.

[0746] 불충분한 부피로 인해 그룹 4 - RMP-003으로부터 어떠한 투여 제형 샘플도 수집되지 않았다.

[0747] 그룹 2 - RMP-001 (2 mg/mL)로부터 수집된 투여 제형 샘플의 분석은 ALP 농도가 공칭 농도의 93.7%였고 따라서 연구에 사용하기에 허용되는 것으로 간주되었다고 결정하였다 (공칭 농도의 90 내지 110% 허용 기준 이내).

[0748] 그룹 3 내지 7 - RMP-002 RMP-004, RMP-005, RMP-006, RMP-007, 및 RMP-008 - (모두 2 mg/mL)로부터 수집된 투여 제형의 분석은 ALP 농도가 공칭 농도의 44.3 내지 59.8% 범위였고 예상외로 공칭 농도의 90 내지 110% 허용 기준보다 낮음을 확인하였다.

[0749] 관련된 원시 데이터의 검토는 이러한 예상치 못한 결과 및 혈청 ALP 농도가 UCLA 핵심 실험실에서 RMP-002 내지 RMP-008의 농도의 초기 추정치와 ITR에서 UV 흡광도 판독에 의해 측정한 테스트 항목의 농도 사이의 불일치로 인한 것으로 나타났다. 따라서 하기 표 6에 요약된 바와 같이 다양한 투여량의 테스트 항목을 동물에게 투여하

였다. UV 흡광도 측정을 위한 물질이 충분하지 않아 RMP-003의 실제 용량을 설정할 수 없었다.

표 6

[0750]

분석물	공칭 용량 mg/kg	보정 계수	실제 용량 (mg/kg)
RMP-001	5	0.937	4.69
RMP-002	5	0.509	2.54
RMP-003	5		
RMP-004	5	0.519	2.59
RMP-005	5	0.598	2.99
RMP-006	5	0.534	2.67
RMP-007	5	0.568	2.84
RMP-008	5	0.443	2.22

[0751] 표 6: 연구 개시 시 각 그룹의 마우스가 투여받은 실제 용량 추정.

[0752] 사망률

[0753] 본 연구 과정 동안 사망은 없었다.

[0754] 임상 징후

[0755] 5 mg/kg의 공칭 용량 수준에서 8가지 형태의 테스트 항목의 정맥내 투여에 기인할 수 있는 임상 징후는 없었다.

[0756] 체중

[0757] 일반적인 건강 상태 평가를 위한 전처리 기간 동안 및 용량 부피 계산을 위해 -1일 차에 체중을 기록하였다. 전처리 기간 동안 기록된 체중은 정상적인 생물학적 범위 내에 있었고 동물이 연구 전반에 걸쳐 사용하기에 적합했음을 시사하였다.

[0758] PK 곡선

[0759] 투여 후 72시간 동안 모든 8개 테스트 항목의 농도 변화와 관련된 곡선이 도 14에 도시되어 있다.

[0760] 각 시점 및 각 테스트 항목에 대한 값은 각 테스트 항목의 고유 활성도에 대해 보정된 실제 농도를 나타낸다. 이들은 다음과 같이 계산되었다. 각 혈액 샘플의 활성의 측정에 의해 생성된 원시 데이터 (Vmax로 표시됨)는 고유 활성도가 알려진 (315.3 IU/mg) 참조 표준 RMP-001*에 대해 얻은 검량선 (Vmax 대 농도)을 사용하여 먼저 농도 (μg/mL)로 변환되었다. 그런 다음 각 테스트 항목에 대한 RMP-001*/RMP-00X 비율을 사용하여 고유 활성도에 대해 각 농도 값을 보정하였다 (표 4 참조). 결과는 대부분의 PK 곡선 (RMP-004 내지 RMP-008)이 서로 매우 가깝고 RMP-001의 곡선보다 상당히 아래에 위치함을 보여준다. 이것은 RMP-001이 Fc-융합 작제물이기 때문에 예상되었으며, 이는 제거율이 낮기 때문에 더 높은 전신 노출을 특징으로 한다. 참고로 RMP-002 및 RMP-003은 일련의 데이터에서 명백히 특이점이 있다. RMP-002는 2개의 서로 다른 실험실에서 공유된 화합물로, 낮은 고유 활성도를 설명할 수 있는 차선의 보관 및 배송 조건에 제출되었을 가능성이 있다. RMP-003의 양은 적었고 UV A280을 측정하여 실제 농도를 결정하기에는 불충분하였다. 따라서 이 화합물에 대한 보정은 수행되지 않았다. RMP-003의 농도 또한 다른 모든 테스트 항목과 마찬가지로 2배로 과대평가된 경우, https://www.nytimes.com/2020/08/20/health/covid-oleandrin-trump-mypillow.html에서 RMP-003으로 재지정된

PK 곡선은 또한 Fc 도메인이 없는 주요 화합물 그룹과 유사하다.

[0761] 도 15에 도시된 바와 같이, (DSS)6-태그가 있는 화합물 (RMP-005, RMP-006 및 RMP-008)과 관련된 모든 PK 곡선은 매우 유사하다. 더욱이, RMP-005에 대한 (GGGGS)2 링커의 도입 (RMP-006에서 수행됨)은 PK 프로파일에 거의 영향을 미치지 않는다.

[0762] RMP-004 및 RMP-007에 대해서도 동일한 결론을 내릴 수 있으며, 둘 다 D10 태그를 지닌다 (도 16 참조).

[0763] Cmax/Tmax

[0764] Cmax 값은 또한 상기 PK 데이터에서 쉽게 추출할 수 있으며, Tmax는 가장 빠른 혈액 샘플 시간 (투여 후 5분)과 일치한다. 주입된 화합물이 다른 신체 구획으로부터의 분포를 통해 중앙 구획 (혈액)에서 빠르게 제거되는 경우에만 투여 후 5분 후에 중단해야 하므로 동일한 그룹 간에 이러한 값에는 상당한 차이가 있다. 전신 주사 약물의 경우 이러한 값은 그다지 의미있지 않다. 그럼에도 불구하고 이들은 도 17에 도시되어 있다.

[0765] 곡선 아래 면적 (무한대로 외삽됨)

[0766] 혈장 약물 농도-시간 곡선 아래 면적 (AUC)은 약물 투여 후 약물에 대한 실제 신체 노출을 반영하고 mg*h/L로 표현된다. 곡선 아래의 이 면적은 신체에서 약물이 제거되는 속도와 투여된 용량에 따라 달라진다. 체내에서 제거되는 약물의 총량은 시간 0 (약물의 투여 시간)부터 무한 시간까지의 각 시간 간격에서 제거된 양을 합산하거나 통합함으로써 평가된다. 이 총량은 전신 순환에 도달하는 투여된 용량의 일부에 해당한다. AUC는 약물의 클리어런스에 반비례한다.

[0767] ITR에 의해 계산된 원래의 AUCinf 값은 각 테스트 항목의 고유 활성도를 고려하여 보정되었으며 도 18에 제시되어 있다 (파란색 막대). 또한, 5 mg/Kg 투여량 (녹색 막대)에 대한 모든 AUC 데이터를 정규화하기 위해 또 다른 보정 단계가 도입되었다. AUC는 일반적으로 용량에 비례하므로 상기 보정이 필요하였다. 각 그룹에 투여된 용량의 원래 잘못된 추정으로 인한 불일치를 최소화해야 한다. 각 테스트 항목 AUC에 대한 단일 값이 있다.

[0768] 스파스 샘플링 방법이 데이터 수집에 사용되었기 때문에 SE 또는 신뢰 구간을 계산할 수 없다.

[0769] RMP-002 및 RMP-003을 투여받은 그룹과 관련된 데이터는 이들 화합물이 이전에 설명된 이유로 전체 PK 연구에서 특이점으로 작용하므로 주의하여 해석해야 한다. 흥미롭게도, 테스트 항목 RMP-004 내지 RMP-008은 RMP-001의 대략 20% 내지 40%인 모든 AUC 값을 갖는다.

[0770] 테스트 항목 클리어런스

[0771] Tmax 후, 테스트 항목 혈청 농도는 6.11 시간 (RMP-004) 내지 34.6 시간 (RMP-001) 범위에서 추정된 t1/2에서 감소하였으며, 도 19의 데이터를 참조한다. 대부분의 테스트 항목 (RMP-002 내지 RMP-008)은 15 내지 20시간 범위이다. RMP-004가 이렇게 낮은 반감기 값을 갖는 이유는 명확하지 않다.

[0772] 테스트 항목은 3.37 mL/hr/kg (RMP-001)에서 23.6 mL/hr/kg (RMP-002)까지의 평균 속도로 클리어링 (Cl)되었다. 평균 분포 부피는 168 mL/kg (RMP-001) 내지 515 mL/kg (RMP-002) 범위로, 모든 테스트 항목이 조직에 최소로 분포되어 있음을 시사한다. 평가가 농도 값에 의존하지 않기 때문에 상기 모든 클리어런스 매개변수에 대해 보정이 필요하지 않았다.

[0773] 결론

[0774] 본 연구의 목적은 다양한 형태의 골-표적 TNSALP와 아스포타제 알파 (RMP-001)의 PK 매개변수를 비교하는 것이었다. 테스트 항목의 비-Fc 버전에 예상대로 아스포타제 알파보다 빠르게 혈류에서 제거됨을 보여주는 PK 데이터의 좋은 수렴이 있다. 그러나 반감기와 전신 노출은 효과적인 골-표적 약물 전달 전략과 호환가능한 범위에 남아있다. 이 전략에서 더 작은 분자는 모세관 네트워크에서 골의 미네랄화된 표면으로 더 쉽게 유출될 것으로 예상되기 때문에 더 큰 Fc 융합체에 비해 골의 미네랄화된 부분에 대한 접근이 증가해야 한다. 그러나 이것은 생체 분포 연구에서 실험적으로 검증되어야 한다.

[0775] **실시예 5 - 리드 후보 선택**

[0776] 리드 후보 "FG12w.MND.kz.IgKVIII.TNALPco(mut-miR362a).Fc.(DSS)6.WPRE" (서열식별번호:74)의 선택이 본원에 기술되어 있다.

[0777] 분비 신호 펩타이드의 스크리닝

[0778] 초기에, 분비된 TNALP 활성에 기초하여 다양한 벡터를 스크리닝하였다. 벡터 스크린은 EF1a-RMP5, EF1a-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55), EF1a-SEAP-RMP5 (서열식별번호: 65), EF1a-aLA-RMP5 (서열식별번호: 64), EF1a-hCD33-RMP5 (서열식별번호: 58), EF1a-Secrecon-RMP5 (서열식별번호: 60), EF1a-Secrecon-AA-RMP5 (서열식별번호: 61), EF1a-mIgKVIII-AA-RMP5 (서열식별번호: 62), 및 EF1a-hIgKVIII-AA-RMP5 (서열식별번호: 57)을 포함한다.

[0779] d0에서 칼슘 포스페이트 방법을 사용하여 웰당 1e5 293t 세포를 작제물 (서열식별번호: 19, 55, 65, 64 및 66)로 형질감염시켰다. ALP 활성은 d2에서 측정하였다. 결과는 IgG2H (MGWSCIILFLVATATGVHS) (서열식별번호: 33)가 293 형질감염에서 내인성 TNALP 신호 펩타이드와 비교하여 >2X 분비된 ALP 활성을 매개함으로써 두드러진다는 것을 보여주었다. 2차 스크리닝에서, d0에서 칼슘 포스페이트 방법을 사용하여 웰당 1e5 293t 세포를 작제물 (서열식별번호: 19, 55, 65, 60, 61, 62 및 57)로 형질감염시켰다. ALP 활성은 2일 차에 측정하였다. hIgKVIII (MDMRVPAQLLGLLLLWLRGARCAA) (SWEQ ID NO: 35)는 IgG2H에 비해 ALP 분비가 약 46% 증가하고 mIgKVIII와 비교하여 비교적 낮은 면역원성 위험으로 인해 리드 분비 신호로서 선택되었다. 결과는 조작 신호 펩타이드가 개시된 렌티벡터 작제물의 TNALP의 분비를 크게 개선할 수 있음을 입증하였다. 결과는 도 21a 및 21b에 제시되어 있다.

[0780] 이어서, 서열식별번호: 19를 갖는 EF1a-프로모터-구동 TNALP DNA 작제물 및 서열식별번호: 55를 갖는 IgG2H 분비 신호 펩타이드가 있는 EF1a 프로모터-구동 TNALP DNA 작제물을 사용하여 293T 인간 배아 신장 세포를 다른 3개의 플라스미드로 공동 형질감염시켜 VSVG-슈도타이핑된 렌티벡터를 생성하였다. 렌티바이러스 상청액을 수거하여 각각 희석 배율 4, 16 및 64에서 293 및 Jurkat 세포를 형질도입하였다. ALP 활성 검정을 위해 상청액을 수거하고 14일 차에 ddPCR에서 VCN 분석을 위해 세포 펠릿을 수거하였다. 결과는 IgG2H 신호 펩타이드가 293t 세포에서 59.9 U/L에서 136.4 U/L로 ALP 분비의 완만한 2배 증가 (도 22a)를 매개하지만 0.069 U/L에서 0.782 U/L로 Jurkat 세포에서 10배 이상 분비가 상당히 증가 (도 22b)했음을 보여주었다.

[0781] 이러한 결과는 야생형 TNALP 신호 펩타이드를 조작 신호 펩타이드 IgG2H로 대체하면 인간 배아 신장 세포뿐만 아니라 HSC 유래 계통을 대표하는 조혈 T 세포주에서도 TNALP 분비를 증가시킬 수 있음을 입증하였다.

[0782] 감수성 골수-계통 miRNA 결합 부위의 제거

[0783] 다음으로, RMP5로부터 감수성 골수-계통 miRNA 결합 부위를 제거하였다. 762-792bp 사이의 RMP5 (본원에 개시됨)의 서열은 miRNA362-5p에 의해 표적화되기 쉬운 것으로 여겨지는 반면, Yang 등은 MiR-362-5p가 조혈 림프계 및 골수 계통에서 고도로 발현됨을 시사하였다 (Yang, P., Ni, F., Deng, Rq. *et al.* MiR-362-5p promotes the malignancy of chronic myelocytic leukemia via down-regulation of GADD45α. *Mol Cancer* 14, 190 (2015)). 조혈 림프계 및 골수 계통에서 잠재적인 miR-362-5p 침묵을 제거하기 위해 RMP5에서 코돈 사용을 769에서 792 bps로 전환하여 두 가지 돌연변이 (miRNA362-A 및 miRNA362-B)를 생성하였다. 칼슘 포스페이트를 사용하여 293t 세포를 3개의 플라스미드 (각각 서열식별번호: 19, 81 및 82)로 형질감염시켰다. 형질감염 후 3일 차에 ALP 활성 검정을 위해 상청액을 수거하였다 (도 23a 참조). 돌연변이체 A는 293 세포 형질감염에서 모 작제물과 유사한 TNALP 분비를 나타내는 반면, miR362-B는 극적으로 감소된 TNALP 분비로 인해 폐기되었다 (도 23b). 작제물 (서열식별번호:81)을 추가로 사용하여 렌티벡터를 생성하였다.

[0784] 렌티바이러스 상청액을 수거하여 각각 희석 배율 4, 16 및 64에서 Jurkat 및 K562 세포를 형질도입하였다. ALP 활성 검정을 위해 상청액을 수거하고 14일 차에 ddPCR에서 VCN 분석을 위해 세포 펠릿을 수거하였다. 작제물 (서열식별번호: 81)은 miR-362-5p의 높은 발현을 갖는 2개의 골수 세포주에서 원래 작제물 (서열식별번호: 19)보다 약 60% 이상 더 우수한 성능을 보였다. 이러한 결과는 하나 이상의 감수성 골수 계통-miRNA 결합 부위의 제거를 통해 개시된 작제물의 효능을 개선하려는 노력을 반영한다.

[0785] RMP5 mRNA의 효율적인 번역을 촉진하기 위한 번역 개시 서열의 추가

[0786] 다음으로, 웰당 1e5 293t 세포를 d0에서 칼슘 포스페이트 방법을 사용하여 작제물 (서열식별번호: 84 및 85)로 형질감염시키고, ALP 활성을 d2에서 측정하였다. 결과는 Kozak 서열의 추가가 TNALP 분비를 약 36% 증가시켰음을 보여주었다. 이는 번역 개시 서열의 추가가 RMP5 mRNA의 효율적인 번역을 촉진할 수 있음을 시사한다.

[0787] 리드 후보 선택 및 적격성

[0788] 그런 다음 최적화된 벡터 설계에 기초하여 리드 후보를 선택하였다. 상이한 프로모터 MND/EF1a 및 신호 펩타이드 야생형, Gigha 및 IgKVIII (서열식별번호: 19, 55, 57, 79, 86 및 87)를 갖는 6개의 TNALP LVV 작제물을 사용하여 293T 인간 배아 신장 세포를 다른 3개의 플라스미드로 공동 형질감염시켜 VSVG-슈도타이핑된 렌티벡터를

생성하였다. 렌티바이러스 상청액을 수거하여 각각 희석 배율 4, 16 및 64에서 293, K562 및 Jurkat 세포를 형질도입하였다. 그런 다음 ALP 활성 검정을 위해 상청액을 수거하고 14일 차에 ddPCR에서 VCN 분석을 위해 세포 펠릿을 수거하였다. 이러한 렌티벡터는 5e+6 내지 1e+7 IU/mL 사이에서 유사한 역가를 가졌다 (도 25a). 데이터 (도 25b 내지 25d)는 형질도입된 Jurkat 및 K562에서 IgG2H가 TNALP 야생형 분비 신호보다 우수함을 나타내고; 400-bps 인슐레이터를 갖는 MNA 프로모터는 두 조혈 세포주 모두에서 EF1a 프로모터를 능가함을 나타낸다. Fc 융합 파트너의 추가는 세 가지 세포주에서 TNALP 분비에 최소한의 영향을 미치는 것으로 여겨졌다. 또한 miR362-A 돌연변이가 두 골수 세포주 모두에서 원래 작제물보다 더 잘 수행되고; IgKVIII로부터의 TNALP 분비가 3개의 세포주 모두에서 IgG2H보다 우수한 것으로 밝혀졌다. 이 실험에서 MND 프로모터, IgKVIII, miR362-돌연변이, 및 Fc의 조합 작제물이 리드 구조로 제안되었다.

[0789] 2개의 상이한 프로모터 (MND 또는 EF1a), 2개의 상이한 신호 펩타이드 (IgGH 또는 IgKVIII), 비-Fc-융합 또는 Fc-융합 RMP5 작제물 (서열식별번호: 55, 84, 85, 87, 88 및 89)을 갖는 6개의 TNALP LVV 작제물을 사용하여 293T 인간 배아 신장 세포를 다른 3개의 플라스미드로 공동 형질감염시켜 VSVG-슈도타이핑된 렌티벡터를 생성하였다. 렌티바이러스 상청액을 수거하여 각각 4, 16 및 64의 희석 배율에서 293 세포를 형질도입하였다. 그런 다음 ALP 활성 검정을 위해 상청액을 수거하고 14일 차에 ddPCR에서 VCN 분석을 위해 세포 펠릿을 수거하였다. 이들 렌티벡터는 5e+6 내지 1e+7 IU/mL 사이에서 유사한 역가를 가졌다 (도 26a). 도 26b는 Fc-융합 작제물 - EF1-IgG2H-RMP5-Fc (서열식별번호: 87)의 효능 (VCN당 ALP)이 비-Fc-융합 작제물 - EF1a-IgG2H-RMP5 (서열식별번호: 55)의 것보다 단지 약 20% 낮다는 것을 나타내었다. Fc-융합 버전에 대한 마우스 모델에서 독성이 관찰되지 않았고 더 나아가 Fc-융합 버전의 순환 시간이 비-Fc-융합 버전의 것에 2배 이상인 것을 고려하면 (6.1 대 15 내지 20시간), Fc를 리드 후보에 포함시키는 것이 합당하다고 여겨졌다. 데이터는 코돈-최적화된 비-Fc-융합/Fc-융합 작제물 (서열식별번호: 55 및 87))의 효능이 cDNA 비-Fc-융합/Fc-융합 작제물 (서열식별번호: 88 및 89)의 것보다 우수하지는 않지만 유사함을 시사하였다. 데이터에 따르면, Kozak을 추가하면 효능이 약 2배 증가한 것으로 여겨졌다. 전반적으로, 400bps 인슐레이터, MND 프로모터, Kozak 요소, IgKVIII, miR362-돌연변이 및 Fc (I400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 (서열식별번호: 85)의 궁극적인 조합 작제물은 293t 세포에서 후보 작제물 EF1-IgG2H-RMP5-Fc (서열식별번호: 87)과 비교하여 효능이 약 30배 더 높음을 입증하였다. 이것은 우수한 효능을 달성하기 위해 여러 공학적 접근 방식을 조합하는 것이 필요함을 시사하였다.

[0790] 2개의 TNALP LVV 작제물 (I400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 서열식별번호: 85 및 EF1a-IgG2H-RMP5-Fc 서열식별번호: 87)을 사용하여 293T 인간 배아 신장 세포를 다른 3개의 플라스미드로 공동 형질감염시켜 VSVG-슈도타이핑된 렌티벡터를 생성하였다. 렌티바이러스 상청액을 수거하고 TFF를 통해 농축시켰다. 인간 성인 동원 말초 혈액 CD34+ 조혈 줄기 세포를 해동하고 SCF, I13, TPO 및 Flt3로 밤새 사전 자극하였다. 그런 다음 형질도입 인핸서 dmPGE2 및 F108의 존재 하에 벡터를 세포에 첨가함으로써 형질도입을 수행하였다. 형질도입된 세포의 배지는 7일 동안 IL3 및 G-CSF가 보충된 SFEMII로 리프레쉬되었고 8일부터 14일 차까지는 G-CSF-함유된 SFEM II로 변경되었다. 이어서 4, 8 및 14일 차에 ALP 분석을 위해 상청액을 꺼냈다. VCN 분석은 14일 차에 세포 펠릿에서 수행하였다. 결과는 400inMND-RMP100의 효능이 I400-MND-IgG2H-RMP5-Fc와 비교하여 4일 차에 4.9배 더 크고, 8일 차에 8.5배 더 크고, 14일 차에 10배 이상 더 큼을 나타낸다 (도 27 참조). 결과는 400bps 인슐레이터, MND 프로모터, Kozak 요소, IgKVIII, miR362-돌연변이 및 Fc (I400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5(miR-A)-Fc-DSS6 서열식별번호: 85)의 조합 작제물 및 293T에서의 발견이 293t뿐만 아니라 더 중요하게는 본 출원인의 표적 세포 - 성인 동원 말초 혈액 CD34+ 조혈 줄기 세포에서 ALP 분비를 상당히 증가시켰음을 확인하였다.

[0791] 2개의 상이한 프로모터 (MND 또는 EF1a), 2개의 상이한 신호 펩타이드 (IgGH 또는 IgKVIII) (서열식별번호: 55, 88, 85, 74 및 89)를 갖는 5개의 TNALP LVV 작제물을 사용하여 293T 인간 배아 신장 세포를 다른 3개의 플라스미드로 공동 형질감염시켜 VSVG-슈도타이핑된 렌티벡터를 생성하였다. 바이러스 상청액을 사용하여 약 4, 약 16 및 약 64의 희석 배율로 Jurkat, HL-60 및 THP-1 세포를 형질도입하였다. ALP 활성 검정을 위해 상청액을 수거하고 14일 차에 ddPCR에서 VCN 분석을 위해 세포 펠릿을 수거하였다. 결과 (도 28 및 29)는 Jurkat 및 HL-60 세포에서 EF1a 프로모터와 비교하여 TNFAMP 활성 (VCN당)의 증가된 발현을 제공했음을 예시한다.

[0792] 4개의 TNALP LVV 작제물 (서열식별번호: 55, 85, 74 및 90)을 사용하여 293T 인간 배아 신장 세포를 3개의 다른 플라스미드로 공동 형질감염시켜 VSVG-슈도타이핑된 렌티벡터를 생성하였다. 렌티바이러스 상청액을 수거하고 TFF를 통해 농축하였다. 바이러스 상청액을 사용하여 MOI=0.1, 0.2, 0.5, 1, 2, 5 및 10에서 293t 세포를 형질도입하고 MOI=20에서 인간 성인 CD34+ 조혈 줄기 세포를 형질도입하였다. 인간 성인 동원 말초 혈액 CD34+ 조혈 줄기 세포를 해동하고 SCF, I13, TPO, Flt3, UM171&SR1이 보충된 SGSM 무혈청 배지로 밤새 사전 자극하였다. 그런 다음 형질도입 인핸서 dmPGE2 및 F108의 존재 하에 벡터를 세포에 첨가함으로써 상이한 MOI에서 형질도입

을 수행하였다. 형질도입된 세포의 배지는 14일 동안 SCF, I13, TPO, F1t3, UM171&SR1이 보충된 SFEMII로 리프레쉬되었다. 8일 차에 ALP 분석을 위해 상청액을 제거하고 14일 차에 세포 펠릿에서 VCN 분석을 수행하였다. 결과는 400inMND-RMP100의 효능이 각각 HSC에서 MND-RMP100의 약 2배 및 EF1a-RMP100의 약 8배임을 보여준다 (도 30a 내지 30c 참조).

[0793] 3개의 TNALP LVV 작제물 (서열식별번호: 85, 74 및 90)을 사용하여 293T 인간 배아 신장 세포를 3개의 다른 플라스미드로 공동 형질감염시켜 VSVG-슈도타이핑된 렌티벡터를 생성하였다. 렌티바이러스 상청액을 수거하고 TFF를 통해 농축하였다. 인간 성인 동원 말초 혈액 CD34+ 조혈 줄기 세포를 해동하고 SCF, I13, TPO 및 F1t3로 밤새 사전 자극하였다. 그런 다음 형질도입 인핸서 dmPGE2 및 F108의 존재 하에 벡터를 세포에 첨가함으로써 상이한 MOI에서 형질도입을 수행하였다. 콜로니를 판독하기 전에 14일 동안 형질도입된 HSC를 Methocult 셀룰로오스에 시딩하였다. CFU 데이터는 5 내지 20의 MOI에서 MND-400in-RMP100, EF1a-RMP100 및 MND-RMP100로 형질도입된 형질도입된 HSC가 mock HSC와 비교하여 유사한 콜로니 형성 능력을 가졌다고 제안하였다. HSC의 모든 작제물에 대해 자명하지 않은 독성은 관찰되지 않았다 (도 31a 및 31b 참조).

[0794] 3개의 TNALP LVV 작제물 (서열식별번호: 85, 74 및 90)을 사용하여 293T 인간 배아 신장 세포를 3개의 다른 플라스미드로 공동 형질감염시켜 VSVG-슈도타이핑된 렌티벡터를 생성하였다. 렌티바이러스 상청액을 수거하고 희석 배율 4, 16 및 64로 HP-1, Jurkat & HLP-60을 형질도입하는데 사용하였다. 형질도입 후, 형질도입된 세포를 최대 56일 동안 배양하고 세포 VCN 분석을 위해 각각 14, 28, 42 및 56일 차에 세포 펠릿을 수집하였다. 모든 작제물은 형질도입된 세포주 THP-1, HL_60 및 Jurkat에서 강력한 안정성을 보여주었다 (도 32a 내지 32d 참조).

[0795] 본 명세서에 참조되고/되거나 출원 데이터 시트에 열거된 모든 미국 특허, 미국 특허 출원 공보, 미국 특허 출원, 외국 특허, 외국 특허 출원 및 비특허 공보는 그 전체내용이 본원에 참조로 포함된다. 실시양태의 측면은 필요한 경우 다양한 특허, 출원 및 공보의 개념을 채택하도록 수정되어 추가 실시양태를 제공할 수 있다.

[0796] 특정 추가 실시양태의 대안을 포함하는 본 발명의 추가 실시양태가 본원에 개시된다. 추가 실시양태가 하나 이상의 대안을 포함하는 참조된 추가 실시양태에 의존하는 경우, 여기서 종속적인 추가 실시양태는 참조된 추가 실시양태 및 임의의 설명된 대안을 참조한다.

[0797] 본 개시내용이 다수의 예시적인 실시양태를 참조하여 설명되었지만, 본 개시내용의 원리의 사상 및 범위 내에 속하는 당업자에 의해 다수의 다른 수정 및 실시양태가 고안될 수 있음을 이해해야 한다. 보다 구체적으로, 본 발명의 사상을 벗어나지 않고 전술한 개시 내용, 도면 및 첨부된 청구범위 내에서 본 조합 구성의 구성성분 부품 및/또는 배열에 있어서 합리적인 변형 및 수정이 가능하다. 구성성분 부품 및/또는 배열의 변형 및 수정에 더하여, 대안적인 용도 또한 당업자에게 명백할 것이다.

[0798] **추가 실시양태 1.** 하기 식 I를 포함하는 폴리펩타이드:

[0799] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (I)

[0800] 상기 식에서,

[0801] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0802] B는 서열식별번호: 11과 적어도 90% 서열 동일성 (예를 들어, 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 서열 동일성, 또는 서열식별번호: 11과 100% 서열 동일성)을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0803] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0804] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0805] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0806] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0807] q는 0 또는 1이고;

[0808] v는 0 또는 1이고;

[0809] w는 0 또는 1이고;

[0810] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0811] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0812] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이다.

[0813] **추가 실시양태 2.** 추가 실시양태 1에 있어서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0814] **추가 실시양태 3.** 추가 실시양태 1에 있어서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0815] **추가 실시양태 4.** 추가 실시양태 1에 있어서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0816] **추가 실시양태 5.** 추가 실시양태 1에 있어서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0817] **추가 실시양태 6.** 임의의 추가 실시양태 1에 있어서, v는 1이고 w는 0인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 임의의 추가 실시양태 1에 있어서, v는 1이고, w는 0이고, q는 0인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 임의의 추가 실시양태 1에 있어서, v는 1이고, w는 0이고, q는 0이고, z는 1인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 임의의 추가 실시양태 1에 있어서, v는 1이고, w는 0이고, q는 1인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 임의의 추가 실시양태 1에 있어서, v는 1이고, w는 0이고, q는 1이고, z는 1인, 폴리펩타이드.

[0818] **추가 실시양태 7.** 추가 실시양태 1, 4 내지 5 중 어느 하나에 있어서, z는 0인, 폴리펩타이드.

[0819] **추가 실시양태 8.** 추가 실시양태 1 및 4 내지 6 중 어느 하나에 있어서, x는 0인, 폴리펩타이드.

[0820] **추가 실시양태 9.** 추가 실시양태 1에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0821] **추가 실시양태 10.** 추가 실시양태 1에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2를 포함하는, 폴리펩타이드.

[0822] **추가 실시양태 11.** 추가 실시양태 1, 4 및 5 중 어느 하나에 있어서, E는 최대 2개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0823] **추가 실시양태 12.** 추가 실시양태 1, 4 및 5 중 어느 하나에 있어서, E는 1개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0824] **추가 실시양태 13.** 추가 실시양태 11 또는 12에 있어서, E는 아스파르트산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0825] **추가 실시양태 14.** 추가 실시양태 11 내지 13 중 어느 하나에 있어서, y는 8 내지 12 범위인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 13 중 어느 하나에 있어서, y는 8 내지 12 범위이고, q는 0인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 13 중 어느 하나에 있어서, y는 8 내지 12 범위이고, q는 0이고, z는 1인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 13 중 어느 하나에 있어서, y는 8 내지 12 범위이고, q는 1인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 13 중 어느 하나에 있어서, y는 8 내지 12 범위이고, q는 1이고, z는 1인, 폴리펩타이드.

[0826] **추가 실시양태 15.** 추가 실시양태 11 내지 14 중 어느 하나에 있어서, v는 1이고 w는 0인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 14 중 어느 하나에 있어서, v는 1이고, w는 0이고, q는 0인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 14 중 어느 하나에 있어서, v는 1이고, w는 0이고, q는 0이고, z는 1인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 14 중 어느 하나에 있어서, v는 1이고, w는 0이고, q는 1인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 14 중 어느 하나에 있어서, v는 1이고, w는 0이고, q는 1이고, z는 1인, 폴리펩타이드.

[0827] **추가 실시양태 16.** 추가 실시양태 11 내지 15 중 어느 하나에 있어서, x는 0인, 폴리펩타이드.

[0828] **추가 실시양태 17.** 추가 실시양태 11 내지 16 중 어느 하나에 있어서, y는 10인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 16 중 어느 하나에 있어서, y는 10이고, q는 0인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 16 중 어느 하나에 있어서, y는 10이고, q는 0이고, z는 1인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 16 중 어느 하나에 있어서, y는 10이고, q는 1인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 11 내지 16 중 어느 하나에 있어서, y는 10이고, q는 1이고, z는 1인, 폴리펩타이드.

[0829] **추가 실시양태 18.** 추가 실시양태 1에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0830] **추가 실시양태 19.** 추가 실시양태 1에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0831] **추가 실시양태 20.** 추가 실시양태 1, 4 및 5 중 어느 하나에 있어서, D는 최대 5개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0832] **추가 실시양태 21.** 추가 실시양태 20에 있어서, 상기 최대 5개의 아미노산 중 적어도 3개의 연속 아미노산은 동일한 것인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 20에 있어서, 상기 최대 5개의 아미노산 중 적어도 4개의 연속 아미노산은 동일한 것인, 폴리펩타이드.

[0833] **추가 실시양태 22.** 추가 실시양태 21에 있어서, 적어도 3개의 연속 아미노산은 각각 글리신인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 21에 있어서, 적어도 3개의 연속 아미노산은 각각 글리신이고, q는 0인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 21에 있어서, 적어도 3개의 연속 아미노산은 각각 글리신이고, q는 1인, 폴리펩타이드.

[0834] **추가 실시양태 23.** 추가 실시양태 20 내지 22 중 어느 하나에 있어서, x는 1 내지 3 범위의 정수인, 폴리펩타이드.

[0835] **추가 실시양태 24.** 추가 실시양태 20 내지 22 중 어느 하나에 있어서, x는 2인, 폴리펩타이드.

[0836] **추가 실시양태 25.** 추가 실시양태 20 내지 24 중 어느 하나에 있어서, y는 4 내지 8 범위의 정수인, 폴리펩타이드.

[0837] **추가 실시양태 26.** 추가 실시양태 25에 있어서, y는 5 내지 7인, 폴리펩타이드.

[0838] **추가 실시양태 27.** 추가 실시양태 25 또는 26에 있어서, y는 6인, 폴리펩타이드.

[0839] **추가 실시양태 28.** 추가 실시양태 20 내지 27 중 어느 하나에 있어서, E는 3개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0840] **추가 실시양태 29.** 추가 실시양태 28에 있어서, 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일한 것인, 폴리펩타이드.

[0841] **추가 실시양태 30.** 추가 실시양태 20 내지 29 중 어느 하나에 있어서, E는 -asp-ser-ser-를 포함하는, 폴리펩타이드.

[0842] **추가 실시양태 31.** 추가 실시양태 1에 있어서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0843] **추가 실시양태 32.** 추가 실시양태 1에 있어서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0844] **추가 실시양태 33.** 추가 실시양태 20 내지 24 중 어느 하나에 있어서, y는 8 내지 12인, 폴리펩타이드.

[0845] **추가 실시양태 34.** 추가 실시양태 20 내지 24 중 어느 하나에 있어서, y는 10인, 폴리펩타이드.

[0846] **추가 실시양태 35.** 추가 실시양태 20 내지 24 및 33 내지 34 중 어느 하나에 있어서, E는 1 또는 2개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0847] **추가 실시양태 36.** 추가 실시양태 20 내지 24 및 33내지 35 중 어느 하나에 있어서, E는 1개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0848] **추가 실시양태 37.** 추가 실시양태 20 내지 24 및 33 내지 36 중 어느 하나에 있어서, E는 아스파르트산 아미노산만을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0849] **추가 실시양태 38.** 추가 실시양태 1에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0850] **추가 실시양태 39.** 추가 실시양태 1에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4를 포함하는, 폴리펩타이드.

[0851] **추가 실시양태 40.** 추가 실시양태 1, 4 및 5 중 어느 하나에 있어서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 1, 4 및 5 중 어느 하나에 있어서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함하고, q는 0인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 1, 4 및 5 중 어느 하나에 있어서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함하고, q는 0이고, z는 1인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 1, 4 및 5 중 어느 하나에 있어서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함하고, q는 1인, 폴리펩타이드. 대안적으로, 추가 실시양태 1, 4 및 5 중 어느 하나에 있어서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함하고, q는 1이고, z는 1인, 폴리펩타이드.

[0852] **추가 실시양태 41.** 추가 실시양태 40에 있어서, E는 3개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0853] **추가 실시양태 42.** 추가 실시양태 40 또는 41에 있어서, 상기 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일한 것인, 폴리펩타이드.

[0854] **추가 실시양태 43.** 추가 실시양태 40 내지 42 중 어느 하나에 있어서, y는 3 내지 8 범위이고, 바람직하게는 y는 4 내지 8 범위인, 폴리펩타이드.

[0855] **추가 실시양태 44.** 추가 실시양태 40 내지 42 중 어느 하나에 있어서, y는 5 내지 7 범위인, 폴리펩타이드.

[0856] **추가 실시양태 45.** 추가 실시양태 40 내지 42 중 어느 하나에 있어서, y는 6인, 폴리펩타이드.

[0857] **추가 실시양태 46.** 추가 실시양태 40 내지 45 중 어느 하나에 있어서, E는 -asp-ser-ser-을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0858] **추가 실시양태 47.** 추가 실시양태 40 내지 46 중 어느 하나에 있어서, v는 1이고 w는 0인, 폴리펩타이드.

[0859] **추가 실시양태 48.** 추가 실시양태 1에 있어서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5 및 44 내지 54 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0860] **추가 실시양태 49.** 추가 실시양태 1에 있어서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5 및 44 내지 54 중 어느 하나를 포함하는, 폴리펩타이드.

[0861] **추가 실시양태 50.** 추가 실시양태 40 내지 47 중 어느 하나에 있어서, 상기 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 13과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 (예를 들어, 서열식별번호: 13와 적어도 96% 서열 동일성, 서열식별번호: 13과 적어도 97% 서열 동일성, 서열식별번호: 13과 적어도 98% 서열 동일성, 서열식별번호: 13과 적어도 99% 서열 동일성을 갖거나, 상기 GPI 앵커는 서열식별번호: 13을 포함하는), 폴리펩타이드.

[0862] **추가 실시양태 51.** 추가 실시양태 40 내지 47 중 어느 하나에 있어서, 상기 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 14를 갖는 (예를 들어, 서열식별번호: 14와 적어도 96% 서열 동일성, 서열식별번호: 14와 적어도 97% 서열 동일성, 서열식별번호: 14와 적어도 98% 서열 동일성, 서열식별번호: 14와 적어도 99% 서열 동일성을 갖거나, 상기 GPI 앵커는 서열식별번호: 14를 포함하는), 폴리펩타이드.

[0863] **추가 실시양태 52.** 추가 실시양태 1에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0864] **추가 실시양태 53.** 추가 실시양태 1에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0865] **추가 실시양태 54.** 추가 실시양태 11 내지 17 중 어느 하나에 있어서, v는 1이고, w는 1인, 폴리펩타이드.

[0866] **추가 실시양태 55.** 추가 실시양태 54에 있어서, 상기 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 13과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는 (예를 들어, 서열식별번호: 13과 적어도 96% 서열 동일성, 서열식별번호: 13과 적어도 97% 서열 동일성, 서열식별번호: 13과 적어도 98% 서열 동일성, 서열식별번호: 13과 적어도 99% 서열 동일성을 갖거나, 상기 GPI 앵커는 서열식별번호: 13을 포함하는), 폴리펩타이드.

[0867] **추가 실시양태 56.** 추가 실시양태 54에 있어서, 상기 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 14

를 갖는 (예를 들어, 서열식별번호: 14와 적어도 96% 서열 동일성, 서열식별번호: 14와 적어도 97% 서열 동일성, 서열식별번호: 14와 적어도 98% 서열 동일성, 서열식별번호: 14와 적어도 99% 서열 동일성을 갖거나, 상기 GPI 앵커는 서열식별번호: 14를 포함하는), 폴리펩타이드.

[0868] **추가 실시양태 57.** 추가 실시양태 1에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0869] **추가 실시양태 58.** 추가 실시양태 1에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0870] **추가 실시양태 59.** 추가 실시양태 1 내지 58 중 어느 하나의 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0871] **추가 실시양태 60.** 추가 실시양태 59에 있어서, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 프로모터에 작동 가능하게 연결되는, 렌티바이러스 벡터.

[0872] **추가 실시양태 61.** 추가 실시양태 59 또는 60에 있어서, 상기 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68LPp, EF1a1, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 렌티바이러스 벡터. 일부 실시양태에서, 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터. 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터. 일부 실시양태에서, 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터. 일부 실시양태에서, 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터. 일부 실시양태에서, 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터. 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터. 일부 실시양태에서, 상기 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나를 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0873] **추가 실시양태 62.** 추가 실시양태 59 내지 61 중 어느 하나에 있어서, UCOE 프로모터 요소를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0874] **추가 실시양태 63.** 추가 실시양태 59 내지 62 중 어느 하나에 있어서, cHS 400bp 인슐레이터, 조작된 돌연변이체 cHS 400bp 인슐레이터 - m3SD400in & m6SD400in.+-로 이루어진 그룹으로부터 선택되는 인슐레이터를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0875] **추가 실시양태 64.** 추가 실시양태 59 내지 63 중 어느 하나에 있어서, 하나 이상의 스캐폴드/기질 부착 영역을 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0876] **추가 실시양태 65.** 추가 실시양태 59 내지 64 중 어느 하나에 있어서, WPRE 요소를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터. 대안적으로, 추가 실시양태 59 내지 64 중 어느 하나에 있어서, WPRE 요소를 추가로 포함하고 RRE, cPPT/CTS, 및 bGH-폴리(A) 신호를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0877] **추가 실시양태 66.** 추가 실시양태 59 내지 64 중 어느 하나에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 포함하지 않는, 렌티바이러스 벡터. 대안적으로, 추가 실시양태 59 내지 64 중 어느 하나에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 포함하지 않지만, RRE, cPPT/CTS, 및 bGH-폴리(A) 신호를 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0878] **추가 실시양태 67.** 추가 실시양태 59에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0879] **추가 실시양태 68.** 추가 실시양태 59에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성 (예를 들어, 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성; 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97 중 어느 하나와 97% 서열 동일성)을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0880] **추가 실시양태 69.** 추가 실시양태 59에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지

65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0881] **추가 실시양태 70.** 추가 실시양태 59에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0882] **추가 실시양태 71.** 추가 실시양태 59에 있어서, 상기 렌티바이러스 바이러스 벡터는 서열식별번호: 16 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나를 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0883] **추가 실시양태 72.** 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0884] **추가 실시양태 73.** 추가 실시양태 72에 있어서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터.

[0885] **추가 실시양태 74.** 추가 실시양태 72에 있어서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 96% 서열 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터.

[0886] **추가 실시양태 75.** 추가 실시양태 72에 있어서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 97% 서열 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터.

[0887] **추가 실시양태 76.** 추가 실시양태 72에 있어서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 98% 서열 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터.

[0888] **추가 실시양태 77.** 추가 실시양태 72에 있어서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나와 적어도 99% 서열 동일성을 갖는, 렌티바이러스 벡터.

[0889] **추가 실시양태 78.** 추가 실시양태 72에 있어서, 상기 뉴클레오타이드 서열은 서열식별번호: 15 내지 26, 55 내지 65, 74, 81, 82, 84 내지 95, 97, 및 98 중 어느 하나를 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0890] **추가 실시양태 79.** 추가 실시양태 59 내지 78 중 어느 하나의 임의의 렌티바이러스 벡터로 형질도입된 숙주 세포 집단.

[0891] **추가 실시양태 80.** 숙주 세포 집단을 수득하는 단계 및 상기 획득된 숙주 세포 집단을 추가 실시양태 59 내지 78 중 어느 하나의 렌티바이러스 벡터와 접촉시키는 단계를 포함하는, 숙주 세포 집단의 형질도입 방법.

[0892] **추가 실시양태 81.** 추가 실시양태 80에 있어서, 상기 형질도입은 *생체외에서* 발생하는, 숙주 세포 집단의 형질도입 방법.

[0893] **추가 실시양태 82.** 추가 실시양태 79의 형질도입된 숙주 세포 및 약제학적으로 허용되는 부형제 또는 담체를 포함하는, 약제학적 조성물.

[0894] **추가 실시양태 83.** 추가 실시양태 79의 형질도입된 숙주 세포의 치료적 유효량 또는 추가 실시양태 82의 약제학적 조성물을 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 포유동물 대상체를 치료하는 방법.

[0895] **추가 실시양태 84.** 추가 실시양태 1 내지 83 중 어느 하나에 있어서, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1의 아미노산 서열 또는 서열식별번호: 107의 뉴클레오타이드 서열에 의해 인코딩된 아미노산 서열을 갖지 않거나; 또는 단, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 Strensiq® 또는 아스포타제 알파가 아닌, 폴리펩타이드.

[0896] **추가 실시양태 85.** 추가 실시양태 1 내지 83 중 어느 하나에 있어서, v가 1이고, w가 0이고, q가 1이고, o가 1이고, p가 1이고, N이 디아미노산 -D-I-이고, M이 디아미노산 -L-K-이고, [B]가 서열식별번호: 11을 포함하고, Fc가 포함하고, x가 0일 때, $[E]_y$는 D_{10} - D_{16}이 아닌, 폴리펩타이드.

[0897] **추가 실시양태 86.** 하기 식 I를 포함하는 폴리펩타이드:

[0898] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (I)

[0899] 상기 식에서,

[0900] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0901] B는 서열식별번호: 11과 적어도 90% 서열 동일성 (예를 들어, 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 서열 동일성, 또는 서열식별번호: 11과 100% 서열 동일성)을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0902] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0903] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0904] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0905] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0906] q는 0 또는 1이고;

[0907] v는 0 또는 1이고;

[0908] w는 0 또는 1이고;

[0909] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0910] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0911] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0912] 단, 상기 식 I의 폴리펩타이드는 덱스트란과 같은 당 분자에 접합되지 않는, 폴리펩타이드.

[0913] **추가 실시양태 87.** 하기 식 I를 포함하는 폴리펩타이드:

[0914] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (I)

[0915] 상기 식에서,

[0916] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0917] B는 서열식별번호: 11과 적어도 90% 서열 동일성 (예를 들어, 서열식별번호: 11과 적어도 약 95% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 96% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 97% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 98% 서열 동일성, 서열식별번호: 11과 적어도 약 99% 서열 동일성, 또는 서열식별번호: 11과 100% 서열 동일성)을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0918] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0919] R은 -(M_o(Fc)N_p)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0920] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0921] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0922] q는 0 또는 1이고;

[0923] v는 0 또는 1이고;

[0924] w는 0 또는 1이고;

[0925] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0926] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0927] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고,

[0928] 단, 상기 식 I를 갖는 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1을 포함하지 않거나, 상기 식 I를 갖는 폴리펩타이드는 서열식별번호: 1의 것과 100% 미만의 서열 동일성, 바람직하게는 서열식별번호: 1의 것과 99% 미만의 서열 동일성, 보다 바람직하게는 서열식별번호: 1의 것과 98% 미만의 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0929] **추가 실시양태 88.** 추가 실시양태 84 내지 87 중 어느 하나의 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열을 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0930] **추가 실시양태 89.** 추가 실시양태 88에 있어서, 상기 폴리펩타이드를 인코딩하는 핵산 서열은 프로모터에 작동 가능하게 연결되는, 렌티바이러스 벡터.

[0931] **추가 실시양태 90.** 추가 실시양태 88 또는 89에 있어서, 상기 프로모터는 EF1A, MND, CD11b, CD68Lp, EF1a1, EFS, 및 UbC로 이루어진 그룹으로부터 선택되는, 렌티바이러스 벡터. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 96% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 97% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 98% 동일성을 갖는다. 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나와 적어도 99% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 프로모터는 서열식별번호: 66, 67, 96, 99, 100, 101, 및 126 중 어느 하나를 포함한다.

[0932] **추가 실시양태 91.** 추가 실시양태 88 내지 90 중 어느 하나에 있어서, UCOE 프로모터 요소를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0933] **추가 실시양태 92.** 추가 실시양태 88 내지 91 중 어느 하나에 있어서, 인슐레이터를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0934] **추가 실시양태 93.** 추가 실시양태 88 내지 92 중 어느 하나에 있어서, 하나 이상의 스캐폴드/기질 부착 영역을 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0935] **추가 실시양태 94.** 추가 실시양태 88 내지 93 중 어느 하나에 있어서, WPRE 요소를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터. 대안적으로, 추가 실시양태 59 내지 64 중 어느 하나에 있어서, WPRE 요소를 추가로 포함하고 RRE, cPPT/CTS, 및 bGH-폴리(A) 신호를 추가로 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0936] **추가 실시양태 95.** 추가 실시양태 88 내지 94 중 어느 하나에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 포함하지 않는, 렌티바이러스 벡터. 대안적으로, 추가 실시양태 88 - 94 중 어느 하나에 있어서, 상기 렌티바이러스 벡터는 WPRE 요소를 포함하지 않지만, RRE, cPPT/CTS, 및 bGH-폴리(A) 신호를 포함하는, 렌티바이러스 벡터.

[0937] **추가 실시양태 96.** 추가 실시양태 88 내지 95 중 어느 하나의 임의의 렌티바이러스 벡터로 형질도입된 숙주 세포 집단.

[0938] **추가 실시양태 97.** 숙주 세포 집단을 수득하는 단계 및 수득된 숙주 세포 집단을 추가 실시양태 88 내지 94 중 어느 하나의 렌티바이러스 벡터와 접촉시키는 단계를 포함하는, 숙주 세포 집단의 형질도입 방법.

[0939] **추가 실시양태 98.** 추가 실시양태 97에 있어서, 상기 형질도입은 *생체외에서* 발생하는, 숙주 세포 집단의 형질도입 방법.

[0940] **추가 실시양태 99.** 추가 실시양태 97의 형질도입된 숙주 세포 및 약제학적으로 허용되는 부형제 또는 담체를 포함하는, 약제학적 조성물.

[0941] **추가 실시양태 100.** 추가 실시양태 97의 형질도입된 숙주 세포의 치료적 유효량 또는 추가 실시양태 99의 약제

학적 조성물을 포유동물 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 포유동물 대상체를 치료하는 방법.

[0942] **추가 실시양태 101.** 하기 식 I를 포함하는 폴리펩타이드:

[0943] $[A]_v$-[B]-$[C]_w$-$[R]_q$-($[D]_x$-$[E]_y$)$_z$, (I)

[0944] 상기 식에서,

[0945] A는 분비 신호 펩타이드를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0946] B는 서열식별번호: 11와 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0947] C는 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열을 포함하고;

[0948] R은 -(Mo(Fc)Np)-이고, 여기서 M 및 N은 각각 독립적으로 1 내지 6개의 아미노산을 포함하고, Fc는 Fc 도메인이고, o 및 p는 각각 독립적으로 0, 1 또는 2이고;

[0949] D는 4 내지 6개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하거나 F(G)$_t$F이고, 여기서 각각의 F는 동일한 아미노산이고, G는 3, 4 또는 5개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열이고, t는 2 내지 5 범위의 정수이고;

[0950] E는 1 내지 8개의 아미노산을 갖는 아미노산 서열을 포함하고;

[0951] q는 0 또는 1이고;

[0952] v는 0 또는 1이고;

[0953] w는 0 또는 1이고;

[0954] x는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이고;

[0955] y는 0 또는 1 내지 16 범위의 정수이고; 그리고

[0956] z는 0 또는 1 내지 6 범위의 정수이다.

[0957] **추가 실시양태 102.** 추가 실시양태 101에 있어서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10과 적어도 90% 서열 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0958] **추가 실시양태 103.** 추가 실시양태 101에 있어서, $[A]_v$-[B]-$[C]_w$는 서열식별번호: 10을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0959] **추가 실시양태 104.** 추가 실시양태 101에 있어서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나와 적어도 95% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0960] **추가 실시양태 105.** 추가 실시양태 101에 있어서, A는 서열식별번호: 12 및 33 내지 43 중 어느 하나를 갖는 아미노산 서열을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0961] **추가 실시양태 106.** 추가 실시양태 104 또는 105에 있어서, v는 1이고 w는 0인, 폴리펩타이드.

[0962] **추가 실시양태 107.** 추가 실시양태 104 내지 106 중 어느 하나에 있어서, z는 0인, 폴리펩타이드.

[0963] **추가 실시양태 108.** 추가 실시양태 104 내지 106 중 어느 하나에 있어서, x는 0인, 폴리펩타이드.

[0964] **추가 실시양태 109.** 추가 실시양태 101에 있어서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0965] **추가 실시양태 110.** 추가 실시양태 101에 있어서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 2를 포함하는, 폴리펩타이드.

[0966] **추가 실시양태 111.** 추가 실시양태 101에 있어서, E는 최대 2개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0967] **추가 실시양태 112.** 추가 실시양태 101에 있어서, E는 1개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0968] **추가 실시양태 113.** 추가 실시양태 111 또는 112에 있어서, E는 아스파르트산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0969] **추가 실시양태 114.** 추가 실시양태 111 내지 113 중 어느 하나에 있어서, y는 8 내지 12 범위인, 폴리펩타이드.

[0970] **추가 실시양태 115.** 추가 실시양태 111 내지 113 중 어느 하나에 있어서, v는 1이고 w는 0인, 폴리펩타이드.

[0971] **추가 실시양태 116.** 추가 실시양태 111 내지 115 중 어느 하나에 있어서, x는 0인, 폴리펩타이드.

[0972] **추가 실시양태 117.** 추가 실시양태 111 내지 113 중 어느 하나에 있어서, y는 10인, 폴리펩타이드.

[0973] **추가 실시양태 118.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0974] **추가 실시양태 119.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 3을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0975] **추가 실시양태 120.** 추가 실시양태 101에 있어서, D는 최대 5개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0976] **추가 실시양태 121.** 추가 실시양태 120에 있어서, 최대 5개의 아미노산 중 적어도 3개의 연속 아미노산은 동일한 것인, 폴리펩타이드.

[0977] **추가 실시양태 122.** 추가 실시양태 121에 있어서, 상기 적어도 3개의 연속 아미노산은 각각 글리신인, 폴리펩타이드.

[0978] **추가 실시양태 123.** 추가 실시양태 120 내지 122 중 어느 하나에 있어서, x는 1 내지 3 범위의 정수인, 폴리펩타이드.

[0979] **추가 실시양태 124.** 추가 실시양태 120 내지 122 중 어느 하나에 있어서, x는 2인, 폴리펩타이드.

[0980] **추가 실시양태 125.** 추가 실시양태 120 내지 124 중 어느 하나에 있어서, y는 4 내지 8 범위의 정수인, 폴리펩타이드.

[0981] **추가 실시양태 126.** 추가 실시양태 120 내지 124 중 어느 하나에 있어서, y는 5 내지 7인, 폴리펩타이드.

[0982] **추가 실시양태 127.** 추가 실시양태 121 내지 124 중 어느 하나에 있어서, y는 6인, 폴리펩타이드.

[0983] **추가 실시양태 128.** 추가 실시양태 120 내지 127 중 어느 하나에 있어서, E는 3개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0984] **추가 실시양태 129.** 추가 실시양태 128에 있어서, 상기 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일한 것인, 폴리펩타이드.

[0985] **추가 실시양태 130.** 추가 실시양태 120 내지 129 중 어느 하나에 있어서, E는 asp-ser-ser-을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0986] **추가 실시양태 131.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0987] **추가 실시양태 132.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 6을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0988] **추가 실시양태 133.** 추가 실시양태 120 내지 124 중 어느 하나에 있어서, y는 8 내지 12인, 폴리펩타이드.

[0989] **추가 실시양태 134.** 추가 실시양태 120 내지 124 중 어느 하나에 있어서, y는 10인, 폴리펩타이드.

[0990] **추가 실시양태 135.** 추가 실시양태 120 내지 124 및 133 내지 134 중 어느 하나에 있어서, E는 1 또는 2개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0991] **추가 실시양태 136.** 추가 실시양태 120 내지 124 및 133 내지 135 중 어느 하나에 있어서, E는 1개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0992] **추가 실시양태 137.** 추가 실시양태 120 내지 124 및 133 내지 136 중 어느 하나에 있어서, E는 단일 아스파르트산 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0993] **추가 실시양태 138.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[0994] **추가 실시양태 139.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 4를 포함하는, 폴리펩타이드.

[0995] **추가 실시양태 140.** 추가 실시양태 101에 있어서, E는 2 내지 4개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0996] **추가 실시양태 141.** 추가 실시양태 140에 있어서, E는 3개의 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

[0997] **추가 실시양태 142.** 추가 실시양태 140 내지 141 중 어느 하나에 있어서, 상기 3개의 아미노산 중 적어도 2개의 연속 아미노산은 동일한 것인, 폴리펩타이드.

[0998] **추가 실시양태 143.** 추가 실시양태 140 내지 142 중 어느 하나에 있어서, y는 4 내지 8 범위인, 폴리펩타이드.

[0999] **추가 실시양태 144.** 추가 실시양태 140 내지 143 중 어느 하나에 있어서, y는 5 내지 7 범위인, 폴리펩타이드.

[1000] **추가 실시양태 145.** 추가 실시양태 140 내지 144 중 어느 하나에 있어서, y는 6인, 폴리펩타이드.

[1001] **추가 실시양태 146.** 추가 실시양태 140 내지 145 중 어느 하나에 있어서, E는 -asp-ser-ser-을 포함하는, 폴리펩타이드.

[1002] **추가 실시양태 147.** 추가 실시양태 140 내지 146 중 어느 하나에 있어서, v는 1이고 w는 0인, 폴리펩타이드.

[1003] **추가 실시양태 148.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5 및 44 내지 54 중 어느 하나와 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[1004] **추가 실시양태 149.** 추가 실시양태 101에 있어서, 폴리펩타이드는 서열식별번호: 5 및 44 내지 54 중 어느 하나를 포함하는, 폴리펩타이드.

[1005] **추가 실시양태 150.** 추가 실시양태 140 내지 147 중 어느 하나에 있어서, 상기 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 13과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[1006] **추가 실시양태 151.** 추가 실시양태 140 내지 147 중 어느 하나에 있어서, 상기 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 14를 갖는, 폴리펩타이드.

[1007] **추가 실시양태 152.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[1008] **추가 실시양태 153.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 8을 포함하는, 폴리펩타이드.

[1009] **추가 실시양태 154.** 추가 실시양태 111 내지 114 중 어느 하나에 있어서, v는 1이고 w는 1인, 폴리펩타이드.

[1010] **추가 실시양태 155.** 추가 실시양태 154에 있어서, 상기 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 13과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[1011] **추가 실시양태 156.** 추가 실시양태 154에 있어서, 상기 GPI 앵커를 인코딩하는 아미노산 서열은 서열식별번호: 14를 갖는, 폴리펩타이드.

[1012] **추가 실시양태 157.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7과 적어도 95% 서열 동일성을 갖는, 폴리펩타이드.

[1013] **추가 실시양태 158.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 서열식별번호: 7을 포함하는, 폴리펩타이드.

[1014] **추가 실시양태 159.** 추가 실시양태 101에 있어서, R은 서열식별번호: 9의 것과 적어도 99% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

[1015] **추가 실시양태 160.** 추가 실시양태 101에 있어서, R은 서열식별번호: 9를 포함하는, 폴리펩타이드.

[1016] **추가 실시양태 161.** 추가 실시양태 101에 있어서, o, p 및 q는 각각 1인, 폴리펩타이드.

[1017] **추가 실시양태 162.** 추가 실시양태 161에 있어서, M은 2개의 아미노산을 포함하고; N은 2개의 아미노산을 포함하고; 그리고 M과 N은 상이한 것인, 폴리펩타이드.

[1018] **추가 실시양태 163.** 추가 실시양태 162에 있어서, M은 -L-K-인, 폴리펩타이드.

[1019] **추가 실시양태 164.** 추가 실시양태 162에 있어서, N은 -D-I-인, 폴리펩타이드.

[1020] **추가 실시양태 165.** 추가 실시양태 101에 있어서, [R]은 -[L-K]-Fc-[D-I]-이고, Fc는 서열식별번호: 130과 적

어도 99% 동일성을 포함하는, 폴리펩타이드.

[1021] **추가 실시양태 166.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 말단 폴리-Asp를 포함하지 않는, 폴리펩타이드.

[1022] **추가 실시양태 167.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 10 내지 16개의 연속 아스파르트산 잔기를 포함하지 않는, 폴리펩타이드.

[1023] **추가 실시양태 168.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 10 내지 16개의 연속 아스파르트산 잔기를 갖는 말단 폴리-Asp를 포함하지 않는, 폴리펩타이드.

[1024] **추가 실시양태 169.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 GPI 신호 펩타이드가 아닌, 폴리펩타이드.

[1025] **추가 실시양태 170.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 17개 이상의 연속 아스파르트산 잔기를 포함하는, 폴리펩타이드.

[1026] **추가 실시양태 171.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는17개 이상의 연속 아스파르트산 잔기를 갖는 말단 폴리-Asp 및 선택적으로 Fc 도메인을 포함하는, 폴리펩타이드.

[1027] **추가 실시양태 172.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 10 내지 16개의 연속 음전하성 아미노산을 포함하고, 상기 음전하성 아미노산은 아스파르트산 이외의 것인, 폴리펩타이드.

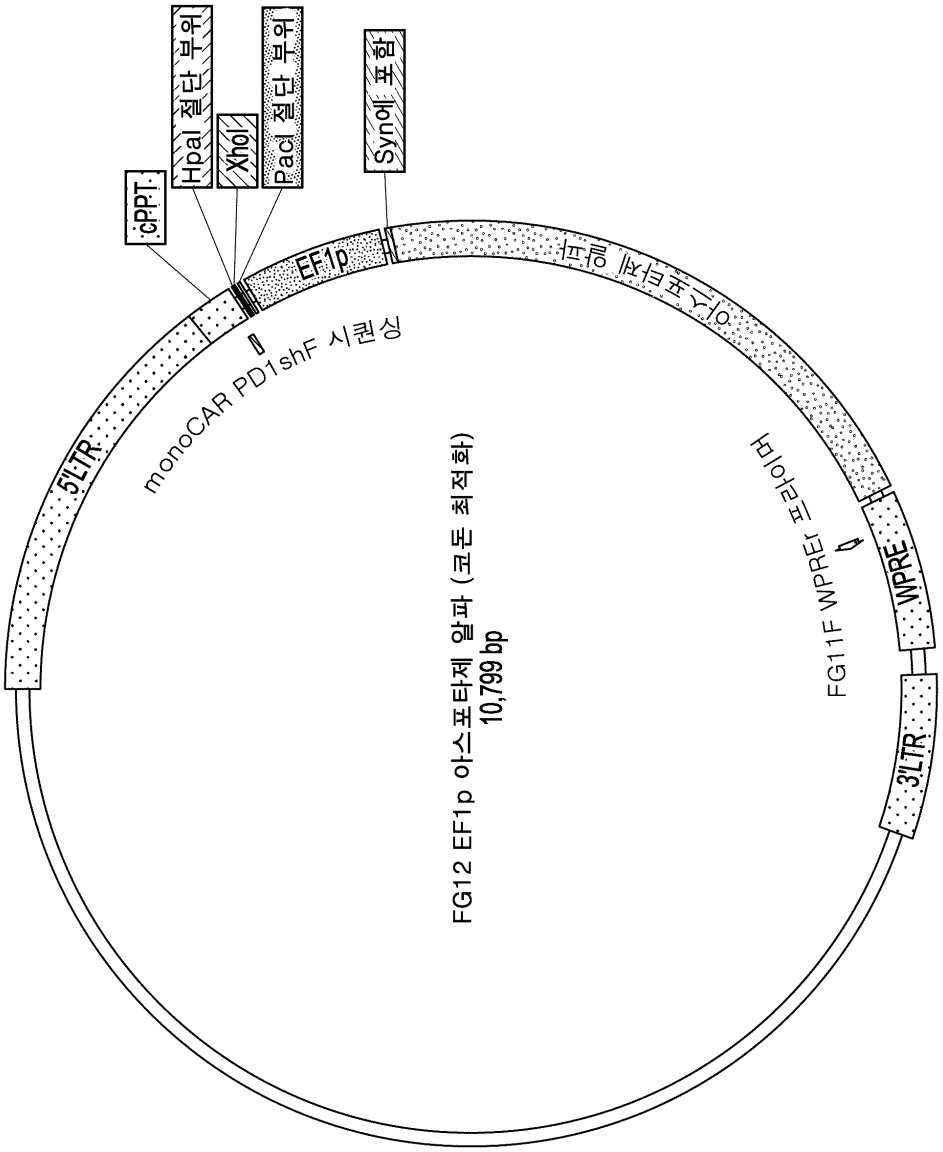
[1028] **추가 실시양태 173.** 추가 실시양태 101에 있어서, 상기 폴리펩타이드는 10 내지 16개의 연속 글루탐산 잔기를 포함하는, 폴리펩타이드.

[1029] **추가 실시양태 174.** 추가 실시양태 101에 있어서, [E]는 적어도 2개의 상이한 아미노산을 포함하는, 폴리펩타이드.

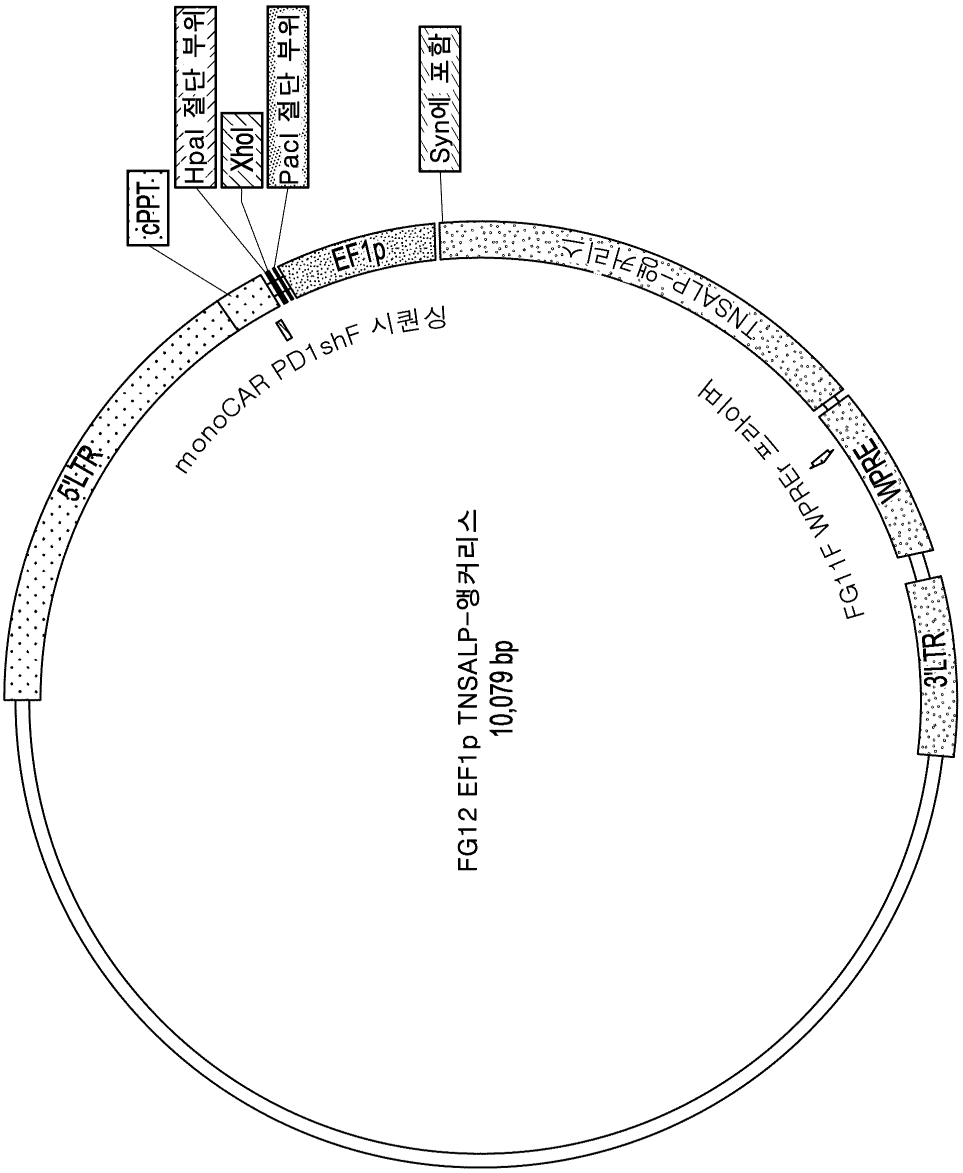
[1030] **추가 실시양태 175.** 추가 실시양태 101 내지 175 중 어느 하나의 폴리펩타이드를 인코딩하는 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 발현 벡터.

도면

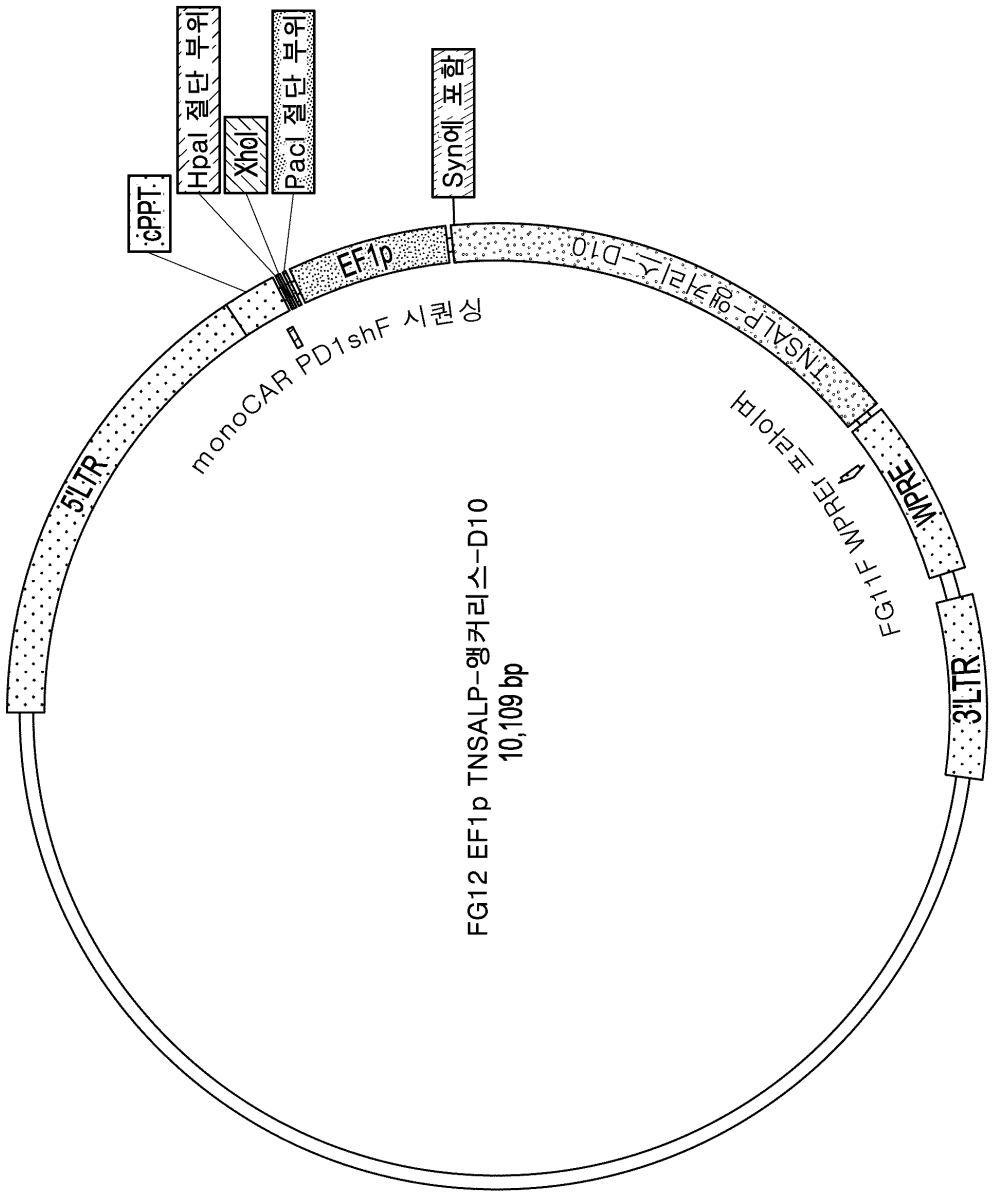
도면1


cPPT
HpaI 절단 부위
XhoI
PacI 절단 부위
Syn에 포함
EF1p
폴리A 신호서열
5'LTR
monoCAR PD1shF 시퀀싱
FG12 EF1p 아스포타제 알파 (코돈 최적화)
10,799 bp
FG11F WPRE1 프라이머
WPRE
3'LTR

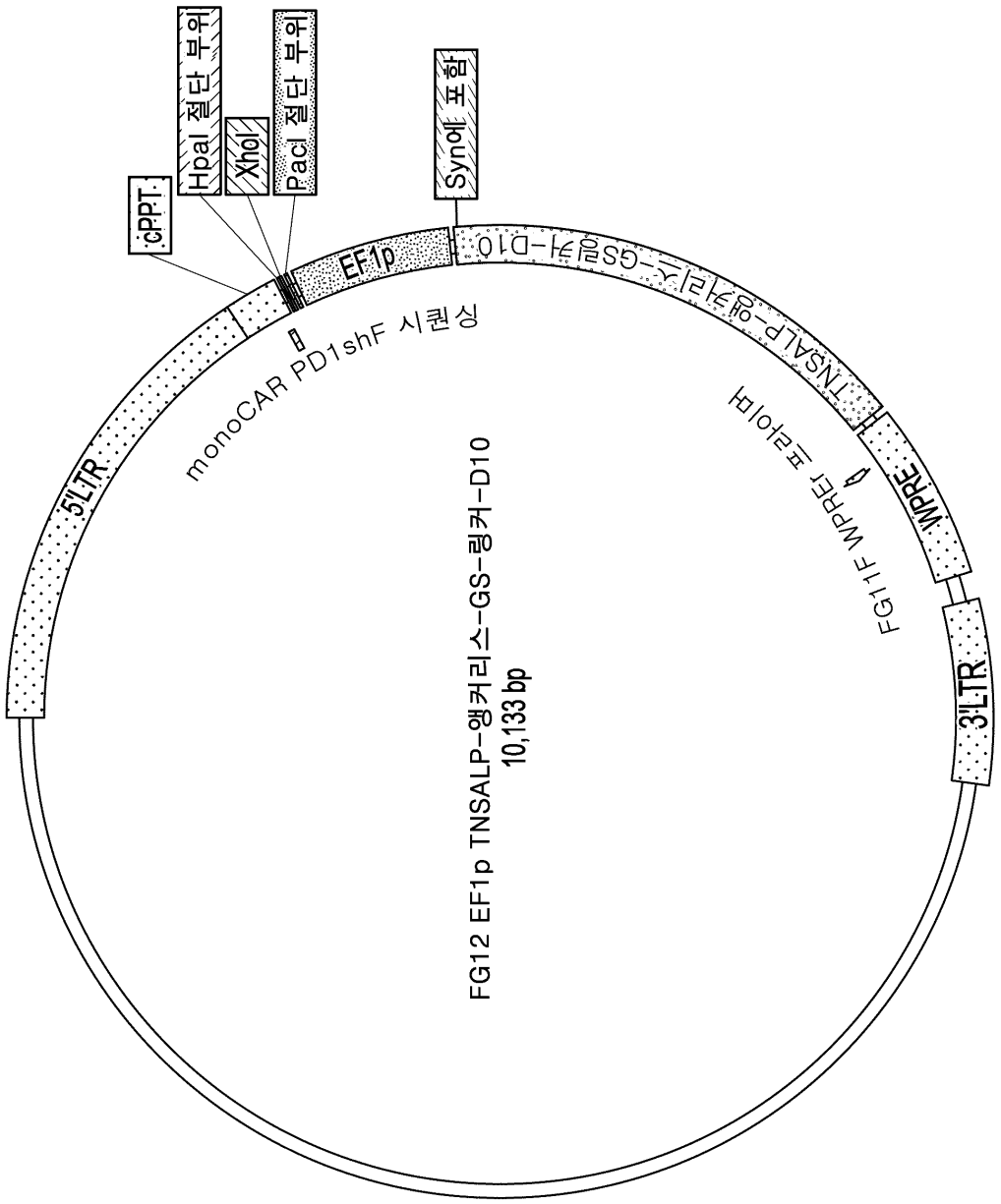
도면2


HpaI 절단 부위
XhoI
PacI 절단 부위
Syn에 포함
cPPT
EF1p
5'LTR
monoCAR PD1shF 시퀀싱
TNSALP-앵커리스
FG11F WPRE 프라이머
WPRE
3'LTR
FG12 EF1p TNSALP-앵커리스
10,079 bp

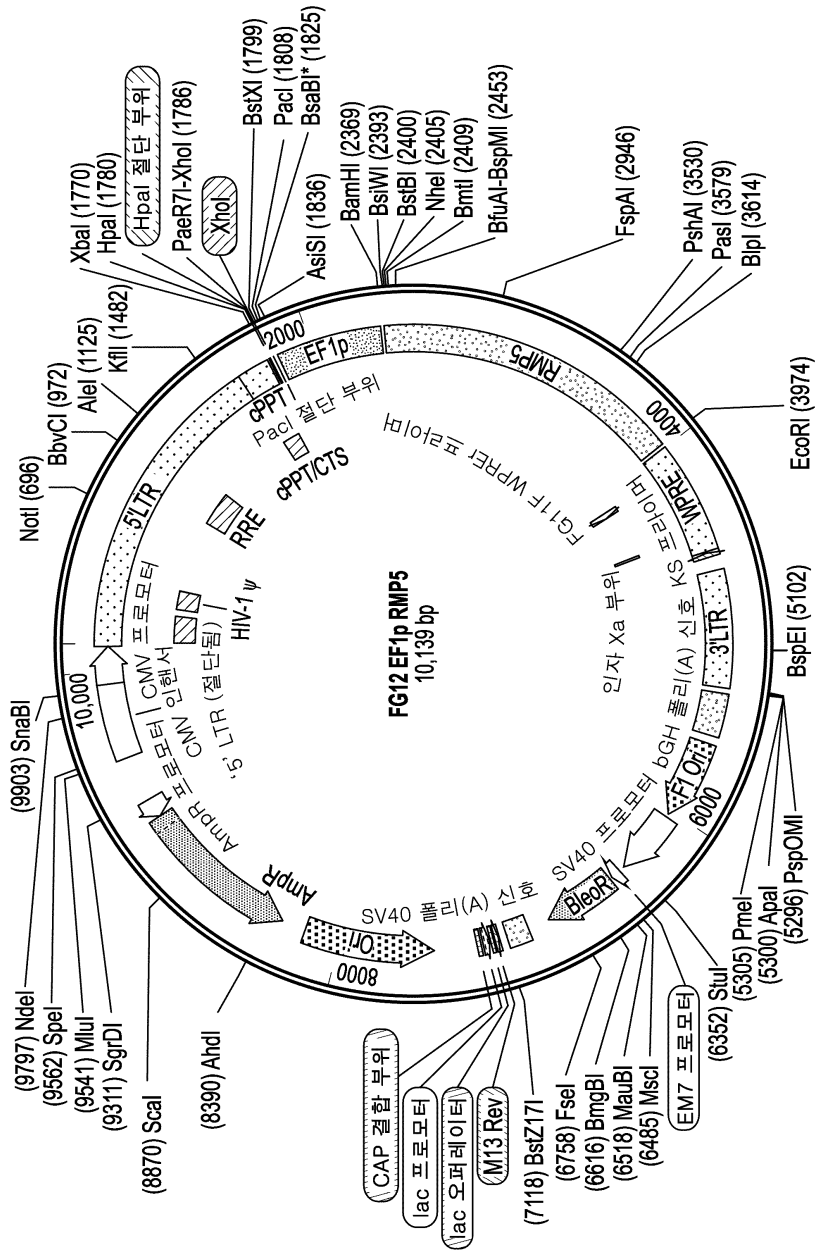
도면3


cPPT
HpaI 절단 부위
XhoI
PacI 절단 부위
Syn에 포함
EF1p
TNSALP-앵커리스-D10
WPRE
3'LTR
5'LTR
monoCAR PD1shF 시퀀싱
FG1F WPRE 프라이머
FG12 EF1p TNSALP-앵커리스-D10
10,109 bp

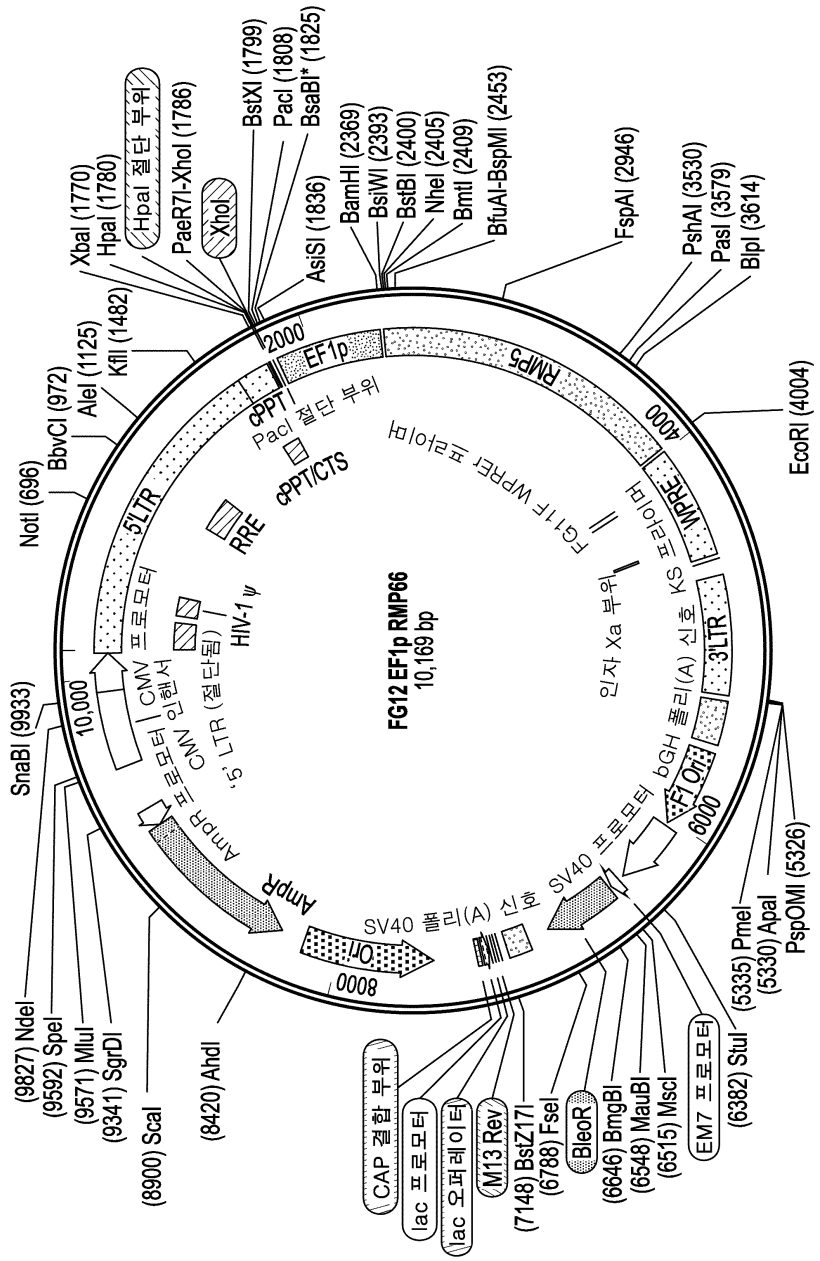
도면4


cPPT
HpaI 절단 부위
XhoI
PacI 절단 부위
Syn에 포함
EF1p
링커-D10
TNSALP-엔커리스-GS
WPRE
3'LTR
FG11F WPRE 프라이머
monoCAR PD1shF 시퀀싱
5'LTR
FG12 EF1p TNSALP-앵커리스-GS-링커-D10
10,133 bp

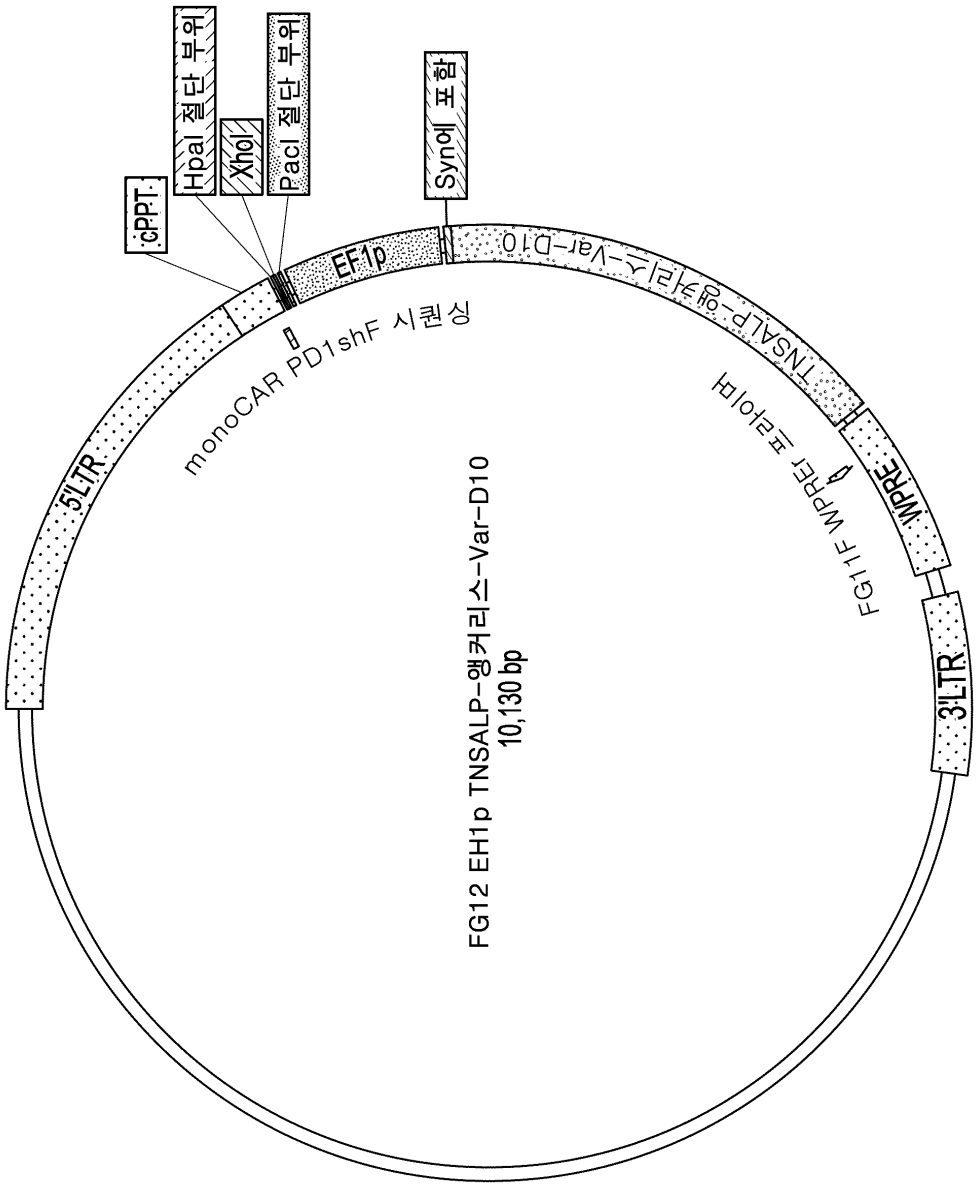
도면5


FG12 EF1p RMP5
10,139 bp
2000
4000
6000
8000
10,000
EF1p
RMPs
WPRE
3'LTR
5'LTR
cPPT
cPPT/CTS
RRE
HIV-1 ψ
5', LTR (절단됨)
CMV 프로모터
CMV 인핸서
AmpR 프로모터
AmpR
Ori
SV40 폴리(A) 신호
SV40 프로모터
BleoR
bGH 폴리(A) 신호
F1 Ori
EM7 프로모터
CAP 결합 부위
lac 프로모터
lac 오퍼레이터
M13 Rev
인자 Xa 부위
KS 베이러프
PacI 절단 부위
(9903) SnaBI
(9797) NdeI
(9562) SpeI
(9541) MluI
(9311) SgrDI
(8870) ScaI
(8390) AhdI
(7118) BstZ17I
(6758) FseI
(6616) BmgBI
(6518) MauBI
(6485) MscI
(6352) StuI
(5305) PmeI
(5300) ApaI
(5296) PspOMI
BspEI (5102)
EcoRI (3974)
NotI (696)
BbvCI (972)
AleI (1125)
KflI (1482)
XbaI (1770)
HpaI (1780)
HpaI 절단 부위
PaeR7I-XhoI (1786)
XhoI
BstXI (1799)
PacI (1808)
BsaBI* (1825)
AsiSI (1836)
BamHI (2369)
BsiWI (2393)
BstBI (2400)
NheI (2405)
BmtI (2409)
BfuAI-BspMI (2453)
FspAI (2946)
PshAI (3530)
PasI (3579)
BlpI (3614)

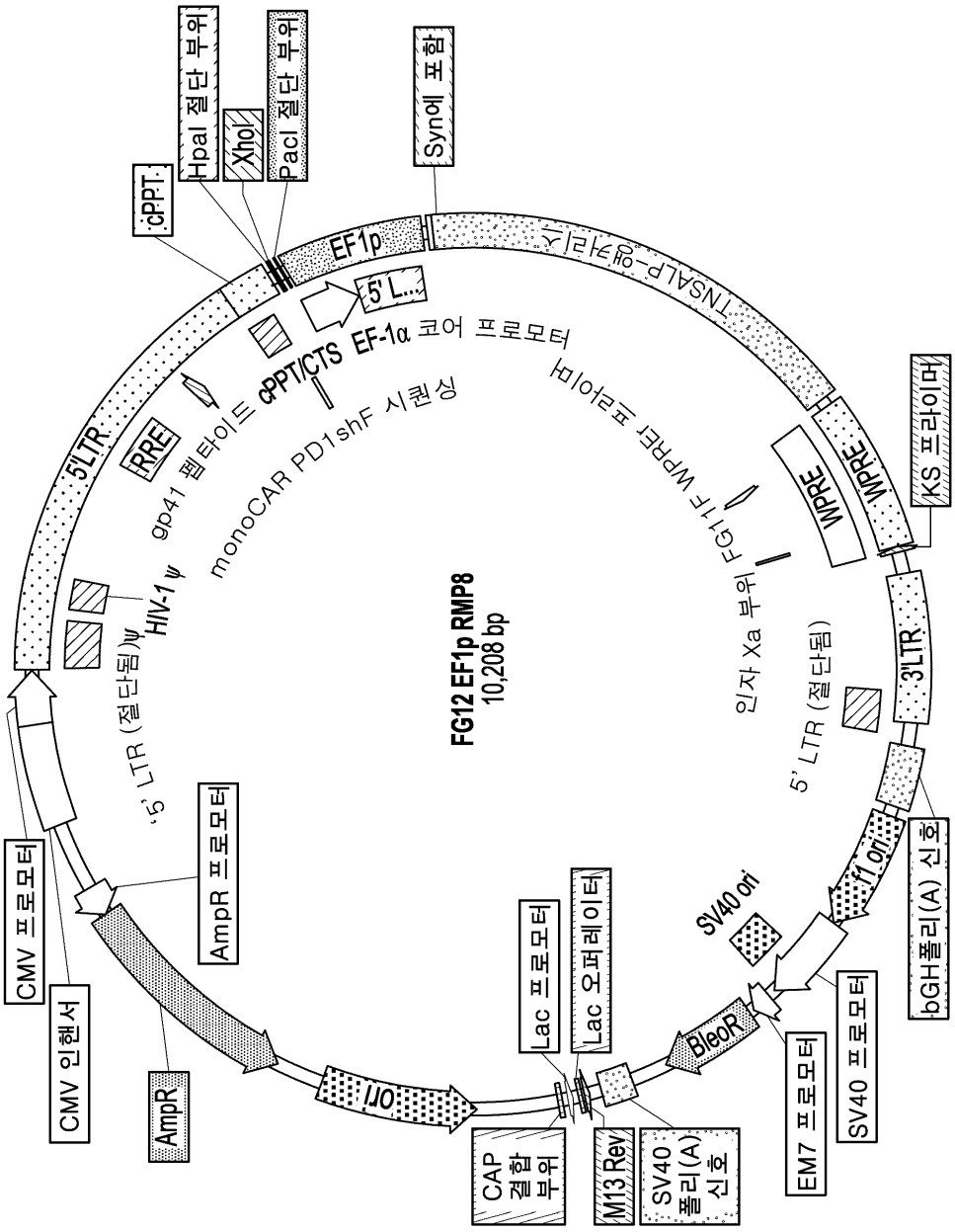
도면6


FG12 EF1p RMP66
10,169 bp
2000
4000
6000
8000
10,000
EF1p
RMP5
WPRE
3'LTR
F1 Ori
bGH 폴리(A) 신호
SV40 프로모터
Ori
SV40 폴리(A) 신호
AmpR
AmpR 프로모터
CMV 프로모터
CMV 인핸서
5' LTR (절단됨)
HIV-1 ψ
RRE
cPPT/CTS
cPPT
PacI 절단 부위
FG11F WPRE 프라이머
인자 Xa 부위
KS 프라이머
(9827) NdeI
(9592) SpeI
(9571) MluI
(9341) SgrDI
(8900) ScaI
(8420) AhdI
(7148) BstZ17I
(6788) FseI
(6646) BmgBI
(6548) MauBI
(6515) MscI
(6382) StuI
(5335) PmeI
(5330) ApaI
PspOMI (5326)
EcoRI (4004)
SnaBI (9933)
NotI (696)
BbvCI (972)
AleI (1125)
KflI (1482)
XbaI (1770)
HpaI (1780)
HpaI 절단 부위
PaeR7I-XhoI (1786)
XhoI
BstXI (1799)
PacI (1808)
BsaBI* (1825)
AsiSI (1836)
BamHI (2369)
BsiWI (2393)
BstBI (2400)
NheI (2405)
BmtI (2409)
BfuAI-BspMI (2453)
FspAI (2946)
PshAI (3530)
PasI (3579)
BlpI (3614)
CAP 결합 부위
lac 프로모터
lac 오퍼레이터
M13 Rev
BleoR
EM7 프로모터

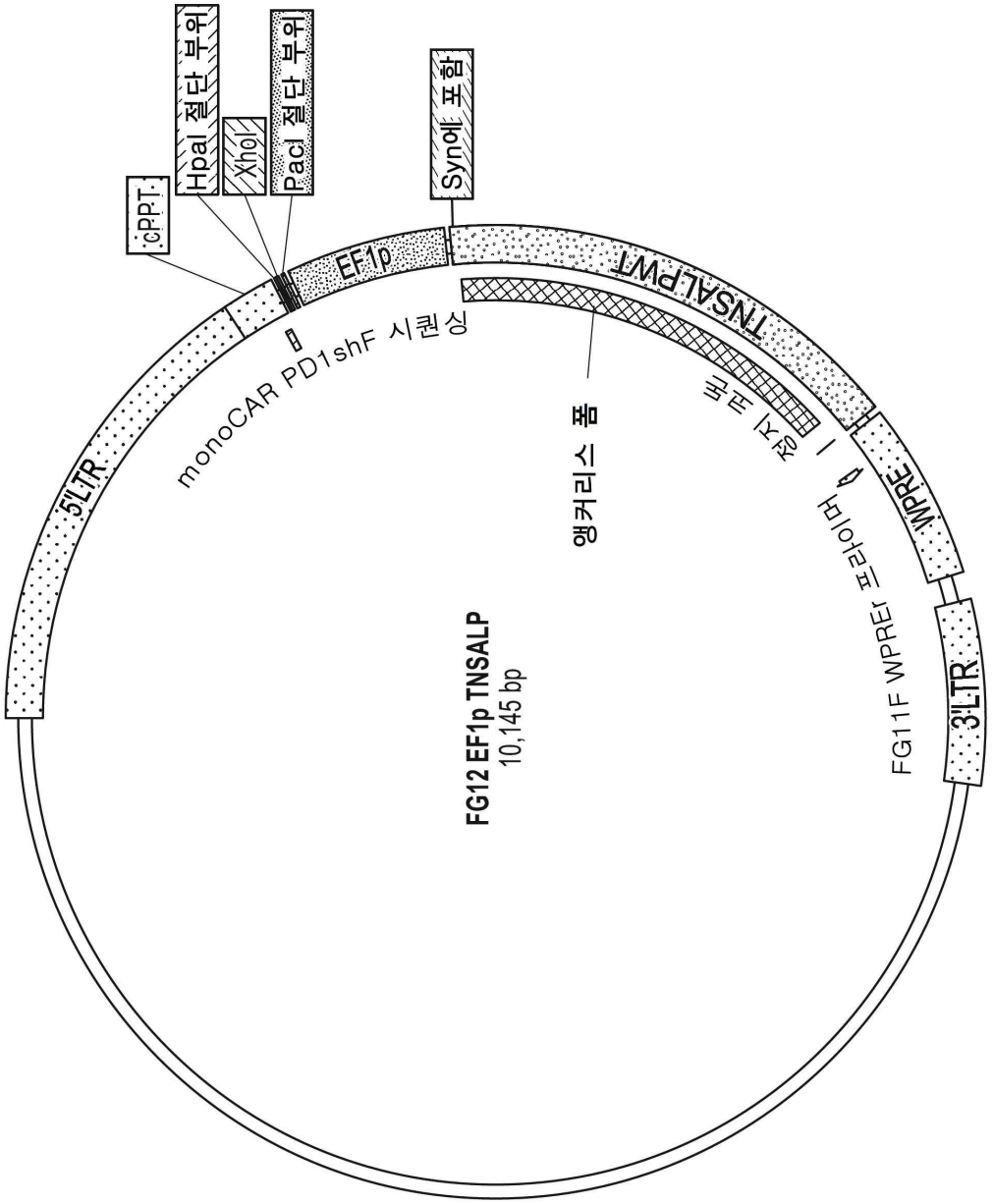
도면7


cPPT
HpaI 절단 부위
XhoI
PacI 절단 부위
Syn에 포함
EF1p
TNSALP-앵커리스-Var-D10
WPRE
3'LTR
5'LTR
monoCAR PD1shF 시퀀싱
비어로 표현
FG12 EH1p TNSALP-앵커리스-Var-D10
10,130 bp

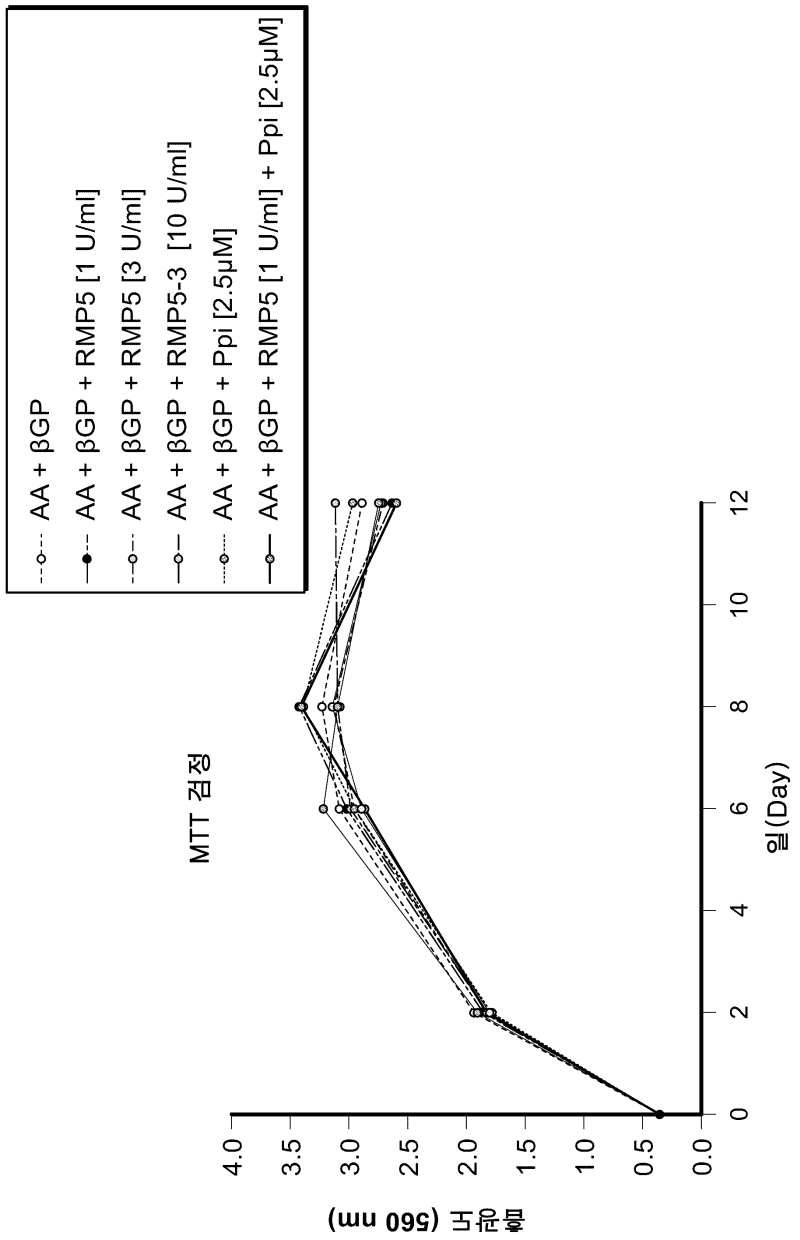
도면8


FG12 EF1p RMP8
10,208 bp
5'LTR
RRE
gp41 펩타이드
cPPT/CTS
EF-1α 코어 프로모터
monoCAR PD1shF 시퀀싱
비어라프 WPRE FG12
인자 Xa 부위
5' LTR (절단됨)
3'LTR
KS 프라이머
bGH폴리(A) 신호
f1 ori
SV40 프로모터
EM7 프로모터
BleoR
SV40 ori
SV40 폴리(A) 신호
M13 Rev
CAP 결합 부위
Lac 오퍼레이터
Lac 프로모터
IJO
AmpR
AmpR 프로모터
CMV 인핸서
CMV 프로모터
5' LTR (절단됨)
HIV-1 ψ
cPPT
HpaI 절단 부위
XhoI
PacI 절단 부위
Syn에 포함
EF1p
5' L...
WPRE
WPRE

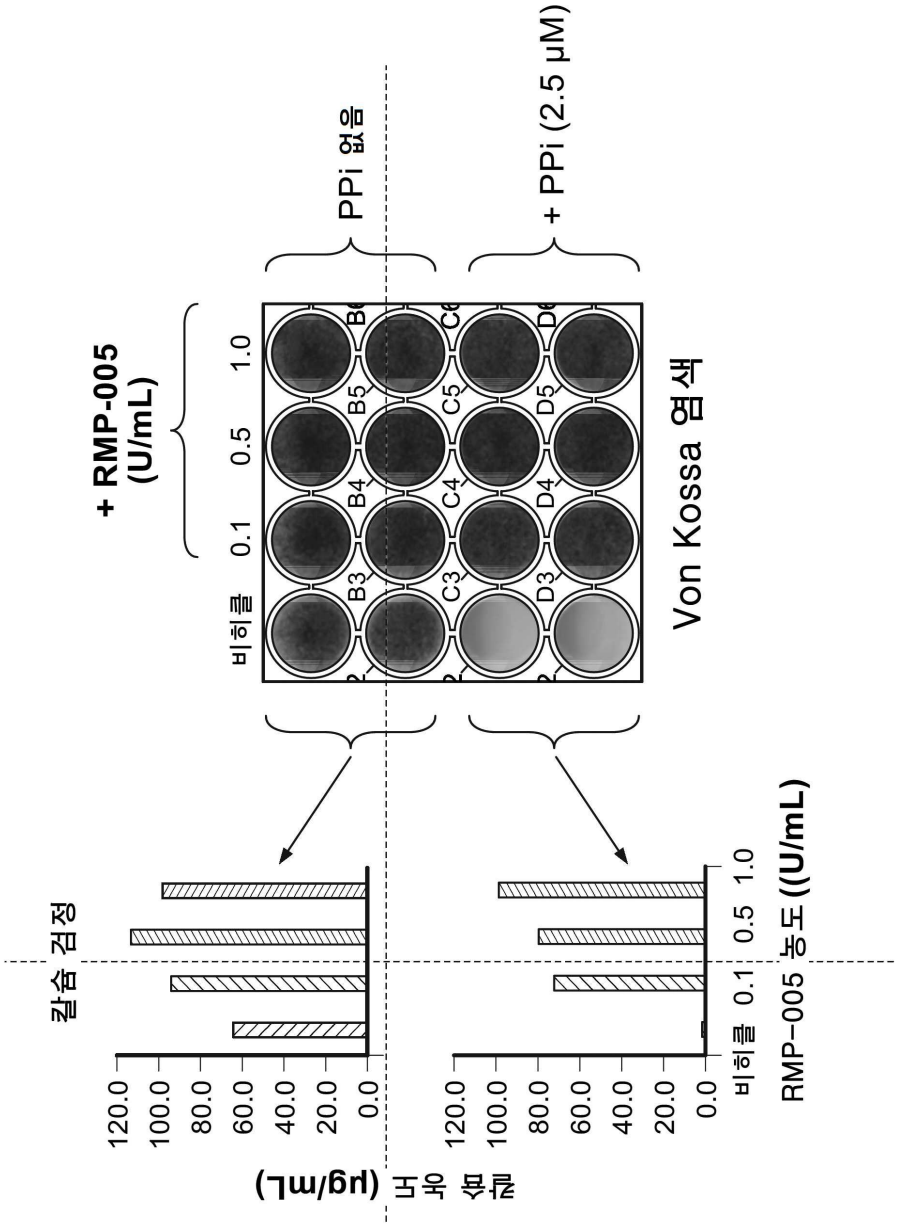
도면9


cPPT
HpaI 절단 부위
XhoI
PacI 절단 부위
Syn에 포함
EF1p
TNSALPWT
5'LTR
monoCAR PD1shF 시퀀싱
앵커리스 폼
FG12 EF1p TNSALP
10,145 bp
FG11F WPREr 프라이머
WPRE
3'LTR

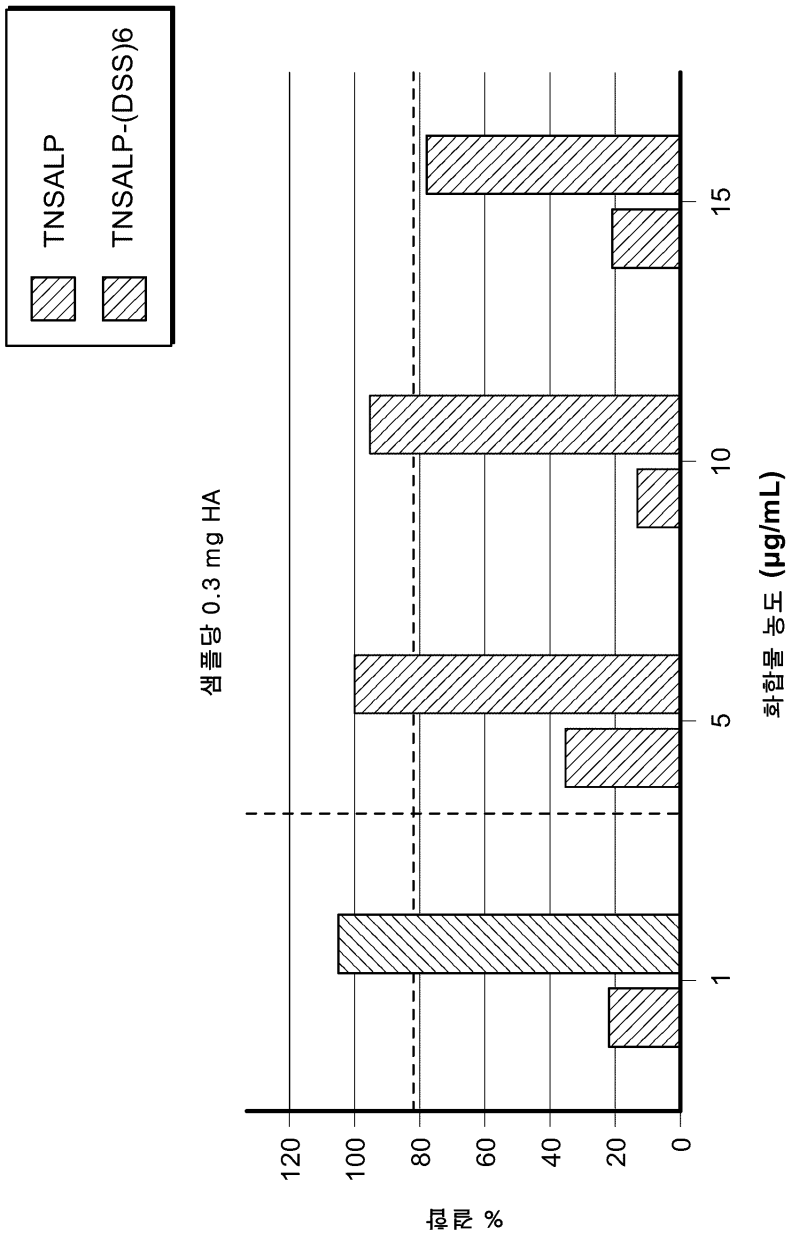
도면10


AA + βGP
AA + βGP + RMP5 [1 U/ml]
AA + βGP + RMP5 [3 U/ml]
AA + βGP + RMP5-3 [10 U/ml]
AA + βGP + Ppi [2.5μM]
AA + βGP + RMP5 [1 U/ml] + Ppi [2.5μM]
MTT 검정
흡광도 (560 nm)
4.0
3.5
3.0
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
0
2
4
6
8
10
12
일(Day)

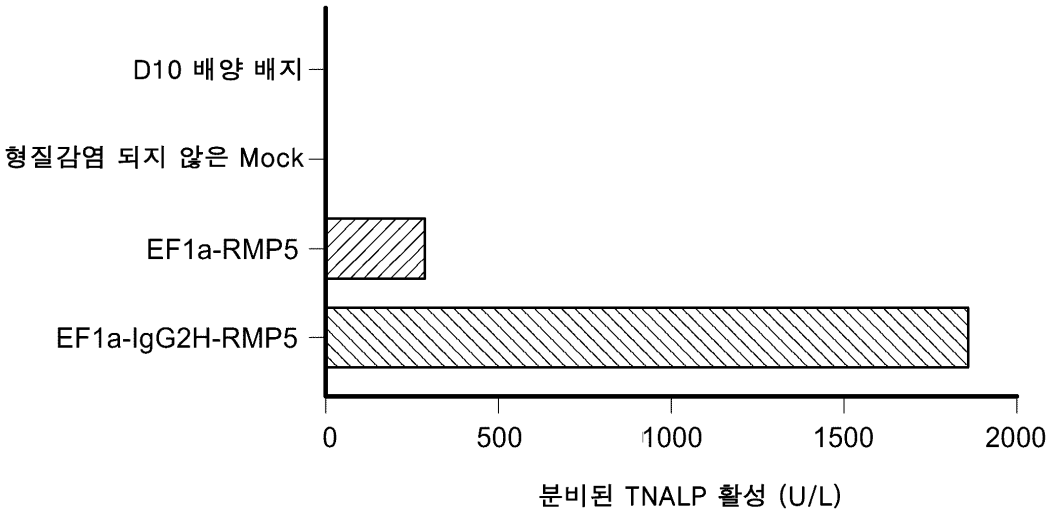
도면11


PPi 없음
+ PPi (2.5 μM)
+ RMP-005 (U/mL)
비히클
0.1
0.5
1.0
B3
B4
B5
C3
C4
C5
D3
D4
D5
Von Kossa 염색
칼슘 검정
120.0
100.0
80.0
60.0
40.0
20.0
0.0
칼슘 농도 (μg/mL)
RMP-005 농도 ((U/mL)

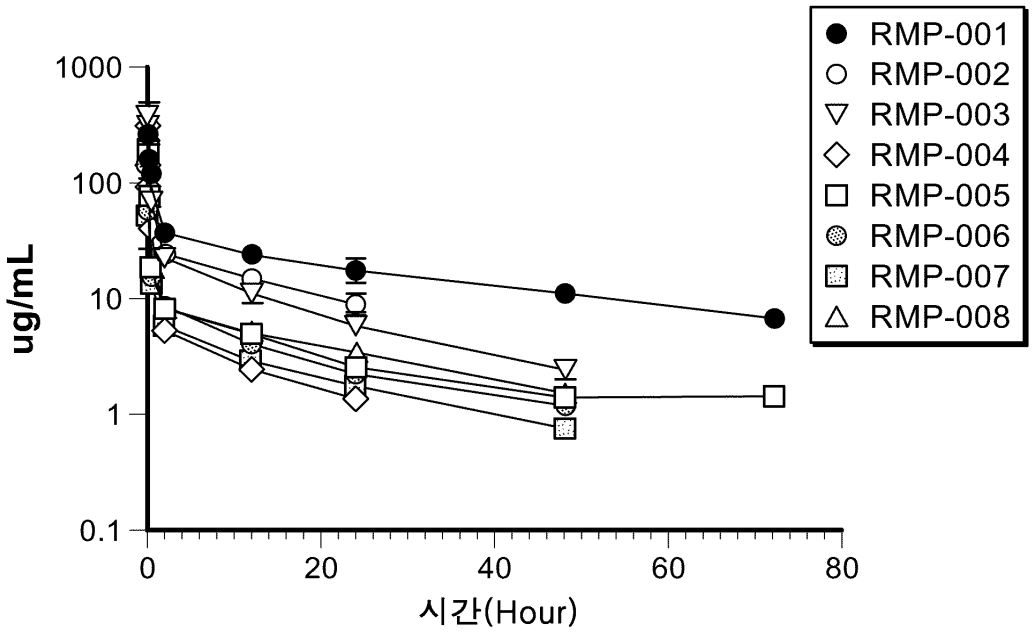
도면12


TNSALP
TNSALP-(DSS)6
샘플당 0.3 mg HA
% 결합
120
100
80
60
40
20
0
1
5
10
15
화합물 농도 (μg/mL)

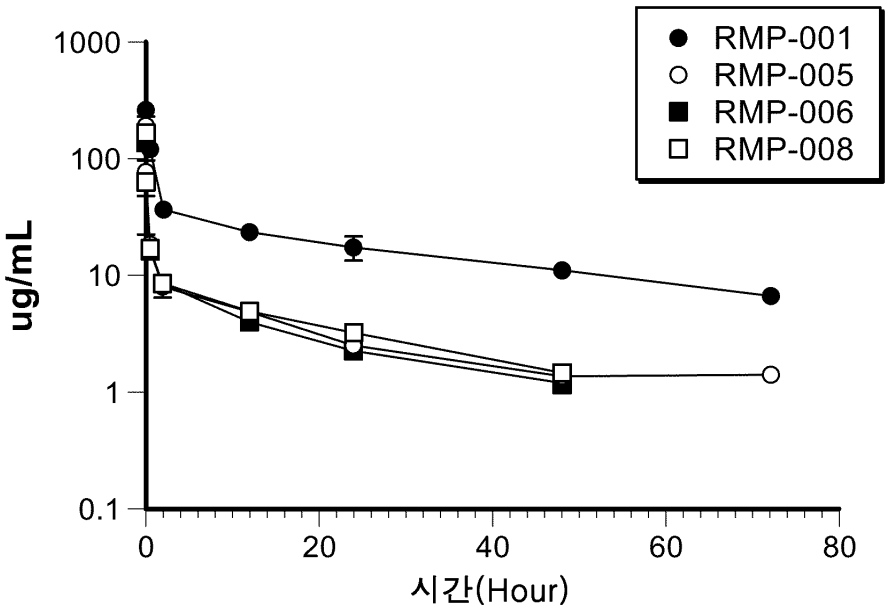
도면13


D10 배양 배지
형질감염 되지 않은 Mock
EF1a-RMP5
EF1a-IgG2H-RMP5
0
500
1000
1500
2000
분비된 TNALP 활성 (U/L)

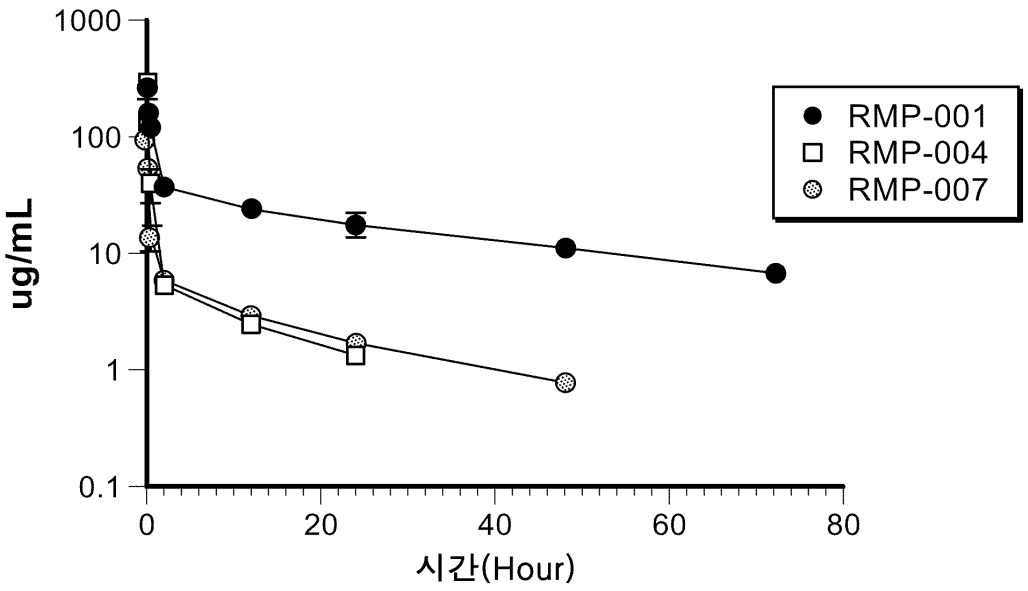
도면14


RMP-001
RMP-002
RMP-003
RMP-004
RMP-005
RMP-006
RMP-007
RMP-008
1000
100
10
1
0.1
ug/mL
0
20
40
60
80
시간(Hour)

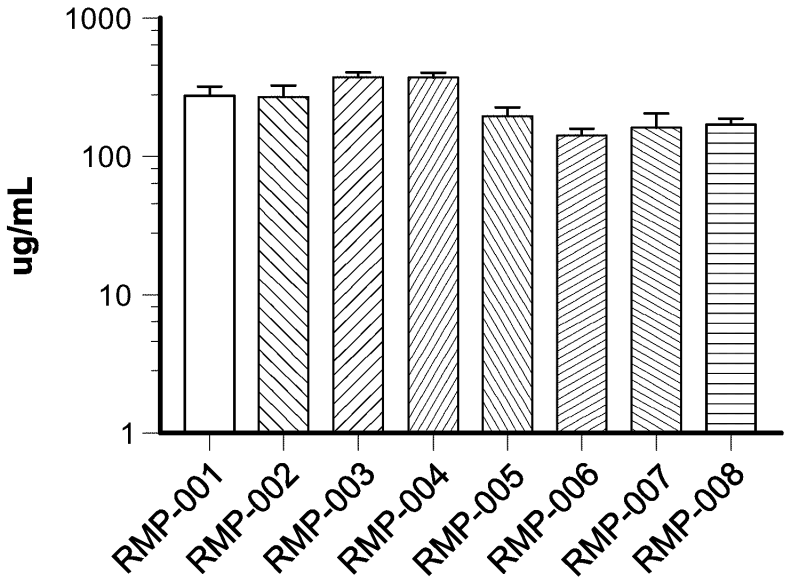
도면15


RMP-001
RMP-005
RMP-006
RMP-008
1000
100
10
1
0.1
ug/mL
0
20
40
60
80
시간(Hour)

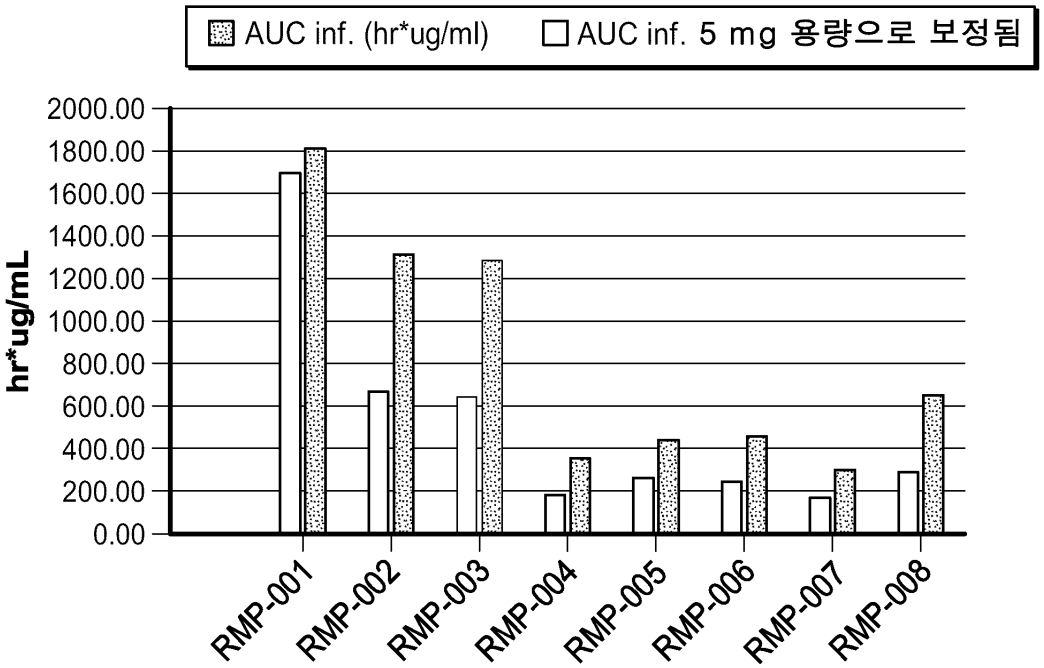
도면16


RMP-001
RMP-004
RMP-007
1000
100
10
1
0.1
ug/mL
0
20
40
60
80
시간(Hour)

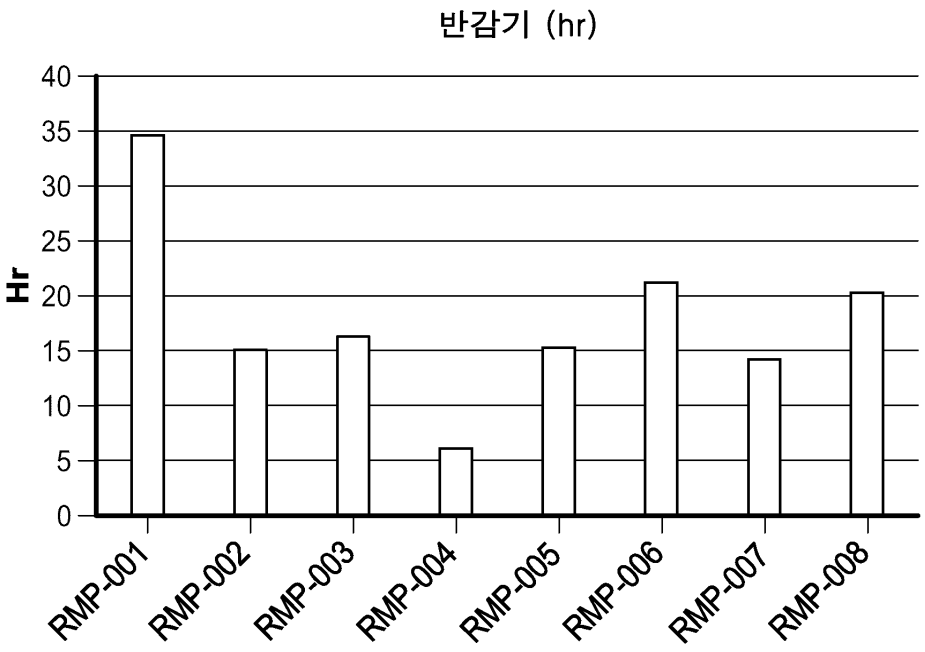
도면17


1000
100
10
1
ug/mL
RMP-001
RMP-002
RMP-003
RMP-004
RMP-005
RMP-006
RMP-007
RMP-008

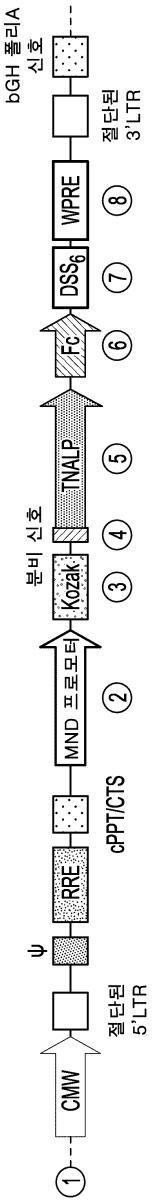
도면18


AUC inf. (hr*ug/ml)
AUC inf. 5 mg 용량으로 보정됨
2000.00
1800.00
1600.00
1400.00
1200.00
1000.00
800.00
600.00
400.00
200.00
0.00
hr*ug/mL
RMP-001
RMP-002
RMP-003
RMP-004
RMP-005
RMP-006
RMP-007
RMP-008

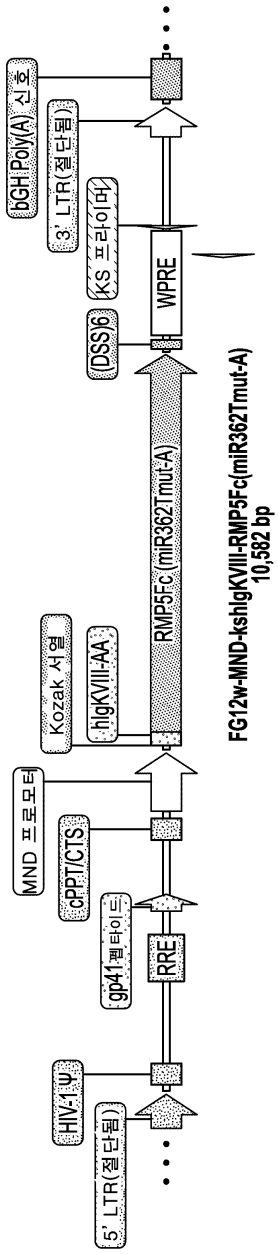
도면19


반감기 (hr)
Hr
40
35
30
25
20
15
10
5
0
RMP-001
RMP-002
RMP-003
RMP-004
RMP-005
RMP-006
RMP-007
RMP-008

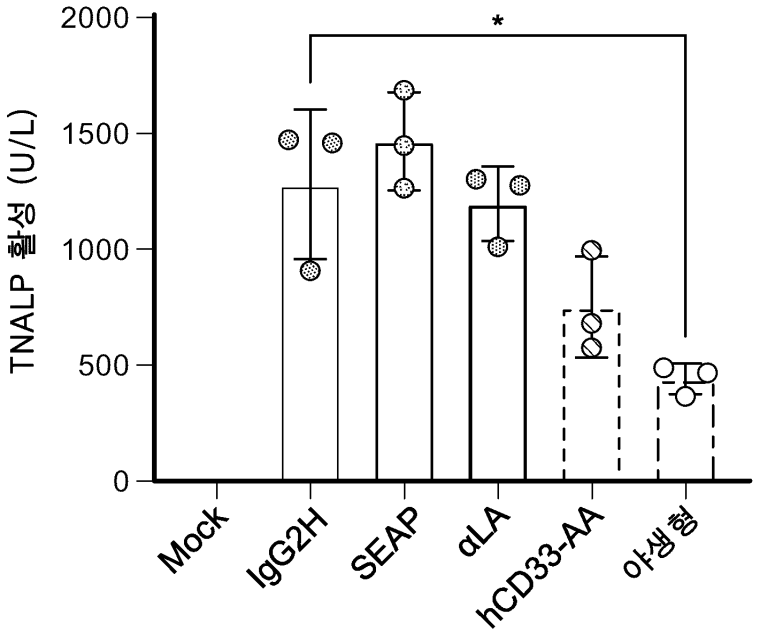
도면20a


bGH 폴리A 신호
절단된 3'LTR
WPRE
DSS6
Fc
TNALP
분비 신호
Kozak
MND 프로모터
cPPT/CTS
RRE
ψ
절단된 5'LTR
CMW
①
②
③
④
⑤
⑥
⑦
⑧

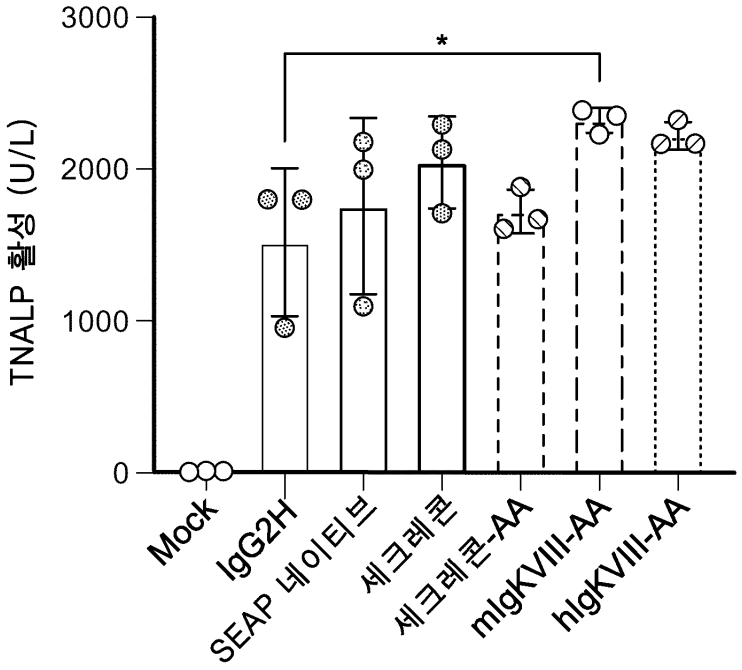
도면20b


5' LTR(절단됨)
HIV-1 Ψ
RRE
gp41펩타이드
cPPT/CTS
MND 프로모터
Kozak 서열
hIgKVIII-AA
RMP5Fc (miR362Tmut-A)
DSS6
WPRE
KS 프라이머
3' LTR(절단됨)
bGH Poly(A) 신호
FG12w-MND-kshIgKVIII-RMP5Fc(miR362Tmut-A)
10,582 bp

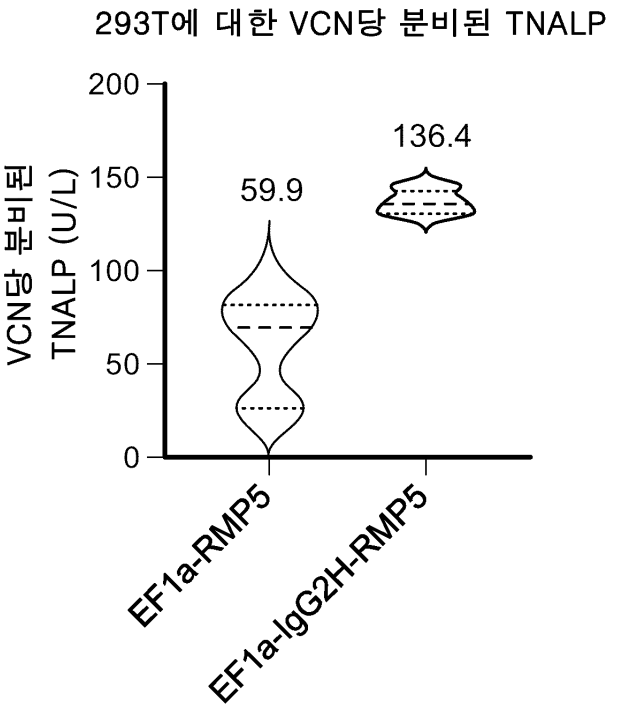
도면21a


2000
1500
1000
500
0
TNALP 활성 (U/L)
*
Mock
IgG2H
SEAP
αLA
hCD33-AA
야생형

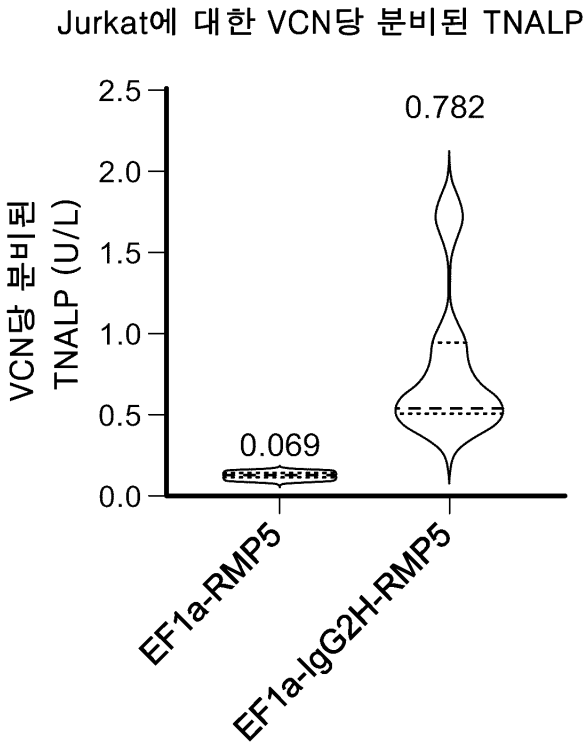
도면21b


3000
2000
1000
0
TNALP 활성 (U/L)
*
Mock
IgG2H
SEAP 네이티브
세크레콘
세크레콘-AA
mIgKVIII-AA
hIgKVIII-AA

도면22a


293T에 대한 VCN당 분비된 TNALP
VCN당 분비된 TNALP (U/L)
200
150
100
50
0
59.9
136.4
EF1a-RMP5
EF1a-IgG2H-RMP5

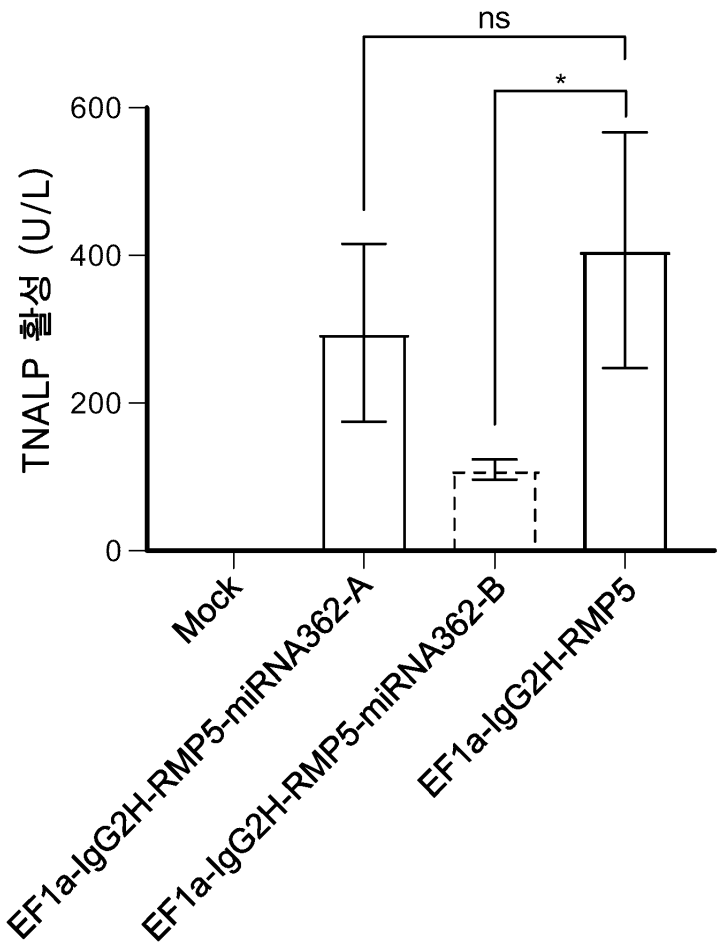
도면22b


Jurkat에 대한 VCN당 분비된 TNALP
VCN당 분비된 TNALP (U/L)
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
0.069
0.782
EF1a-RMP5
EF1a-IgG2H-RMP5

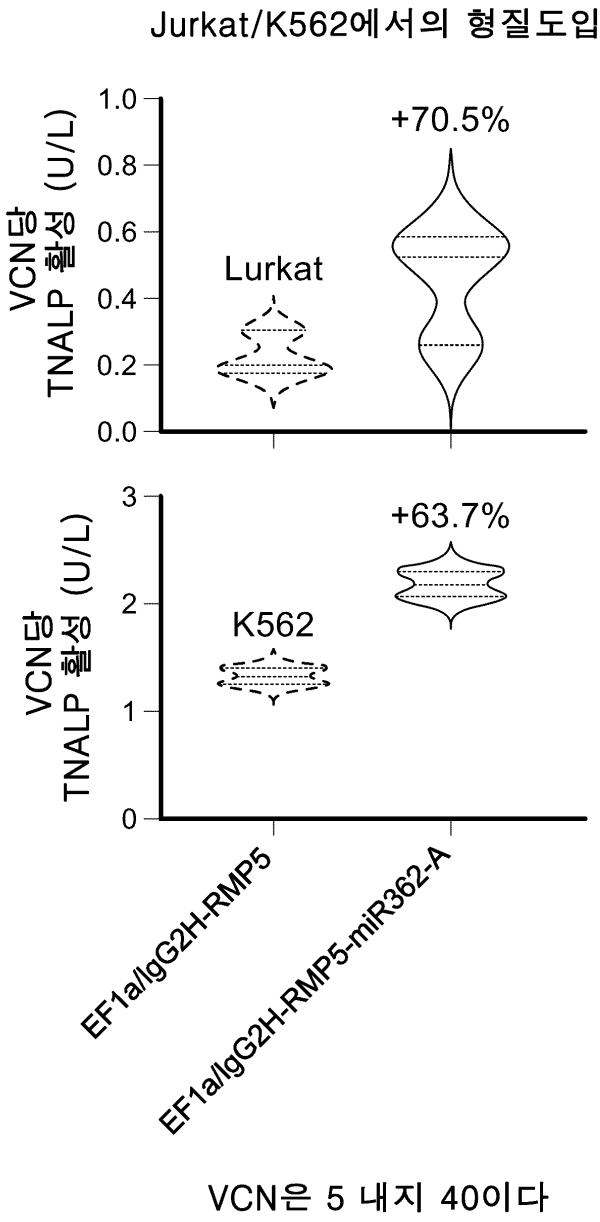
도면23a

miR-362-5p	AAATCCTTGGAACCTAGGTGTGAGTG	26		
RMP5	AAATCCTTTAAACCTGGGTATAAG---	24	19개	일치
FG12-EF1a-IgG2H-RMP5-miR-A	AAATCTTTCAAACCTAGGTACAAA---	24	17개	일치
FG12-EF1a-IgG2H-RMP5-miR-B	AAGAGCTTCAAGCCCAGATACAAG---	24	13개	일치

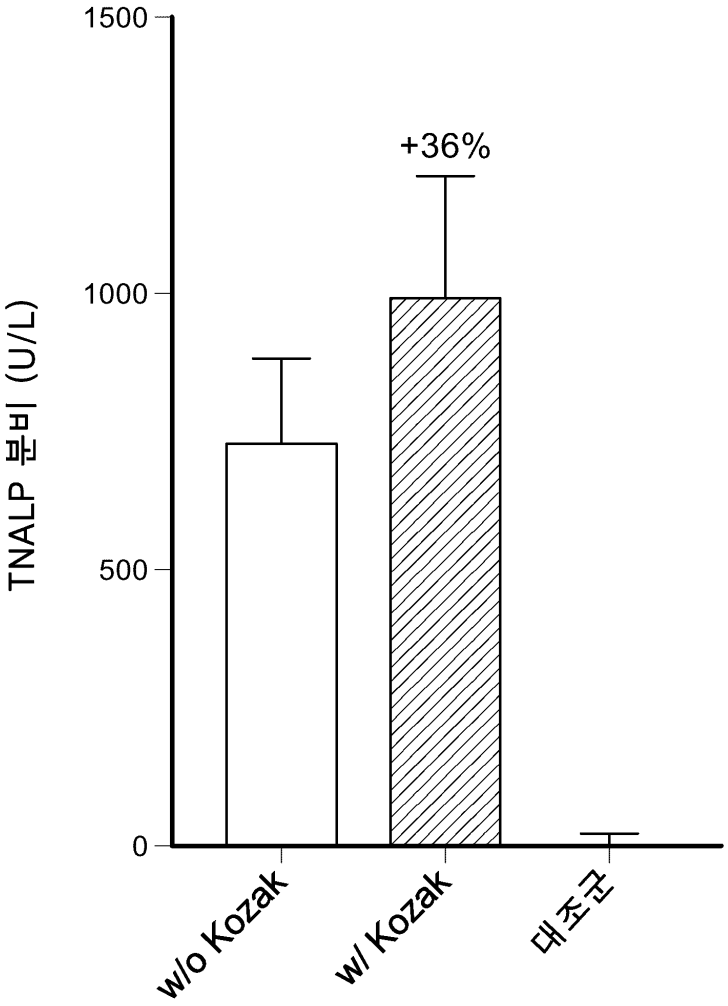
도면23b


ns
*
600
400
200
0
TNALP 활성 (U/L)
Mock
EF1a-IgG2H-RMP5-miRNA362-A
EF1a-IgG2H-RMP5-miRNA362-B
EF1a-IgG2H-RMP5

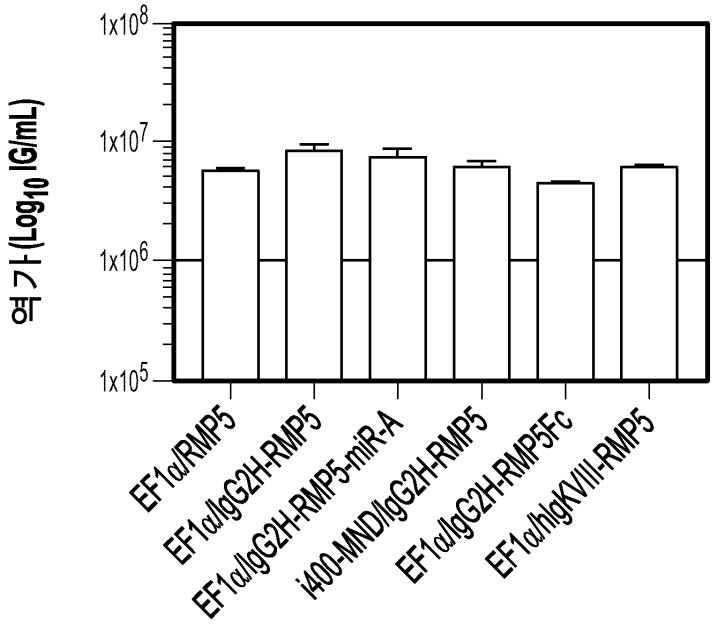
도면23c


Jurkat/K562에서의 형질도입
VCN당 TNALP 활성 (U/L)
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
+70.5%
Lurkat
VCN당 TNALP 활성 (U/L)
3
2
1
0
+63.7%
K562
EF1a/IgG2H-RMP5
EF1a/IgG2H-RMP5-miR362-A
VCN은 5 내지 40이다

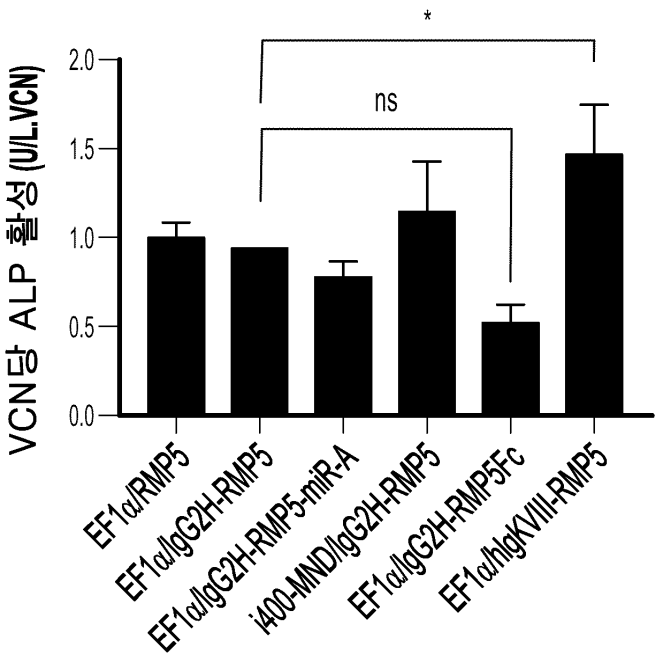
도면24


1500
1000
500
0
TNALP 분비 (U/L)
+36%
w/o Kozak
w/ Kozak
대조군

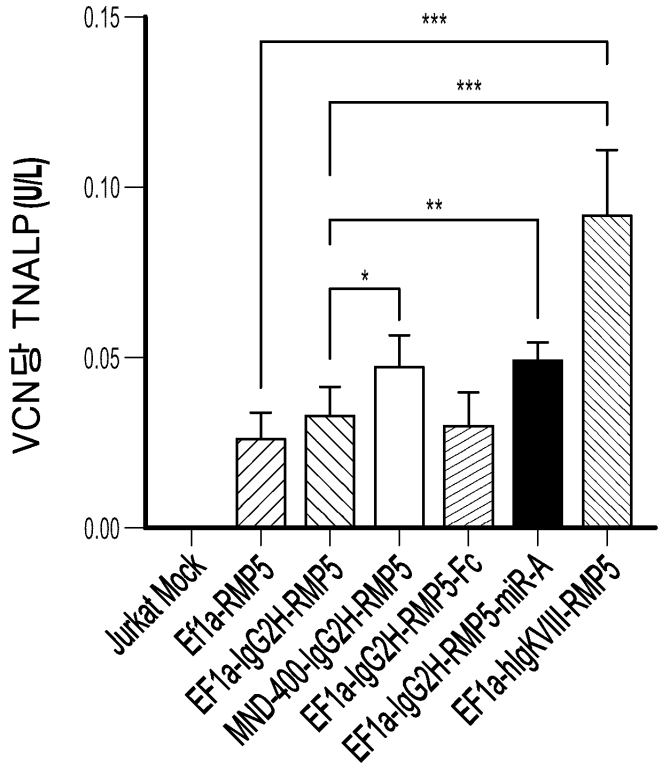
도면25a


1x10^8
1x10^7
1x10^6
1x10^5
역가(Log10 IG/mL)
EF1α/RMP5
EF1α/IgG2H-RMP5
EF1α/IgG2H-RMP5-miR-A
i400-MND/IgG2H-RMP5
EF1α/IgG2H-RMP5Fc
EF1α/hIgKVIII-RMP5

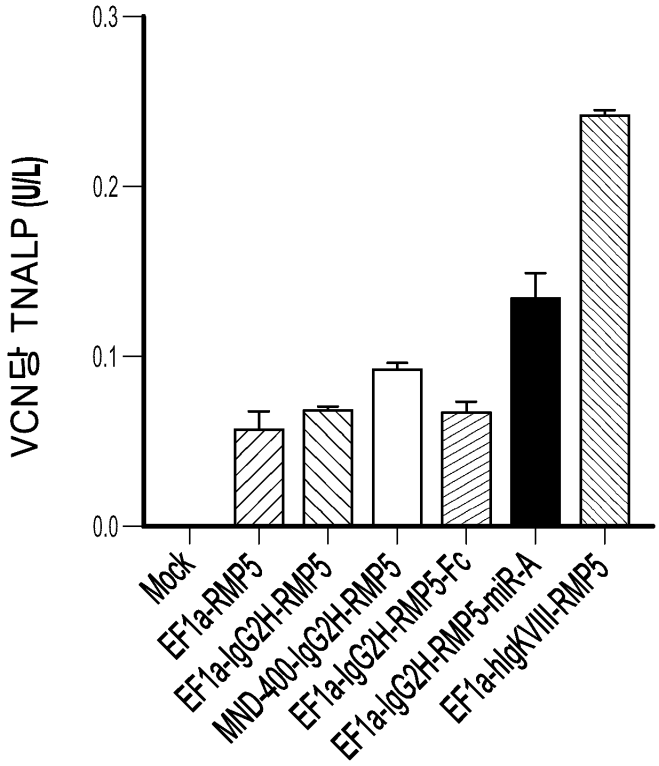
도면25b


VCN당 ALP 활성 (U/L.VCN)
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
*
ns
EF1α/RMP5
EF1α/IgG2H-RMP5
EF1α/IgG2H-RMP5-miR-A
i400-MND/IgG2H-RMP5
EF1α/IgG2H-RMP5Fc
EF1α/hIgKVIII-RMP5

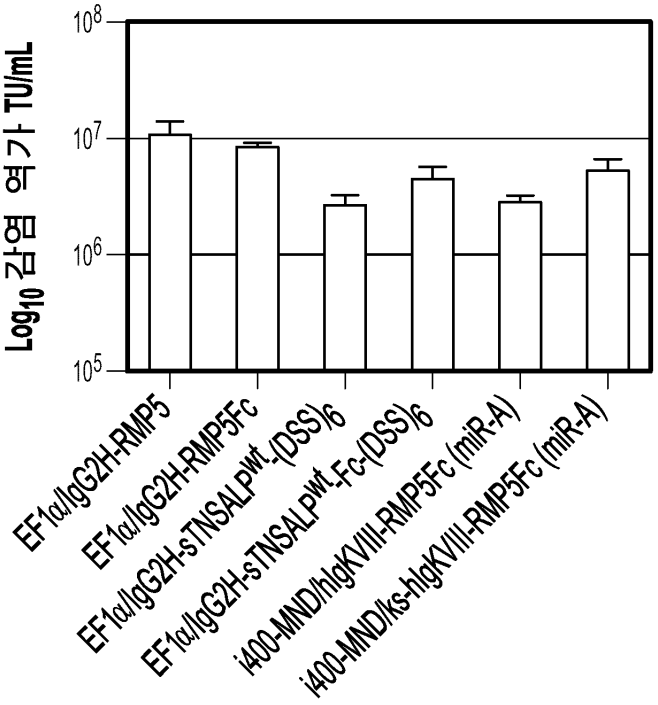
도면25c


VCN당 TNALP(U/L)
0.15
0.10
0.05
0.00
***
***
**
*
Jurkat Mock
Ef1a-RMP5
EF1a-IgG2H-RMP5
MND-400-IgG2H-RMP5
EF1a-IgG2H-RMP5-Fc
EF1a-IgG2H-RMP5-miR-A
EF1a-hIgKVIII-RMP5

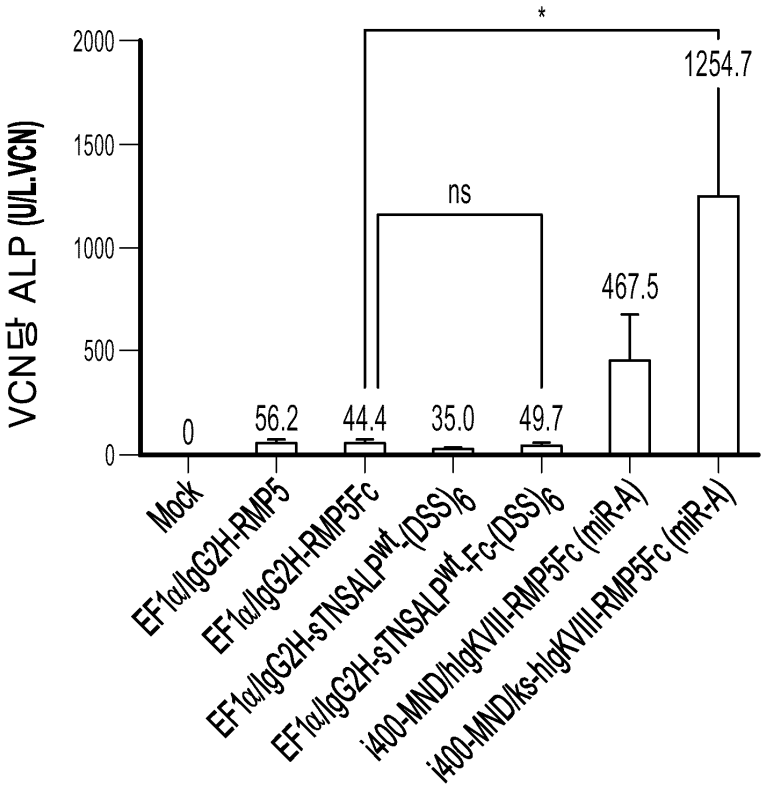
도면25d


VCN당 TNALP (U/L)
0.3
0.2
0.1
0.0
Mock
EF1a-RMP5
EF1a-IgG2H-RMP5
MND-400-IgG2H-RMP5
EF1a-IgG2H-RMP5-Fc
EF1a-IgG2H-RMP5-miR-A
EF1a-hIgKVIII-RMP5

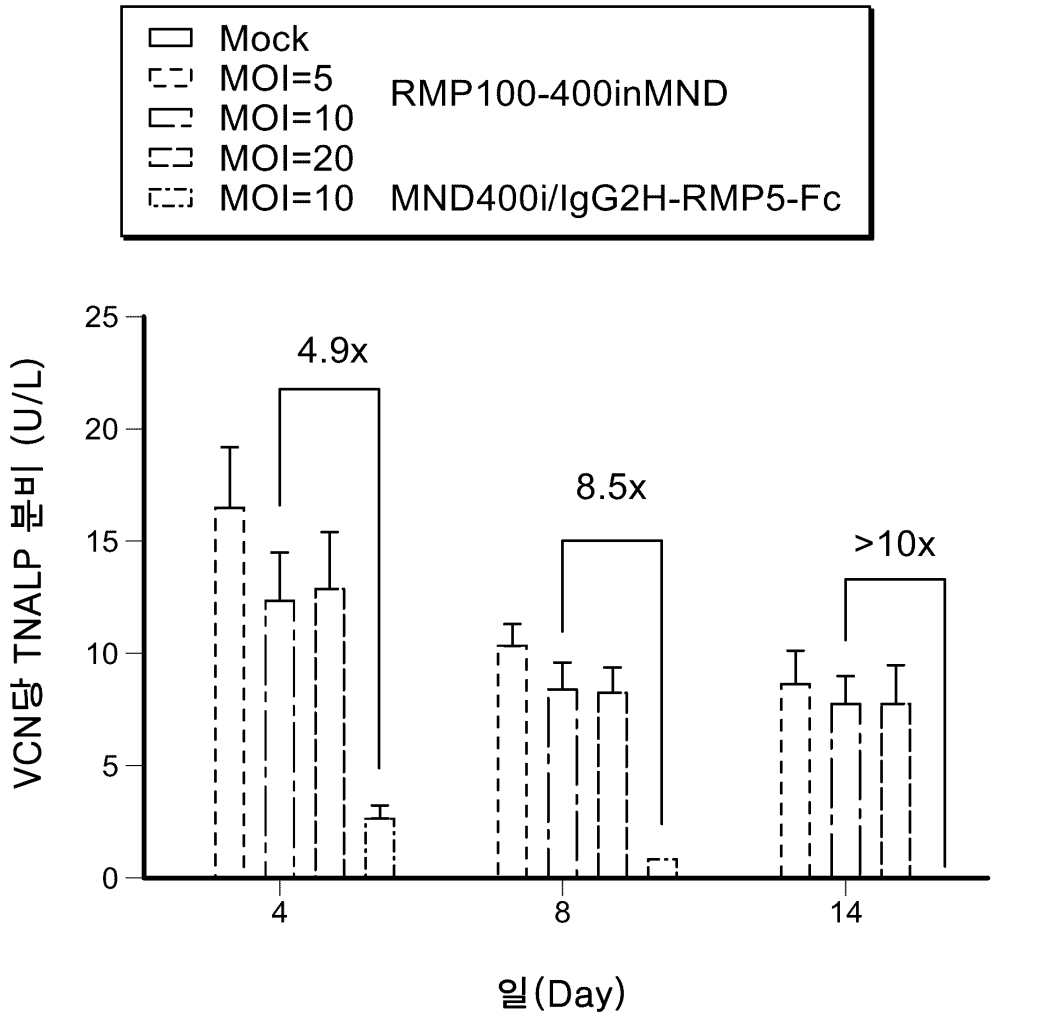
도면26a


Log10 감염 역가 TU/mL
10^8
10^7
10^6
10^5
EF1α/IgG2H-RMP5
EF1α/IgG2H-RMP5Fc
EF1α/IgG2H-sTNSALPwt-(DSS)6
EF1α/IgG2H-sTNSALPwt-Fc-(DSS)6
i400-MND/hIgKVIII-RMP5Fc (miR-A)
i400-MND/ks-hIgKVIII-RMP5Fc (miR-A)

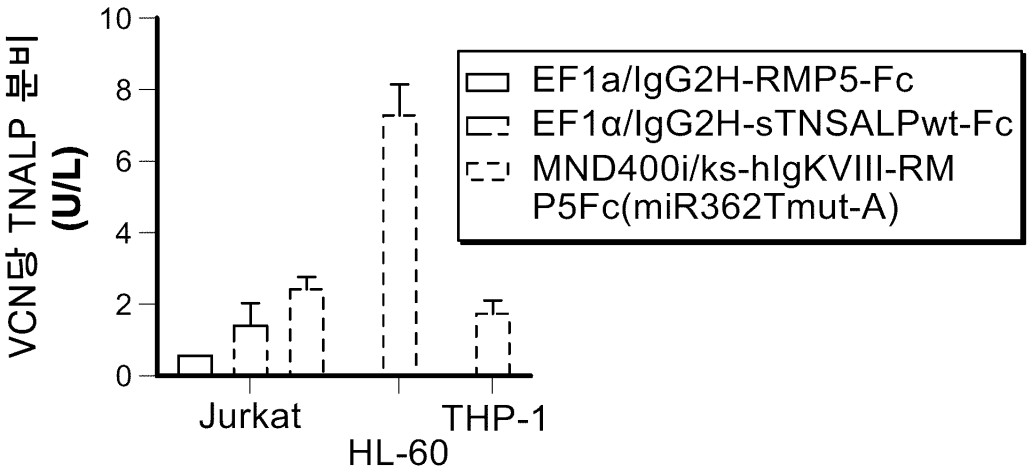
도면26b


VCN당 ALP (U/L.VCN)
2000
1500
1000
500
0
*
ns
1254.7
467.5
0
56.2
44.4
35.0
49.7
Mock
EF1α/IgG2H-RMP5
EF1α/IgG2H-RMP5Fc
EF1α/IgG2H-sTNSALPwt-(DSS)6
EF1α/IgG2H-sTNSALPwt-Fc-(DSS)6
i400-MND/hIgKVIII-RMP5Fc (miR-A)
i400-MND/ks-hIgKVIII-RMP5Fc (miR-A)

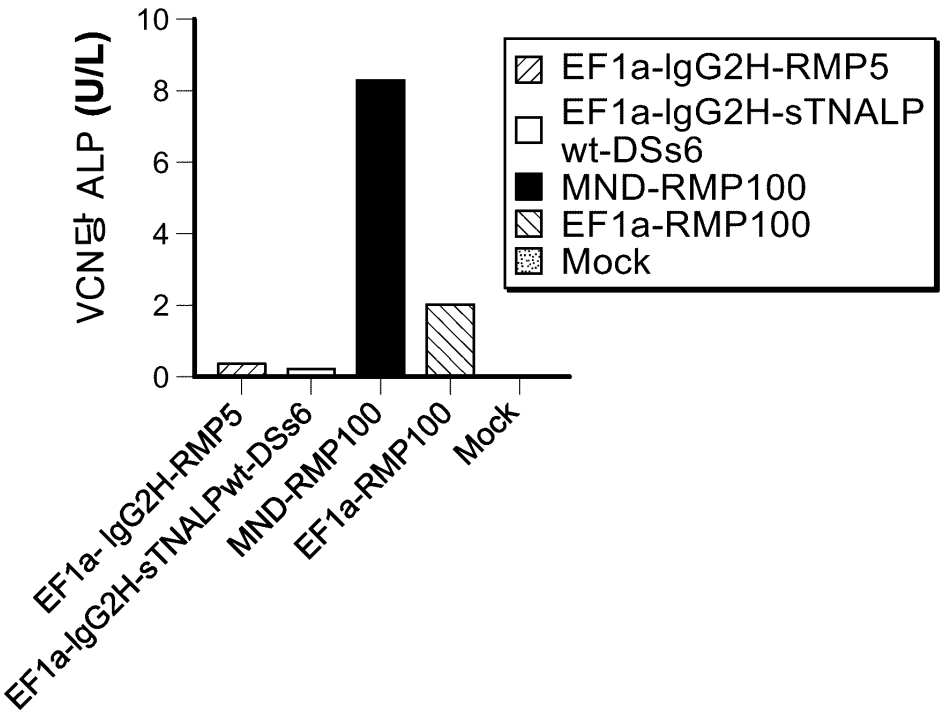
도면27


Mock
MOI=5
MOI=10
MOI=20
MOI=10
RMP100-400inMND
MND400i/IgG2H-RMP5-Fc
VCN당 TNALP 분비 (U/L)
25
20
15
10
5
0
4.9x
8.5x
>10x
4
8
14
일(Day)

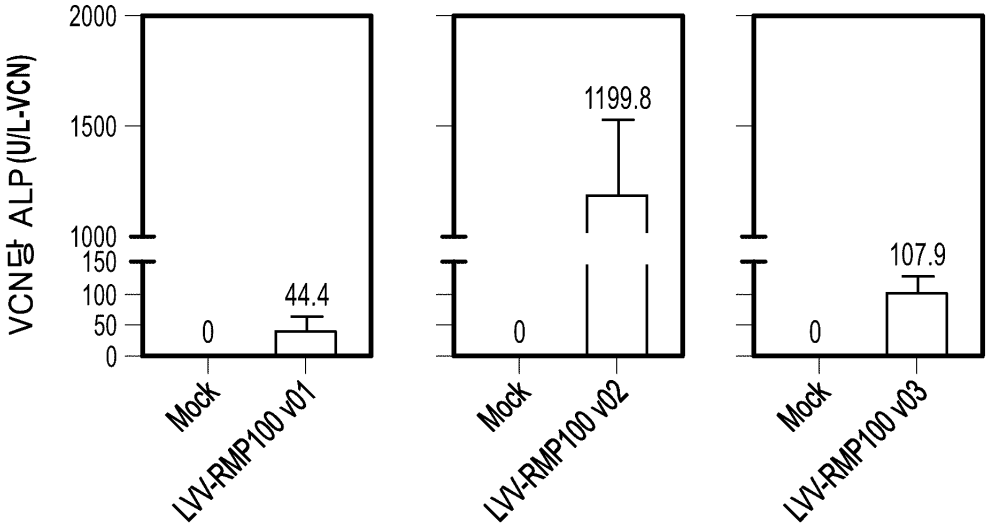
도면28


VCN당 TNALP 분비 (U/L)
10
8
6
4
2
0
EF1a/IgG2H-RMP5-Fc
EF1α/IgG2H-sTNSALPwt-Fc
MND400i/ks-hIgKVIII-RM P5Fc(miR362Tmut-A)
Jurkat
HL-60
THP-1

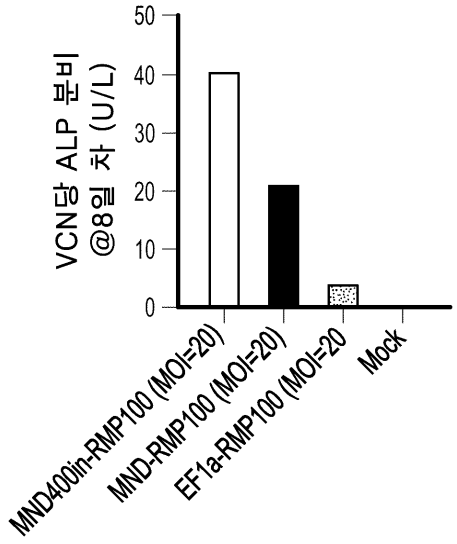
도면29


VCN당 ALP (U/L)
10
8
6
4
2
0
EF1a-IgG2H-RMP5
EF1a-IgG2H-sTNALPwt-DSs6
MND-RMP100
EF1a-RMP100
Mock

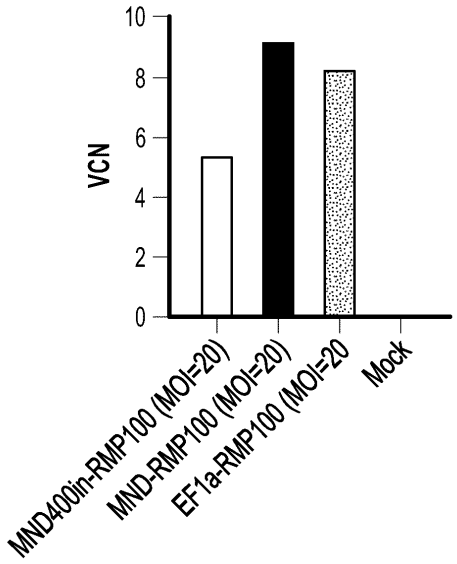
도면30a


VCN당 ALP (U/L-VCN)
2000
1500
1000
150
100
50
0
0
44.4
1199.8
107.9
Mock
LVV-RMP100 v01
LVV-RMP100 v02
LVV-RMP100 v03

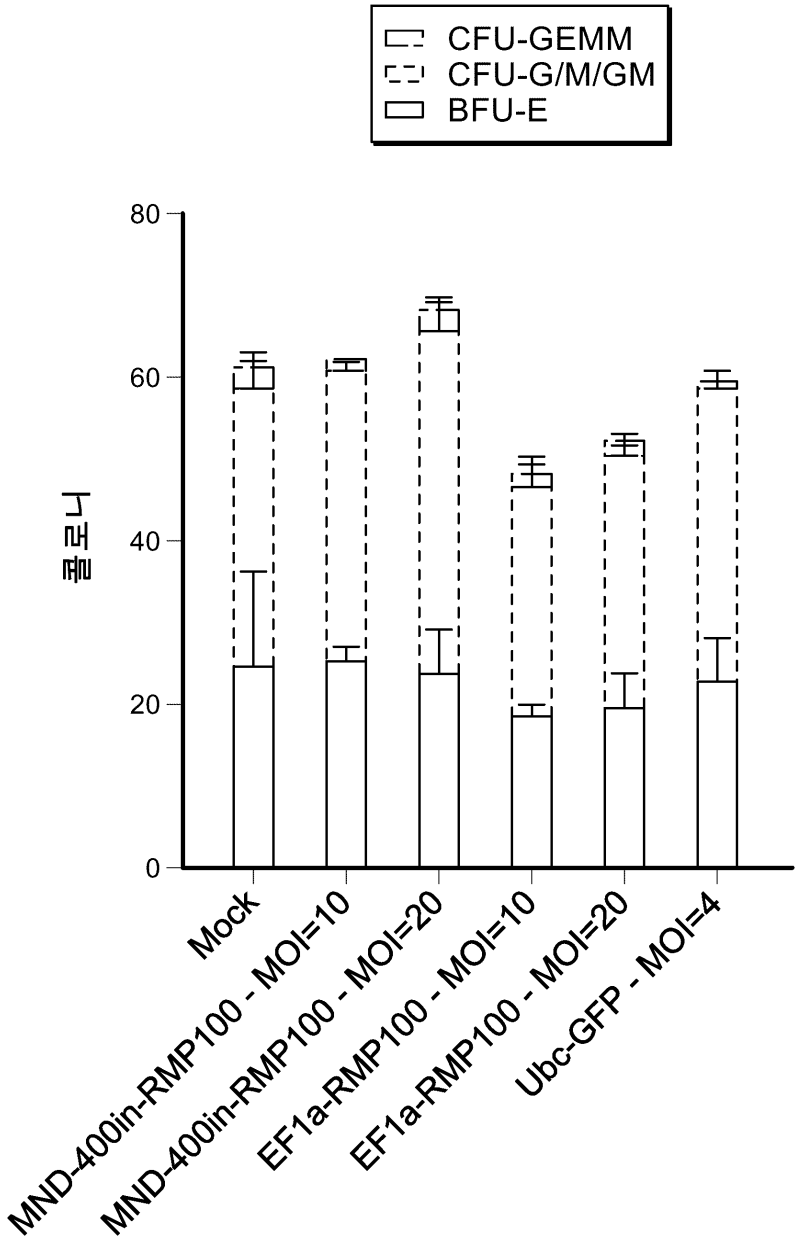
도면30b


VCN당 ALP 분비
@8일 차 (U/L)
50
40
30
20
10
0
MND400in-RMP100 (MOI=20)
MND-RMP100 (MOI=20)
EF1a-RMP100 (MOI=20
Mock

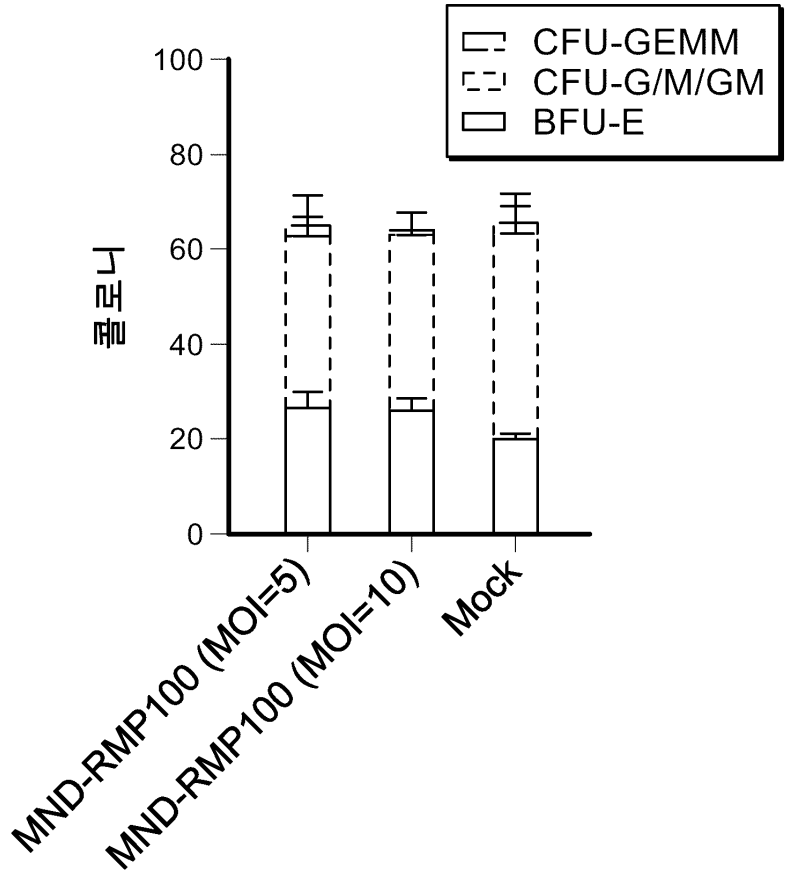
도면30c


VCN
10
8
6
4
2
0
MND400in-RMP100 (MOI=20)
MND-RMP100 (MOI=20)
EF1a-RMP100 (MOI=20
Mock

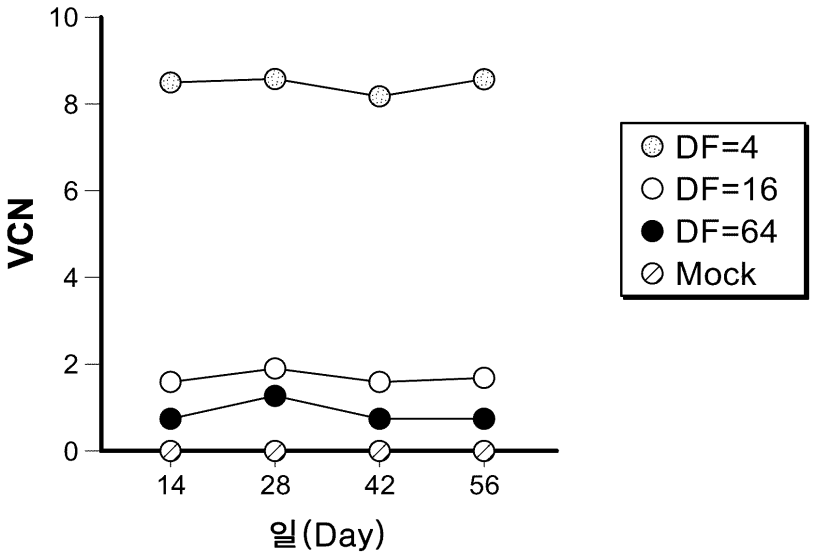
도면31a


CFU-GEMM
CFU-G/M/GM
BFU-E
콜로니
80
60
40
20
0
Mock
MND-400in-RMP100 - MOI=10
MND-400in-RMP100 - MOI=20
EF1a-RMP100 - MOI=10
EF1a-RMP100 - MOI=20
Ubc-GFP - MOI=4

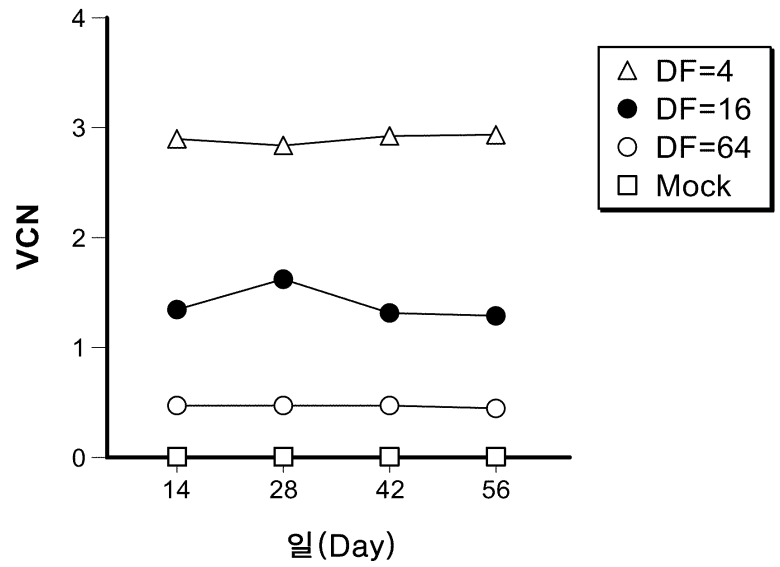
도면31b


CFU-GEMM
CFU-G/M/GM
BFU-E
콜로니
100
80
60
40
20
0
MND-RMP100 (MOI=5)
MND-RMP100 (MOI=10)
Mock

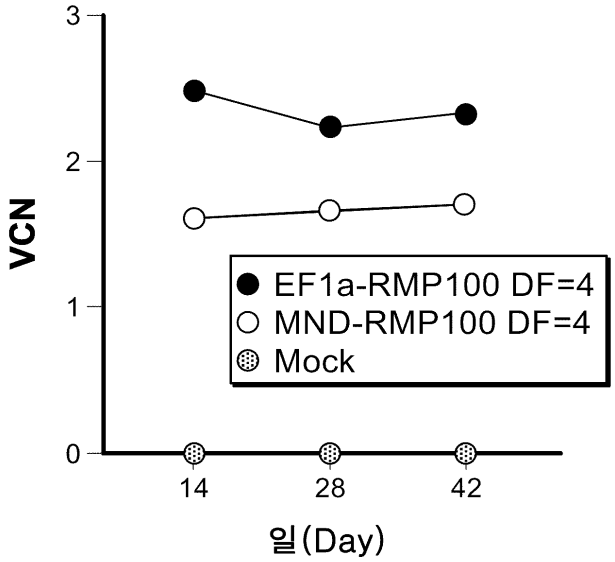
도면32a


VCN
10
8
6
4
2
0
14
28
42
56
일(Day)
DF=4
DF=16
DF=64
Mock

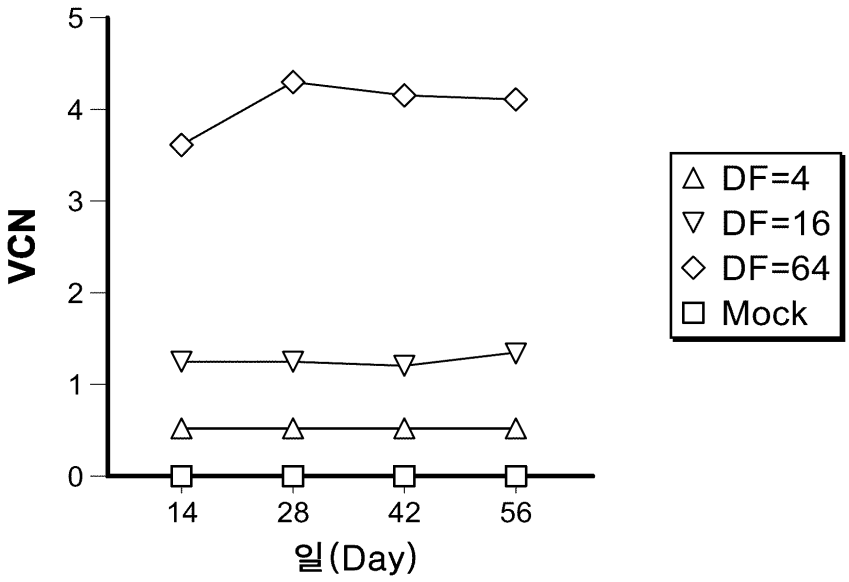
도면32b


4
3
2
1
0
VCN
14
28
42
56
일(Day)
DF=4
DF=16
DF=64
Mock

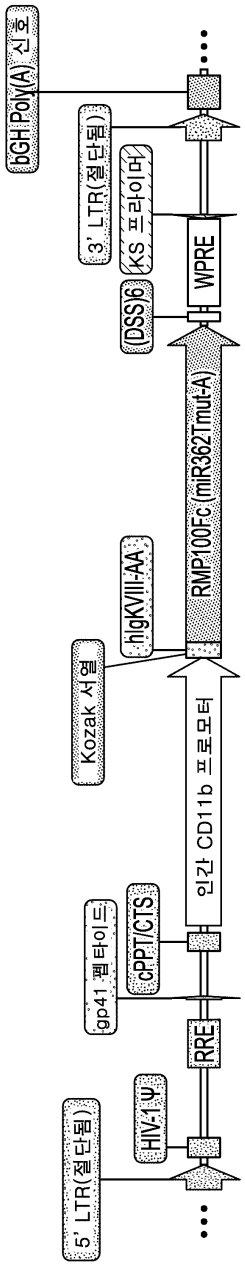
도면32c


3
2
1
0
VCN
14
28
42
일(Day)
EF1a-RMP100 DF=4
MND-RMP100 DF=4
Mock

도면32d



도면33



서 열 목 록

SEQUENCE LISTING

<110> BARTLETT, Jeffrey S. et al.

<120> SOLUBLE ALKALINE PHOSPHATASE CONSTRUCTS AND EXPRESSION VECTORS INCLUDING A POLYNUCLEOTIDE ENCODING FOR SOLUBLE ALKALINE PHOSPHATASE CONSTRUCTS

<130> RPT-003WO

<150> US 63/074,418

<151> 2020-09-03

<160> 131

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 743

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-001

<400> 1

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn

1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln

20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr

35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val

50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala

165 170 175

Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met

180 185 190

Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu

195 200 205

Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys

210 215 220

Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu

225 230 235 240

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

245 250 255

Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg

260 265 270

Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly

275 280 285

Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala

340 345 350

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

355 360 365

Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr

370 375 380

Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser

420 425 430

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro

435 440 445

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

450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val

465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His

485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro

500 505 510

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

515 520 525

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

530 535 540

Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn

545 550 555 560

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg

565 570 575

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

580 585 590

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser

595 600 605

Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys

610 615 620

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

625 630 635 640

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe

645 650 655

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

660 665 670

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe

675 680 685

Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly
690 695 700

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr

705 710 715 720

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Asp Ile Asp Asp Asp
725 730 735

Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp
740

<210> 2

<211> 502

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> SITE

<222> (1)..(502)

<223> RMP-002

<400> 2

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn
1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln
20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr
35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val
50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn
65 70 75 80

Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala
85 90 95

Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val Pro Asp Ser Ala Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val
115 120 125

Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn Thr Thr Gln Gly
130 135 140

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

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

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

Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala
340 345 350
Val Glu Met Asp Arg Ala Ile Gly Gln Ala Gly Ser Leu Thr Ser Ser
355 360 365
Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr

370 375 380

Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro
385 390 395 400

Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro Phe Thr Ala Ile Leu Tyr Gly
405 410 415

Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser
420 425 430

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro
435 440 445

Leu Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val Phe Ser Lys
450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val
465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His
485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser
500

<210> 3

<211> 512

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-003

<400> 3

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn
1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln
20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr
35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val
50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn

65 70 75 80

Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala
85 90 95

Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val Pro Asp Ser Ala Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val
115 120 125

Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn Thr Thr Gln Gly
130 135 140

Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys Asp Ala Gly Lys Ser
145 150 155 160

Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala
165 170 175

Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met
180 185 190

Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu
195 200 205

Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys
210 215 220

Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu
225 230 235 240

Lys Ala Arg Gly Thr Arg Leu Asp Gly Leu Asp Leu Val Asp Thr Trp
245 250 255

Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg
260 265 270

Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly
275 280 285

Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val
290 295 300

Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val Val Val Ala Ile Gln Ile Leu
305 310 315 320

Arg Lys Asn Pro Lys Gly Phe Phe Leu Leu Val Glu Gly Gly Arg Ile
325 330 335

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

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

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

<210> 4
<211> 522
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP-004
<400> 4
Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn

1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln

20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr

35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val

50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala

165 170 175

Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met

180 185 190

Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu

195 200 205

Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys

210 215 220

Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu

225 230 235 240

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

245 250 255

Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg

260 265 270

Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly

275 280 285

Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala

340 345 350

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

355 360 365

Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr

370 375 380

Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser

420 425 430

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro

435 440 445

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

450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val

465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His

485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

500 505 510

Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp

515 520

<210> 5

<211> 520

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005

<400> 5

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn

1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln

20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr

35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val

50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala

165 170 175

Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met

180 185 190

Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu

195 200 205

Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys

210 215 220

Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu

225 230 235 240

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

245 250 255

Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg

260 265 270

Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly

275 280 285

Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala

340 345 350

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

355 360 365

Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr

370 375 380

Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser

420 425 430

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro

435 440 445

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

450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val

465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His

485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp

500 505 510

Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

515 520

<210> 6

<211> 530

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-006

<400> 6

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn

1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln

20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr

35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val

50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala

165 170 175

Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met

180 185 190

Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu

195 200 205

Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys

210 215 220

Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu

225 230 235 240

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

245 250 255

Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg

260 265 270

Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly

275 280 285

Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala

340 345 350

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

355 360 365

Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr

370 375 380

Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser

420 425 430

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro

435 440 445

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

450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val

465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His

485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

500 505 510

Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp

515 520 525

Ser Ser

530

<210> 7

<211> 534

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-007

<400> 7

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn

1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln

20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr

35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val

50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala

165 170 175

Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met

180 185 190

Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu

195 200 205

Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys

210 215 220

Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu

225 230 235 240

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

245 250 255

Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg

260 265 270

Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly

275 280 285

Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala

340 345 350

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

355 360 365

Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr

370 375 380

Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser

420 425 430

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro

435 440 445

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

450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val

465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His

485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Ala Gly Ser Leu Ala Ala Asp Pro Ala Ala
500 505 510
Thr Ala Ala Ala Leu Tyr Pro Leu Ser Val Leu Phe Asp Asp Asp Asp

515 520 525
Asp Asp Asp Asp Asp Asp
530

<210> 8
<211> 545
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP-008
<400> 8
Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn
1 5 10 15
Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln
20 25 30
Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr

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

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

Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala

165 170 175

Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met

180 185 190

Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu

195 200 205

Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys

210 215 220

Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu

225 230 235 240

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

245 250 255

Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg

260 265 270

Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly

275 280 285

Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala

340 345 350

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

355 360 365

Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr

370 375 380

Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser

420 425 430

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro

435 440 445

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

450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val

465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His

485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Ala Gly Ser Leu Ala Ala Asp Pro Ala Ala

500 505 510

Thr Ala Ala Ala Leu Tyr Pro Leu Ser Val Leu Phe Asp Ser Ser Asp

515 520 525

Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser

530 535 540

Ser

545

<210> 9

<211> 231

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 9

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val

35 40 45

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

50 55 60

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

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

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

<210> 10
<211> 524
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220><221> SITE
<222> (1)..(524)
<223> HUMAN Alkaline phosphatase, tissue-nonspecific isozyme
<400> 10

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn

1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln

20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr

35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val

50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala

165 170 175

Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met

180 185 190

Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu

195 200 205

Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys

210 215 220

Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu

225 230 235 240

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

245 250 255

Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg

260 265 270

Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly

275 280 285

Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala

340 345 350

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

355 360 365

Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr

370 375 380

Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser

420 425 430

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro

435 440 445

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

450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val

465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His

485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Ala Gly Ser Leu Ala Ala Gly Pro Leu Leu
500 505 510

Leu Ala Leu Ala Leu Tyr Pro Leu Ser Val Leu Phe

515 520

<210> 11

<211> 485

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 11

Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln Ala
1 5 10 15

Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr Asn
20 25 30

Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val Ser
35 40 45

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

Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala Leu
65 70 75 80

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

Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val Gly
100 105 110

Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn Thr Thr Gln Gly Asn
115 120 125

Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys Asp Ala Gly Lys Ser Val
130 135 140

Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala Ala
145 150 155 160

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

165 170 175

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

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

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

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

Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro Leu
420 425 430

Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val Phe Ser Lys Gly
435 440 445
Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val Pro
450 455 460
His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His Cys
465 470 475 480
Ala Pro Ala Ser Ser
485

<210> 12
<211> 17
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220><221> SITE

<222> (1)..(17)
<223> signal peptide
<400> 12
Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn
1 5 10 15
Ser

<210> 13
<211> 22
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220><221> SITE
<222> (1)..(22)
<223> GPI anchor
<400> 13
Ala Gly Ser Leu Ala Ala Gly Pro Leu Leu Leu Ala Leu Ala Leu Tyr
1 5 10 15
Pro Leu Ser Val Leu Phe

20

<210> 14

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: mutated GPI anchor

<400> 14

Ala Gly Ser Leu Ala Ala Asp Pro Ala Ala Thr Ala Ala Ala Leu Tyr

1 5 10 15

Pro Leu Ser Val Leu Phe

20

<210> 15

<211> 10746

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP001

<400> 15

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catgataagt cccttcctcg tccttgccat aggtacctgt ctcaccaatt 2400

cacttgtgcc ggagaaggaa aaagacccga agtactggag ggaccaggcc caggagacac 2460

tcaagtatgc tttggagctg cagaagctca acaccaatgt cgccaaaaac gtgataatgt 2520

tcctcggtga cggcatgggg gtatctactg taacggcggc acgcatcctg aaaggacagc 2580

tgcaccacaa tccaggcgag gagacccggc tggaaatgga caagtttcca ttcgtggctt 2640

tgtccaaaac ttacaacacc aacgcacaag ttcctgattc tgccggtacg gccactgcct 2700

acctctgtgg cgtcaaggca aatgagggga ctgtgggggt atctgcggca actgagagga 2760

gccgatgcaa cacgacgcag ggtaacgagg tgacatctat cctgaggtgg gcaaaggacg 2820

cgggaaaaag cgtcggaata gtaacgacca caagggtaaa ccacgctacc cctagcgcag 2880

cgtatgcaca ttcagccgat cgggattggt acagtgacaa tgaaatgccg cctgaagctc 2940

tgtcccaggg ttgcaaagat atcgcctatc agctgatgca taatatccgc gatattgacg 3000

taatcatggg gggtggacga aaatatatgt acccaaaaaa taaaacagat gtagaatatg 3060

aatctgatga gaaggcccgg ggtacaaggc ttgatggtct cgatcttgtc gacacgtgga 3120

aatcattcaa acctcggtat aaacacagcc attttatctg gaataggact gaattgctta 3180

cgcttgatcc acacaacgta gactatttgc tgggcctttt tgagccggga gatatgcagt 3240

acgaacttaa ccggaacaat gtgactgacc cttctcttag cgagatggtg gtagtggcga 3300

ttcagatact cagaaaaaat cccaagggtt tttttctcct ggtcgagggc ggaagaatcg 3360

atcatggaca tcacgaagga aaagcgaagc aagcacttca tgaagccgta gagatggata 3420

gggcaatagg tcaggcaggc tcacttacgt caagtgaaga tacccttacg gtggtgacag 3480

ctgaccacag ccacgtcttt actttcggcg gctatacccc ccgaggcaat tcaatctttg 3540

ggttggcgcc catgctttca gatactgata agaaaccttt tacagccatc ttgtatggta 3600

atgggcctgg gtataaggta gttggtggtg agagggagaa tgtatcaatg gtcgattacg 3660

cacataataa ctaccaagct cagtcagcag tacctctgag gcatgaaaca cacggcggag 3720

aggacgtagc agtattttca aaaggcccaa tggcccatct gctgcatggg gtacatgagc 3780

aaaattatgt gccccatgtg atggcatatg cagcctgcat cggagcaaat ctcgggcact 3840

gtgctcccgc ctcaagtctc aaagacaaaa cacacacttg tccaccttgc ccggcacctg 3900

aacttctggg cggcccgagc gttttttgt tccctcctaa acctaaggac acgctcatga 3960

tcagccgcac gccagaggtt acctgtgtag tggtggatgt cagccacgag gatccggaag 4020

taaaattcaa ctggtatgta gatggggtgg aggttcacaa tgccaaaacc aagccacgag 4080

aggaacagta caatagtact taccgggtcg tgtctgtatt gaccgtcctg catcaggatt 4140

ggttgaacgg gaaagaatat aagtgcaagg tgagcaacaa agcacttccg gccccaatag 4200

agaaaacaat tagtaaagca aaaggacaac cacgggaacc gcaagtttat acactgccgc 4260

cctctcgaga cgagctgacc aaaaatcagg ttagccttac atgtttggtc aaggggttct 4320

acccgagtga tattgcagtg gaatgggaat ccaacggtca accagaaaat aactacaaaa 4380

ctactccgcc ggtgttggat tcagacggct ctttctttct gtatagcaaa ctcactgttg 4440

acaagtcaag atggcagcag ggcaatgtat ttagctgtag tgttatgcac gaagctcttc 4500

ataaccacta cacacaaaag tcactttctc tttccccagg aaaagacatc gatgacgatg 4560

acgatgatga cgacgacgat gaattcgata tcaagcttat cgataatcaa cctctggatt 4620

acaaaatttg tgaaagattg actggtattc ttaactatgt tgctcctttt acgctatgtg 4680

gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg ctattgcttc ccgtatggct ttcattttct 4740

cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc tttatgagga gttgtggccc gttgtcaggc 4800

aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg acgcaacccc cactggttgg ggcattgcca 4860

ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg ctttcccccc ccctattgcc acggcggaac 4920

tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga caggggctcg gctgttgggc actgacaatt 4980

ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct ttccttggct gctcgcctgt gttgccacct 5040

ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg tcccttcggc cctcaatcca gcggaccttc 5100

cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc ctcttccgcg tcttcgcctt cgccctcaga 5160

cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc cgcatcgata ccgtcgacct cgatcgagac 5220

ctagaaaaac atggagcaat cacaagtagc aatacagcag ctaccaatgc tgattgtgcc 5280

tggctagaag cacaagagga ggaggaggtg ggttttccag tcacacctca ggtaccttta 5340

agaccaatga cttacaaggc agctgtagat cttagccact ttttaaaaga aaaggggga 5400

ctggaagggc taattcactc ccaacgaaga caagatatcc ttgatctgtg gatctaccac 5460

acacaaggct acttccctga ttggcagaac tacacaccag ggccagggat cagatatcca 5520

ctgacctttg gatggtgcta caagctagta ccagttgagc aagagaaggt agaagaagcc 5580

aatgaaggag agaacacccg cttgttacac cctgtgagcc tgcatgggat ggatgacccg 5640

gagagagaag tattagagtg gaggtttgac agccgcctag catttcatca catggcccga 5700

gagctgcatc cggactgtac tgggtctctc tggttagacc agatctgagc ctgggagctc 5760

tctggctaac tagggaaccc actgcttaag cctcaataaa gcttgccttg agtgcttcaa 5820

gtagtgtgtg cccgtctgtt gtgtgactct ggtaactaga gatccctcag acccttttag 5880

tcagtgtgga aaatctctag cagggcccgt ttaaacccgc tgatcagcct cgactgtgcc 5940

ttctagttgc cagccatctg ttgtttgccc ctcccccgtg ccttccttga ccctggaagg 6000

tgccactccc actgtccttt cctaataaaa tgaggaaatt gcatcgcatt gtctgagtag 6060

gtgtcattct attctggggg gtggggtggg gcaggacagc aagggggagg attgggaaga 6120

caatagcagg catgctgggg atgcggtggg ctctatggct tctgaggcgg aaagaaccag 6180

ctggggctct agggggtatc cccacgcgcc ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt 6240

ggtggttacg cgcagcgtga ccgctacact tgccagcgcc ctagcgcccg ctcctttcgc 6300

tttcttccct tcctttctcg ccacgttcgc cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg 6360

gctcccttta gggttccgat ttagtgcttt acggcacctc gaccccaaaa aacttgatta 6420

gggtgatggt tcacgtagtg ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt 6480
ggagtccacg ttctttaata gtggactctt gttccaaact ggaacaacac tcaaccctat 6540
ctcggtctat tcttttgatt tataagggat tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa 6600
tgagctgatt taacaaaaat ttaacgcgaa ttaattctgt ggaatgtgtg tcagttaggg 6660
tgtggaaagt ccccaggctc cccagcaggc agaagtatgc aaagcatgca tctcaattag 6720
tcagcaacca ggtgtggaaa gtccccaggc tccccagcag gcagaagtat gcaaagcatg 6780
catctcaatt agtcagcaac catagtcccg cccctaactc cgcccatccc gcccctaact 6840

ccgcccagtt ccgcccattc tccgccccat ggctgactaa ttttttttat ttatgcagag 6900
gccgaggccg cctctgcctc tgagctattc cagaagtagt gaggaggctt ttttggaggc 6960
ctaggctttt gcaaaaagct cccgggagct tgtatatcca ttttcggatc tgatcagcac 7020
gtgttgacaa ttaatcatcg gcatagtata tcggcatagt ataatacgac aaggtgagga 7080
actaaaccat ggccaagttg accagtgccg ttccggtgct caccgcgcgc gacgtcgccg 7140
gagcggtcga gttctggacc gaccggctcg ggttctcccg ggacttcgtg gaggacgact 7200
tcgccggtgt ggtccgggac gacgtgaccc tgttcatcag cgcggtccag gaccaggtgg 7260

tgccggacaa caccctggcc tgggtgtggg tgcgcggcct ggacgagctg tacgccgagt 7320
ggtcggaggt cgtgtccacg aacttccggg acgcctccgg gccggccatg accgagatcg 7380
gcgagcagcc gtgggggcgg gagttcgccc tgcgcgaccc ggccggcaac tgcgtgcact 7440
tcgtggccga ggagcaggac tgacacgtgc tacgagattt cgattccacc gccgccttct 7500
atgaaaggtt gggcttcgga atcgttttcc gggacgccgg ctggatgatc ctccagcgcg 7560
gggatctcat gctggagttc ttcgcccacc ccaacttgtt tattgcagct tataatggtt 7620
acaaataaag caatagcatc acaaatttca caaataaagc attttttca ctgcattcta 7680

gttgtggttt gtccaaactc atcaatgtat cttatcatgt ctgtataccg tcgacctcta 7740
gctagagctt ggcgtaatca tggtcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca 7800
caattccaca caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggt gcctaatgag 7860
tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt 7920
cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc 7980
gctcttccgc ttcctcgctc actgactcgc tgcgctcggt cgttcggctg cggcgagcgg 8040
tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggt tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa 8100

agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg 8160

cgtttttcca taggctccgc ccccctgacg agcatcacaa aaatcgacgc tcaagtcaga 8220

ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat accaggcgtt tccccctgga agctccctcg 8280

tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg 8340

gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct gtaggtatct cagttcggtg taggtcgttc 8400

gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg 8460

gtaactatcg tcttgagtcc aacccggtaa gacacgactt atcgccactg gcagcagcca 8520

ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg taggcggtgc tacagagttc ttgaagtggt 8580

ggcctaacta cggctacact agaagaacag tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag 8640

ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg 8700

gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc 8760

ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggaacga aaactcacgt taagggattt 8820

tggtcatgag attatcaaaa aggatcttca cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt 8880

ttaaatcaat ctaaagtata tatgagtaaa cttggtctga cagttaccaa tgcttaatca 8940

gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttcgttcatc catagttgcc tgactccccg 9000

tcgtgtagat aactacgata cgggagggct taccatctgg ccccagtgct gcaatgatac 9060

cgcgagaccc acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg 9120

ccgagcgcag aagtggtcct gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc 9180

gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg caacgttgtt gccattgcta 9240

caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc ggttcccaac 9300

gatcaaggcg agttacatga tcccccatgt tgtgcaaaaa agcggttagc tccttcggtc 9360

ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg cagtgttatc actcatggtt atggcagcac 9420

tgcataattc tcttactgtc atgccatccg taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact 9480

caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc ggcgaccgag ttgctcttgc ccggcgtcaa 9540

tacgggataa taccgcgcca catagcagaa ctttaaaagt gctcatcatt ggaaaacgtt 9600

cttcggggcg aaaactctca aggatcttac cgctgttgag atccagttcg atgtaaccca 9660

ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt ttactttcac cagcgtttct gggtgagcaa 9720

aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg gaataagggc gacacggaaa tgttgaatac 9780

tcatactctt cctttttcaa tattattgaa gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg 9840

gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata aacaaatagg ggttccgcgc acatttcccc 9900

gaaaagtgcc acctgacgtc gacggatcgg gagatctccc gatcccctat ggtgcactct 9960

cagtacaatc tgctctgatg ccgcatagtt aagccagtat ctgctccctg cttgtgtgtt 10020

ggaggtcgct gagtagtgcg cgagcaaaat ttaagctaca acaaggcaag gcttgaccga 10080

caattgcatg aagaatctgc ttagggttag gcgttttgcg ctgcttcgcg atgtacgggc 10140

cagatatacg cgttgacatt gattattgac tagttattaa tagtaatcaa ttacggggtc 10200

attagttcat agcccatata tggagttccg cgttacataa cttacggtaa atggcccgcc 10260

tggctgaccg cccaacgacc cccgcccatt gacgtcaata atgacgtatg ttcccatagt 10320

aacgccaata gggactttcc attgacgtca atgggtggag tatttacggt aaactgccca 10380

cttggcagta catcaagtgt atcatatgcc aagtacgccc cctattgacg tcaatgacgg 10440

taaatggccc gcctggcatt atgcccagta catgacctta tgggactttc ctacttggca 10500

gtacatctac gtattagtca tcgctattac catggtgatg cggttttggc agtacatcaa 10560

tgggcgtgga tagcggtttg actcacgggg atttccaagt ctccacccca ttgacgtcaa 10620

tgggagtttg ttttggcacc aaaatcaacg ggactttcca aaatgtcgta acaactccgc 10680

cccattgacg caaatgggcg gtaggcgtgt acggtgggag gtctatataa gcagcgcgtt 10740

ttgcct 10746

<210> 16

<211> 10026

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP002

<400> 16

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catgatttca ccattcttag tactggccat tggcacctgc cttactaact 2400

ccttagtgcc agagaaagag aaagacccca agtactggcg agaccaagcg caagagacac 2460

tgaaatatgc cctggagctt cagaagctca acaccaacgt ggctaagaat gtcatcatgt 2520

tcctgggaga tgggatgggt gtctccacag tgacggctgc ccgcatcctc aagggtcagc 2580

tccaccacaa ccctggggag gagaccaggc tggagatgga caagttcccc ttcgtggccc 2640

tctccaagac gtacaacacc aatgcccagg tccctgacag tgccggcacc gccaccgcct 2700

acctgtgtgg ggtgaaggcc aatgagggca ccgtgggggt aagcgcagcc actgagcgtt 2760

cccggtgcaa caccacccag gggaacgagg tcacctccat cctgcgctgg gccaaggacg 2820

ctgggaaatc tgtgggcatt gtgaccacca cgagagtgaa ccatgccacc cccagcgccg 2880

cctacgccca ctcggctgac cgggactggt actcagacaa cgagatgccc cctgaggcct 2940

tgagccaggg ctgtaaggac atcgcctacc agctcatgca taacatcagg gacattgacg 3000

tgatcatggg gggtggccgg aaatacatgt accccaagaa taaaactgat gtggagtatg 3060

agagtgacga gaaagccagg ggcacgaggc tggacggcct ggacctcgtt gacacctgga 3120

agagcttcaa accgagatac aagcactccc acttcatctg gaaccgcacg gaactcctga 3180

cccttgaccc ccacaatgtg gactacctat tgggtctctt cgagccaggg gacatgcagt 3240

acgagctgaa caggaacaac gtgacggacc cgtcactctc cgagatggtg gtggtggcca 3300

tccagatcct gcggaagaac cccaaaggct tcttcttgct ggtggaagga ggcagaattg 3360

accacgggca ccatgaagga aaagccaagc aggccctgca tgaggcggtg gagatggacc 3420

gggccatcgg gcaggcaggc agcttgacct cctcggaaga cactctgacc gtggtcactg 3480

cggaccattc ccacgtcttc acatttggtg gatacacccc ccgtggcaac tctatctttg 3540

gtctggcccc catgctgagt gacacagaca agaagccctt cactgccatc ctgtatggca 3600

atgggcctgg ctacaaggtg gtgggcggtg aacgagagaa tgtctccatg gtggactatg 3660

ctcacaacaa ctaccaggcg cagtctgctg tgcccctgcg ccacgagacc cacggcgggg 3720

aggacgtggc cgtcttctcc aagggcccca tggcgcacct gctgcacggc gtccacgagc 3780

agaactacgt cccccacgtg atggcgtatg cagcctgcat cggggccaac ctcggccact 3840

gtgctcctgc cagctcgtga gaattcgata tcaagcttat cgataatcaa cctctggatt 3900

acaaaatttg tgaaagattg actggtattc ttaactatgt tgctcctttt acgctatgtg 3960

gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg ctattgcttc ccgtatggct ttcattttct 4020

cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc tttatgagga gttgtggccc gttgtcaggc 4080

aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg acgcaacccc cactggttgg ggcattgcca 4140

ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg ctttcccccc ccctattgcc acggcggaac 4200

tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga caggggctcg gctgttgggc actgacaatt 4260

ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct ttccttggct gctcgcctgt gttgccacct 4320

ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg tcccttcggc cctcaatcca gcggaccttc 4380

cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc ctcttccgcg tcttcgcctt cgccctcaga 4440
cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc cgcatcgata ccgtcgacct cgatcgagac 4500
ctagaaaaac atggagcaat cacaagtagc aatacagcag ctaccaatgc tgattgtgcc 4560
tggctagaag cacaagagga ggaggaggtg ggttttccag tcacacctca ggtaccttta 4620
agaccaatga cttacaaggc agctgtagat cttagccact ttttaaaaga aaaggggtga 4680
ctggaagggc taattcactc ccaacgaaga caagatatcc ttgatctgtg gatctaccac 4740
acacaaggct acttccctga ttggcagaac tacacaccag ggccagggat cagatatcca 4800

ctgacctttg gatggtgcta caagctagta ccagttgagc aagagaaggt agaagaagcc 4860
aatgaaggag agaacacccg cttgttacac cctgtgagcc tgcatgggat ggatgacccg 4920
gagagagaag tattagagtg gaggtttgac agccgcctag catttcatca catggcccga 4980
gagctgcatc cggactgtac tgggtctctc tggttagacc agatctgagc ctgggagctc 5040
tctggctaac tagggaaccc actgcttaag cctcaataaa gcttgccttg agtgcttcaa 5100
gtagtgtgtg cccgtctgtt gtgtgactct ggtaactaga gatccctcag acccttttag 5160
tcagtgtgga aaatctctag cagggcccgt ttaaacccgc tgatcagcct cgactgtgcc 5220

ttctagttgc cagccatctg ttgtttgccc ctcccccgtg ccttccttga ccctggaagg 5280
tgccactccc actgtccttt cctaataaaa tgaggaaatt gcatcgcatt gtctgagtag 5340
gtgtcattct attctggggg gtggggtggg gcaggacagc aagggggagg attgggaaga 5400
caatagcagg catgctgggg atgcggtggg ctctatggct tctgaggcgg aaagaaccag 5460
ctggggctct agggggtatc cccacgcgcc ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt 5520
ggtggttacg cgcagcgtga ccgctacact tgccagcgcc ctagcgcccg ctcctttcgc 5580
tttcttccct tcctttctcg ccacgttcgc cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg 5640

gctcccttta gggttccgat ttagtgcttt acggcacctc gaccccaaaa aacttgatta 5700
gggtgatggt tcacgtagtg ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt 5760
ggagtccacg ttctttaata gtggactctt gttccaaact ggaacaacac tcaaccctat 5820
ctcggtctat tcttttgatt tataagggat tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa 5880
tgagctgatt taacaaaaat ttaacgcgaa ttaattctgt ggaatgtgtg tcagttaggg 5940
tgtggaaagt ccccaggctc cccagcaggc agaagtatgc aaagcatgca tctcaattag 6000
tcagcaacca ggtgtggaaa gtccccaggc tccccagcag gcagaagtat gcaaagcatg 6060

catctcaatt agtcagcaac catagtcccg cccctaactc cgcccatccc gcccctaact 6120

ccgcccagtt ccgcccattc tccgccccat ggctgactaa ttttttttat ttatgcagag 6180

gccgaggccg cctctgcctc tgagctattc cagaagtagt gaggaggctt ttttggaggc 6240

ctaggctttt gcaaaaagct cccgggagct tgtatatcca ttttcggatc tgatcagcac 6300

gtgttgacaa ttaatcatcg gcatagtata tcggcatagt ataatacgac aaggtgagga 6360

actaaaccat ggccaagttg accagtgccg ttccggtgct caccgcgcgc gacgtcgccg 6420

gagcggtcga gttctggacc gaccggctcg ggttctcccg ggacttcgtg gaggacgact 6480

tcgccggtgt ggtccgggac gacgtgaccc tgttcatcag cgcggtccag gaccaggtgg 6540

tgccggacaa caccctggcc tgggtgtggg tgcgcggcct ggacgagctg tacgccgagt 6600

ggtcggaggt cgtgtccacg aacttccggg acgcctccgg gccggccatg accgagatcg 6660

gcgagcagcc gtgggggcgg gagttcgccc tgcgcgaccc ggccggcaac tgcgtgcact 6720

tcgtggccga ggagcaggac tgacacgtgc tacgagattt cgattccacc gccgccttct 6780

atgaaaggtt gggcttcgga atcgttttcc gggacgccgg ctggatgatc ctccagcgcg 6840

gggatctcat gctggagttc ttcgcccacc ccaacttgtt tattgcagct tataatggtt 6900

acaaataaag caatagcatc acaaatttca caaataaagc atttttttca ctgcattcta 6960

gttgtggttt gtccaaactc atcaatgtat cttatcatgt ctgtataccg tcgacctcta 7020

gctagagctt ggcgtaatca tggtcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca 7080

caattccaca caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggt gcctaatgag 7140

tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt 7200

cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc 7260

gctcttccgc ttcctcgctc actgactcgc tgcgctcggt cgttcggctg cggcgagcgg 7320

tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggt tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa 7380

agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg 7440

cgtttttcca taggctccgc ccccctgacg agcatcacaa aaatcgacgc tcaagtcaga 7500

ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat accaggcgtt tccccctgga agctccctcg 7560

tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg 7620

gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct gtaggtatct cagttcggtg taggtcgttc 7680

gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg 7740

gtaactatcg tcttgagtcc aacccggtaa gacacgactt atcgccactg gcagcagcca 7800

ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg taggcggtgc tacagagttc ttgaagtggt 7860

ggcctaacta cggctacact agaagaacag tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag 7920

ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg 7980

gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc 8040

ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggaacga aaactcacgt taagggattt 8100

tggtcatgag attatcaaaa aggatcttca cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt 8160

ttaaatcaat ctaaagtata tatgagtaaa cttggtctga cagttaccaa tgcttaatca 8220

gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttcgttcatc catagttgcc tgactccccg 8280

tcgtgtagat aactacgata cgggagggct taccatctgg ccccagtgct gcaatgatac 8340

cgcgagaccc acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg 8400

ccgagcgcag aagtggtcct gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc 8460

gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg caacgttgtt gccattgcta 8520

caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc ggttcccaac 8580

gatcaaggcg agttacatga tcccccatgt tgtgcaaaaa agcggttagc tccttcggtc 8640

ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg cagtgttatc actcatggtt atggcagcac 8700

tgcataattc tcttactgtc atgccatccg taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact 8760

caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc ggcgaccgag ttgctcttgc ccggcgtcaa 8820

tacgggataa taccgcgcca catagcagaa ctttaaaagt gctcatcatt ggaaaacgtt 8880

cttcggggcg aaaactctca aggatcttac cgctgttgag atccagttcg atgtaaccca 8940

ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt ttactttcac cagcgtttct gggtgagcaa 9000

aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg gaataagggc gacacggaaa tgttgaatac 9060

tcatactctt cctttttcaa tattattgaa gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg 9120

gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata aacaaatagg ggttccgcgc acatttcccc 9180

gaaaagtgcc acctgacgtc gacggatcgg gagatctccc gatcccctat ggtgcactct 9240

cagtacaatc tgctctgatg ccgcatagtt aagccagtat ctgctccctg cttgtgtgtt 9300

ggaggtcgct gagtagtgcg cgagcaaaat ttaagctaca acaaggcaag gcttgaccga 9360

caattgcatg aagaatctgc ttagggttag gcgttttgcg ctgcttcgcg atgtacgggc 9420

cagatatacg cgttgacatt gattattgac tagttattaa tagtaatcaa ttacggggtc 9480

attagttcat agcccatata tggagttccg cgttacataa cttacggtaa atggcccgcc 9540

tggctgaccg cccaacgacc cccgcccatt gacgtcaata atgacgtatg ttcccatagt 9600

aacgccaata gggactttcc attgacgtca atgggtggag tatttacggt aaactgccca 9660

cttggcagta catcaagtgt atcatatgcc aagtacgccc cctattgacg tcaatgacgg 9720

taaatggccc gcctggcatt atgcccagta catgacctta tgggactttc ctacttggca 9780

gtacatctac gtattagtca tcgctattac catggtgatg cggttttggc agtacatcaa 9840

tgggcgtgga tagcggtttg actcacgggg atttccaagt ctccacccca ttgacgtcaa 9900

tgggagtttg ttttggcacc aaaatcaacg ggactttcca aaatgtcgta acaactccgc 9960

cccattgacg caaatgggcg gtaggcgtgt acggtgggag gtctatataa gcagcgcgtt 10020

ttgcct 10026

<210> 17

<211> 10056

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-003

<400> 17

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catgatttca ccattcttag tactggccat tggcacctgc cttactaact 2400

ccttagtgcc agagaaagag aaagacccca agtactggcg agaccaagcg caagagacac 2460

tgaaatatgc cctggagctt cagaagctca acaccaacgt ggctaagaat gtcatcatgt 2520

tcctgggaga tgggatgggt gtctccacag tgacggctgc ccgcatcctc aagggtcagc 2580

tccaccacaa ccctggggag gagaccaggc tggagatgga caagttcccc ttcgtggccc 2640

tctccaagac gtacaacacc aatgcccagg tccctgacag tgccggcacc gccaccgcct 2700

acctgtgtgg ggtgaaggcc aatgagggca ccgtgggggt aagcgcagcc actgagcgtt 2760

cccggtgcaa caccacccag gggaacgagg tcacctccat cctgcgctgg gccaaggacg 2820

ctgggaaatc tgtgggcatt gtgaccacca cgagagtgaa ccatgccacc cccagcgccg 2880

cctacgccca ctcggctgac cgggactggt actcagacaa cgagatgccc cctgaggcct 2940

tgagccaggg ctgtaaggac atcgcctacc agctcatgca taacatcagg gacattgacg 3000

tgatcatggg gggtggccgg aaatacatgt accccaagaa taaaactgat gtggagtatg 3060

agagtgacga gaaagccagg ggcacgaggc tggacggcct ggacctcgtt gacacctgga 3120
agagcttcaa accgagatac aagcactccc acttcatctg gaaccgcacg gaactcctga 3180
cccttgaccc ccacaatgtg gactacctat tgggtctctt cgagccaggg gacatgcagt 3240
acgagctgaa caggaacaac gtgacggacc cgtcactctc cgagatggtg gtggtggcca 3300
tccagatcct gcggaagaac cccaaaggct tcttcttgct ggtggaagga ggcagaattg 3360
accacgggca ccatgaagga aaagccaagc aggccctgca tgaggcggtg gagatggacc 3420
gggccatcgg gcaggcaggc agcttgacct cctcggaaga cactctgacc gtggtcactg 3480

cggaccattc ccacgtcttc acatttggtg gatacacccc ccgtggcaac tctatctttg 3540
gtctggcccc catgctgagt gacacagaca agaagccctt cactgccatc ctgtatggca 3600
atgggcctgg ctacaaggtg gtgggcggtg aacgagagaa tgtctccatg gtggactatg 3660
ctcacaacaa ctaccaggcg cagtctgctg tgcccctgcg ccacgagacc cacggcgggg 3720
aggacgtggc cgtcttctcc aagggcccca tggcgcacct gctgcacggc gtccacgagc 3780
agaactacgt cccccacgtg atggcgtatg cagcctgcat cggggccaac ctcggccact 3840
gtgctcctgc cagctcggat gatgatgacg atgatgatga tgacgattga gaattcgata 3900

tcaagcttat cgataatcaa cctctggatt acaaaatttg tgaaagattg actggtattc 3960
ttaactatgt tgctcctttt acgctatgtg gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg 4020
ctattgcttc ccgtatggct ttcattttct cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc 4080
tttatgagga gttgtggccc gttgtcaggc aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg 4140
acgcaacccc cactggttgg ggcattgcca ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg 4200
ctttcccccc ccctattgcc acggcggaac tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga 4260
caggggctcg gctgttgggc actgacaatt ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct 4320

ttccttggct gctcgcctgt gttgccacct ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg 4380
tcccttcggc cctcaatcca gcggaccttc cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc 4440
ctcttccgcg tcttcgcctt cgccctcaga cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc 4500
cgcatcgata ccgtcgacct cgatcgagac ctagaaaaac atggagcaat cacaagtagc 4560
aatacagcag ctaccaatgc tgattgtgcc tggctagaag cacaagagga ggaggaggtg 4620
ggttttccag tcacacctca ggtaccttta agaccaatga cttacaaggc agctgtagat 4680
cttagccact ttttaaaaga aaaggggggа ctggaagggc taattcactc ccaacgaaga 4740

caagatatcc ttgatctgtg gatctaccac acacaaggct acttccctga ttggcagaac 4800

tacacaccag ggccagggat cagatatcca ctgacctttg gatggtgcta caagctagta 4860

ccagttgagc aagagaaggt agaagaagcc aatgaaggag agaacacccg cttgttacac 4920

cctgtgagcc tgcatgggat ggatgacccg gagagagaag tattagagtg gaggtttgac 4980

agccgcctag catttcatca catggcccga gagctgcatc cggactgtac tgggtctctc 5040

tggttagacc agatctgagc ctgggagctc tctggctaac tagggaaccc actgcttaag 5100

cctcaataaa gcttgccttg agtgcttcaa gtagtgtgtg cccgtctgtt gtgtgactct 5160

ggtaactaga gatccctcag acccttttag tcagtgtgga aaatctctag cagggcccgt 5220

ttaaacccgc tgatcagcct cgactgtgcc ttctagttgc cagccatctg ttgtttgccc 5280

ctcccccgtg ccttccttga ccctggaagg tgccactccc actgtccttt cctaataaaa 5340

tgaggaaatt gcatcgcatt gtctgagtag gtgtcattct attctggggg gtggggtggg 5400

gcaggacagc aaggggggagg attgggaaga caatagcagg catgctgggg atgcggtggg 5460

ctctatggct tctgaggcgg aaagaaccag ctggggctct aggggtatc cccacgcgcc 5520

ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt ggtggttacg cgcagcgtga ccgctacact 5580

tgccagcgcc ctagcgcccg ctcctttcgc tttcttccct tcctttctcg ccacgttcgc 5640

cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg gctcccttta gggttccgat ttagtgcttt 5700

acggcacctc gaccccaaaa aacttgatta gggtgatggt tcacgtagtg ggccatcgcc 5760

ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt ggagtccacg ttctttaata gtggactctt 5820

gttccaaact ggaacaacac tcaaccctat ctcggtctat tcttttgatt tataagggat 5880

tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa tgagctgatt taacaaaaat ttaacgcgaa 5940

ttaattctgt ggaatgtgtg tcagttaggg tgtggaaagt ccccaggctc cccagcaggc 6000

agaagtatgc aaagcatgca tctcaattag tcagcaacca ggtgtggaaa gtccccaggc 6060

tccccagcag gcagaagtat gcaaagcatg catctcaatt agtcagcaac catagtcccg 6120

cccctaactc cgcccatccc gcccctaact ccgcccagtt ccgcccattc tccgccccat 6180

ggctgactaa ttttttttat ttatgcagag gccgaggccg cctctgcctc tgagctattc 6240

cagaagtagt gaggaggctt ttttggaggc ctaggctttt gcaaaaagct cccgggagct 6300

tgtatatcca ttttcggatc tgatcagcac gtgttgacaa ttaatcatcg gcatagtata 6360

tcggcatagt ataatacgac aaggtgagga actaaaccat ggccaagttg accagtgccg 6420

ttccggtgct caccgcgcgc gacgtcgccg gagcggtcga gttctggacc gaccggctcg 6480

ggttctcccg ggacttcgtg gaggacgact tcgccggtgt ggtccgggac gacgtgaccc 6540

tgttcatcag cgcggtccag gaccaggtgg tgccggacaa caccctggcc tgggtgtggg 6600

tgcgcggcct ggacgagctg tacgccgagt ggtcggaggt cgtgtccacg aacttccggg 6660

acgcctccgg gccggccatg accgagatcg gcgagcagcc gtgggggcgg gagttcgccc 6720

tgcgcgaccc ggccggcaac tgcgtgcact tcgtggccga ggagcaggac tgacacgtgc 6780

tacgagattt cgattccacc gccgccttct atgaaaggtt gggcttcgga atcgttttcc 6840

gggacgccgg ctggatgatc ctccagcgcg gggatctcat gctggagttc ttcgcccacc 6900

ccaacttgtt tattgcagct tataatggtt acaaataaag caatagcatc acaaatttca 6960

caaataaagc atttttttca ctgcattcta gttgtggttt gtccaaactc atcaatgtat 7020

cttatcatgt ctgtataccg tcgacctcta gctagagctt ggcgtaatca tggtcatagc 7080

tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca caattccaca caacatacga gccggaagca 7140

taaagtgtaa agcctggggt gcctaatgag tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct 7200

cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac 7260

gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc gctcttccgc ttcctcgctc actgactcgc 7320

tgcgctcggt cgttcggctg cggcgagcgg tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggt 7380

tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg 7440

ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg cgtttttcca taggctccgc ccccctgacg 7500

agcatcacaa aaatcgacgc tcaagtcaga ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat 7560

accaggcgtt tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta 7620

ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct 7680

gtaggtatct cagttcggtg taggtcgttc gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc 7740

ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg gtaactatcg tcttgagtcc aacccggtaa 7800

gacacgactt atcgccactg gcagcagcca ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg 7860

taggcggtgc tacagagttc ttgaagtggt ggcctaacta cggctacact agaagaacag 7920

tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt 7980

gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta 8040

cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc 8100

agtggaacga aaactcacgt taagggattt tggtcatgag attatcaaaa aggatcttca 8160

cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt ttaaatcaat ctaaagtata tatgagtaaa 8220

cttggtctga cagttaccaa tgcttaatca gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat 8280

ttcgttcatc catagttgcc tgactccccg tcgtgtagat aactacgata cgggagggct 8340

taccatctgg ccccagtgct gcaatgatac cgcgagaccc acgctcaccg gctccagatt 8400

tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg ccgagcgcag aagtggtcct gcaactttat 8460

ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta 8520

atagtttgcg caacgttgtt gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg 8580
gtatggcttc attcagctcc ggttcccaac gatcaaggcg agttacatga tcccccatgt 8640
tgtgcaaaaa agcggttagc tccttcggtc ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg 8700
cagtgttatc actcatggtt atggcagcac tgcataattc tcttactgtc atgccatccg 8760
taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc 8820
ggcgaccgag ttgctcttgc ccggcgtcaa tacgggataa taccgcgcca catagcagaa 8880
ctttaaaagt gctcatcatt ggaaaacgtt cttcggggcg aaaactctca aggatcttac 8940

cgctgttgag atccagttcg atgtaaccca ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt 9000
ttactttcac cagcgtttct gggtgagcaa aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg 9060
gaataagggc gacacggaaa tgttgaatac tcatactctt cctttttcaa tattattgaa 9120
gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata 9180
aacaaatagg ggttccgcgc acatttcccc gaaaagtgcc acctgacgtc gacggatcgg 9240
gagatctccc gatcccctat ggtgcactct cagtacaatc tgctctgatg ccgcatagtt 9300
aagccagtat ctgctccctg cttgtgtgtt ggaggtcgct gagtagtgcg cgagcaaaat 9360

ttaagctaca acaaggcaag gcttgaccga caattgcatg aagaatctgc ttagggttag 9420
gcgttttgcg ctgcttcgcg atgtacgggc cagatatacg cgttgacatt gattattgac 9480
tagttattaa tagtaatcaa ttacggggtc attagttcat agcccatata tggagttccg 9540
cgttacataa cttacggtaa atggcccgcc tggctgaccg cccaacgacc cccgcccatt 9600
gacgtcaata atgacgtatg ttcccatagt aacgccaata gggactttcc attgacgtca 9660
atgggtggag tatttacggt aaactgccca cttggcagta catcaagtgt atcatatgcc 9720
aagtacgccc cctattgacg tcaatgacgg taaatggccc gcctggcatt atgcccagta 9780

catgacctta tgggactttc ctacttggca gtacatctac gtattagtca tcgctattac 9840
catggtgatg cggttttggc agtacatcaa tgggcgtgga tagcggtttg actcacgggg 9900
atttccaagt ctccacccca ttgacgtcaa tgggagtttg ttttggcacc aaaatcaacg 9960
ggactttcca aaatgtcgta acaactccgc cccattgacg caaatgggcg gtaggcgtgt 10020
acggtgggag gtctatataa gcagcgcgtt ttgcct 10056

<210> 18

<211> 10080

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-004

<400> 18

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttgggggtа cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800
gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860
aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920
ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980
tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040
tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100
gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220
ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280
gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340
tcgaagctag catgatttca ccattcttag tactggccat tggcacctgc cttactaact 2400
ccttagtgcc agagaaagag aaagacccca agtactggcg agaccaagcg caagagacac 2460
tgaaatatgc cctggagctt cagaagctca acaccaacgt ggctaagaat gtcatcatgt 2520
tcctgggaga tgggatgggt gtctccacag tgacggctgc ccgcatcctc aagggtcagc 2580

tccaccacaa ccctggggag gagaccaggc tggagatgga caagttcccc ttcgtggccc 2640
tctccaagac gtacaacacc aatgcccagg tccctgacag tgccggcacc gccaccgcct 2700
acctgtgtgg ggtgaaggcc aatgagggca ccgtgggggt aagcgcagcc actgagcgtt 2760
cccggtgcaa caccacccag gggaacgagg tcacctccat cctgcgctgg gccaaggacg 2820
ctgggaaatc tgtgggcatt gtgaccacca cgagagtgaa ccatgccacc cccagcgccg 2880
cctacgccca ctcggctgac cgggactggt actcagacaa cgagatgccc cctgaggcct 2940
tgagccaggg ctgtaaggac atcgcctacc agctcatgca taacatcagg gacattgacg 3000

tgatcatggg gggtggccgg aaatacatgt accccaagaa taaaactgat gtggagtatg 3060
agagtgacga gaaagccagg ggcacgaggc tggacggcct ggacctcgtt gacacctgga 3120
agagcttcaa accgagatac aagcactccc acttcatctg gaaccgcacg gaactcctga 3180
cccttgaccc ccacaatgtg gactacctat tgggtctctt cgagccaggg gacatgcagt 3240
acgagctgaa caggaacaac gtgacggacc cgtcactctc cgagatggtg gtggtggcca 3300
tccagatcct gcggaagaac cccaaaggct tcttcttgct ggtggaagga ggcagaattg 3360
accacgggca ccatgaagga aaagccaagc aggccctgca tgaggcggtg gagatggacc 3420

gggccatcgg gcaggcaggc agcttgacct cctcggaaga cactctgacc gtggtcactg 3480

cggaccattc ccacgtcttc acatttggtg gatacacccc ccgtggcaac tctatctttg 3540

gtctggcccc catgctgagt gacacagaca agaagccctt cactgccatc ctgtatggca 3600

atgggcctgg ctacaaggtg gtgggcggtg aacgagagaa tgtctccatg gtggactatg 3660

ctcacaacaa ctaccaggcg cagtctgctg tgcccctgcg ccacgagacc cacggcgggg 3720

aggacgtggc cgtcttctcc aagggcccca tggcgcacct gctgcacggc gtccacgagc 3780

agaactacgt cccccacgtg atggcgtatg cagcctgcat cggggccaac ctcggccact 3840

gtgctcctgc cagctcgggt ggcggaagcg ggggaggtag tgatgacgac gacgatgacg 3900

acgacgacga ttgagaattc gatatcaagc ttatcgataa tcaacctctg gattacaaaa 3960

tttgtgaaag attgactggt attcttaact atgttgctcc ttttacgcta tgtggatacg 4020

ctgctttaat gcctttgtat catgctattg cttcccgtat ggctttcatt ttctcctcct 4080

tgtataaatc ctggttgctg tctctttatg aggagttgtg gcccgttgtc aggcaacgtg 4140

gcgtggtgtg cactgtgttt gctgacgcaa cccccactgg ttggggcatt gccaccacct 4200

gtcagctcct ttccgggact ttcgctttcc ccctccctat tgccacggcg gaactcatcg 4260

ccgcctgcct tgcccgctgc tggacagggg ctcggctgtt gggcactgac aattccgtgg 4320

tgttgtcggg gaaatcatcg tcctttcctt ggctgctcgc ctgtgttgcc acctggattc 4380

tgcgcgggac gtccttctgc tacgtccctt cggccctcaa tccagcggac cttccttccc 4440

gcggcctgct gccggctctg cggcctcttc cgcgtcttcg ccttcgccct cagacgagtc 4500

ggatctccct ttgggccgcc tccccgcatc gataccgtcg acctcgatcg agacctagaa 4560

aaacatggag caatcacaag tagcaataca gcagctacca atgctgattg tgcctggcta 4620

gaagcacaag aggaggagga ggtgggtttt ccagtcacac ctcaggtacc tttaagacca 4680

atgacttaca aggcagctgt agatcttagc cacttttaa aagaaaaggg gggactggaa 4740

gggctaattc actcccaacg aagacaagat atccttgatc tgtggatcta ccacacacaa 4800

ggctacttcc ctgattggca gaactacaca ccagggccag ggatcagata tccactgacc 4860

tttggatggt gctacaagct agtaccagtt gagcaagaga aggtagaaga agccaatgaa 4920

ggagagaaca cccgcttgtt acaccctgtg agcctgcatg ggatggatga cccggagaga 4980

gaagtattag agtggaggtt tgacagccgc ctagcatttc atcacatggc ccgagagctg 5040

catccggact gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc 5100

taactaggga acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg 5160

tgtgcccgtc tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg 5220

tggaaaatct ctagcagggc ccgtttaaac ccgctgatca gcctcgactg tgccttctag 5280

ttgccagcca tctgttgttt gcccctcccc cgtgccttcc ttgaccctgg aaggtgccac 5340

tcccactgtc ctttcctaat aaaatgagga aattgcatcg cattgtctga gtaggtgtca 5400

ttctattctg gggggtgggg tggggcagga cagcaagggg gaggattggg aagacaatag 5460

caggcatgct ggggatgcgg tgggctctat ggcttctgag gcggaaagaa ccagctgggg 5520

ctctaggggg tatccccacg cgccctgtag cggcgcatta agcgcggcgg gtgtggtggt 5580

tacgcgcagc gtgaccgcta cacttgccag cgccctagcg cccgctcctt tcgctttctt 5640

cccttccttt ctcgccacgt tcgccggctt tccccgtcaa gctctaaatc gggggctccc 5700

tttagggttc cgatttagtg ctttacggca cctcgacccc aaaaaacttg attagggtga 5760

tggttcacgt agtgggccat cgccctgata gacggttttt cgccctttga cgttggagtc 5820

cacgttcttt aatagtggac tcttgttcca aactggaaca acactcaacc ctatctcggt 5880

ctattctttt gatttataag ggattttgcc gatttcggcc tattggttaa aaaatgagct 5940

gatttaacaa aaatttaacg cgaattaatt ctgtggaatg tgtgtcagtt agggtgtgga 6000

aagtccccag gctccccagc aggcagaagt atgcaaagca tgcatctcaa ttagtcagca 6060

accaggtgtg gaaagtcccc aggctcccca gcaggcagaa gtatgcaaag catgcatctc 6120

aattagtcag caaccatagt cccgccccta actccgccca tcccgcccct aactccgccc 6180

agttccgccc attctccgcc ccatggctga ctaatttttt ttatttatgc agaggccgag 6240

gccgcctctg cctctgagct attccagaag tagtgaggag gctttttgg aggcctaggc 6300

ttttgcaaaa agctcccggg agcttgtata tccattttcg gatctgatca gcacgtgttg 6360

acaattaatc atcggcatag tatatcggca tagtataata cgacaaggtg aggaactaaa 6420

ccatggccaa gttgaccagt gccgttccgg tgctcaccgc gcgcgacgtc gccggagcgg 6480

tcgagttctg gaccgaccgg ctcgggttct cccgggactt cgtggaggac gacttcgccg 6540

gtgtggtccg ggacgacgtg accctgttca tcagcgcggt ccaggaccag gtggtgccgg 6600

acaacaccct ggcctgggtg tgggtgcgcg gcctggacga gctgtacgcc gagtggtcgg 6660

aggtcgtgtc cacgaacttc cgggacgcct ccgggccggc catgaccgag atcggcgagc 6720

agccgtgggg gcgggagttc gccctgcgcg acccggccgg caactgcgtg cacttcgtgg 6780

ccgaggagca ggactgacac gtgctacgag atttcgattc caccgccgcc ttctatgaaa 6840

ggttgggctt cggaatcgtt ttccgggacg ccggctggat gatcctccag cgcggggatc 6900

tcatgctgga gttcttcgcc caccccaact tgtttattgc agcttataat ggttacaaat 6960

aaagcaatag catcacaaat ttcacaaata aagcattttt ttcactgcat tctagttgtg 7020

gtttgtccaa actcatcaat gtatcttatc atgtctgtat accgtcgacc tctagctaga 7080

gcttggcgta atcatggtca tagctgtttc ctgtgtgaaa ttgttatccg ctcacaattc 7140

cacacaacat acgagccgga agcataaagt gtaaagcctg gggtgcctaa tgagtgagct 7200

aactcacatt aattgcgttg cgctcactgc ccgctttcca gtcgggaaac ctgtcgtgcc 7260
agctgcatta atgaatcggc caacgcgcgg ggagaggcgg tttgcgtatt gggcgctctt 7320
ccgcttcctc gctcactgac tcgctgcgct cggtcgttcg gctgcggcga gcggtatcag 7380
ctcactcaaa ggcggtaata cggttatcca cagaatcagg ggataacgca ggaaagaaca 7440
tgtgagcaaa aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa ggccgcgttg ctggcgtttt 7500
tccataggct ccgcccccct gacgagcatc acaaaaatcg acgctcaagt cagaggtggc 7560
gaaacccgac aggactataa agataccagg cgtttccccc tggaagctcc ctcgtgcgct 7620

ctcctgttcc gaccctgccg cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcgggaagcg 7680
tggcgctttc tcatagctca cgctgtaggt atctcagttc ggtgtaggtc gttcgctcca 7740
agctgggctg tgtgcacgaa ccccccgttc agcccgaccg ctgcgcctta tccggtaact 7800
atcgtcttga gtccaacccg gtaagacacg acttatcgcc actggcagca gccactggta 7860
acaggattag cagagcgagg tatgtaggcg gtgctacaga gttcttgaag tggtggccta 7920
actacggcta cactagaaga acagtatttg gtatctgcgc tctgctgaag ccagttacct 7980
tcggaaaaag agttggtagc tcttgatccg gcaaacaaac caccgctggt agcggtggtt 8040

tttttgtttg caagcagcag attacgcgca gaaaaaaagg atctcaagaa gatcctttga 8100
tcttttctac ggggtctgac gctcagtgga acgaaaactc acgttaaggg attttggtca 8160
tgagattatc aaaaaggatc ttcacctaga tccttttaaa ttaaaaatga agttttaaat 8220
caatctaaag tatatatgag taaacttggt ctgacagtta ccaatgctta atcagtgagg 8280
cacctatctc agcgatctgt ctatttcgtt catccatagt tgcctgactc cccgtcgtgt 8340
agataactac gatacgggag ggcttaccat ctggccccag tgctgcaatg ataccgcgag 8400
acccacgctc accggctcca gatttatcag caataaacca gccagccgga agggccgagc 8460

gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgcct ccatccagtc tattaattgt tgccgggaag 8520
ctagagtaag tagttcgcca gttaatagtt tgcgcaacgt tgttgccatt gctacaggca 8580
tcgtggtgtc acgctcgtcg tttggtatgg cttcattcag ctccggttcc caacgatcaa 8640
ggcgagttac atgatccccc atgttgtgca aaaaagcggt tagctccttc ggtcctccga 8700
tcgttgtcag aagtaagttg gccgcagtgt tatcactcat ggttatggca gcactgcata 8760
attctcttac tgtcatgcca tccgtaagat gcttttctgt gactggtgag tactcaacca 8820
agtcattctg agaatagtgt atgcggcgac cgagttgctc ttgcccggcg tcaatacggg 8880

ataataccgc gccacatagc agaactttaa aagtgctcat cattggaaaa cgttcttcgg 8940

ggcgaaaact ctcaaggatc ttaccgctgt tgagatccag ttcgatgtaa cccactcgtg 9000

cacccaactg atcttcagca tcttttactt tcaccagcgt ttctgggtga gcaaaaacag 9060

gaaggcaaaa tgccgcaaaa aagggaataa gggcgacacg gaaatgttga atactcatac 9120

tcttcctttt tcaatattat tgaagcattt atcagggtta ttgtctcatg agcggataca 9180

tatttgaatg tatttagaaa aataaacaaa taggggttcc gcgcacattt ccccgaaaag 9240

tgccacctga cgtcgacgga tcgggagatc tcccgatccc ctatggtgca ctctcagtac 9300

aatctgctct gatgccgcat agttaagcca gtatctgctc cctgcttgtg tgttggaggt 9360

cgctgagtag tgcgcgagca aaatttaagc tacaacaagg caaggcttga ccgacaattg 9420

catgaagaat ctgcttaggg ttaggcgttt tgcgctgctt cgcgatgtac gggccagata 9480

tacgcgttga cattgattat tgactagtta ttaatagtaa tcaattacgg ggtcattagt 9540

tcatagccca tatatggagt tccgcgttac ataacttacg gtaaatggcc cgcctggctg 9600

accgcccaac gacccccgcc cattgacgtc aataatgacg tatgttccca tagtaacgcc 9660

aatagggact ttccattgac gtcaatgggt ggagtattta cggtaaactg cccacttggc 9720

agtacatcaa gtgtatcata tgccaagtac gccccctatt gacgtcaatg acggtaaatg 9780

gcccgcctgg cattatgccc agtacatgac cttatgggac tttcctactt ggcagtacat 9840

ctacgtatta gtcatcgcta ttaccatggt gatgcggttt tggcagtaca tcaatgggcg 9900

tggatagcgg tttgactcac ggggatttcc aagtctccac cccattgacg tcaatgggag 9960

tttgttttgg caccaaaatc aacgggactt tccaaaatgt cgtaacaact ccgccccatt 10020

gacgcaaatg ggcggtaggc gtgtacggtg ggaggtctat ataagcagcg cgttttgcct 10080

<210> 19

<211> 10080

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005, EF1a-RMP5

<400> 19

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catgatttca cccttcctgg ttttggcaat tggaacctgc cttaccaact 2400

cccttgtccc tgaaaaggag aaggacccca aatattggag agaccaggct caggaaaccc 2460

tcaagtacgc tcttgaactg caaaagctta atactaacgt ggctaaaaac gtgataatgt 2520

tcttgggggа cggaatgggg gtttcaaccg ttaccgcggc cagaatcttg aaagggcagc 2580

tgcaccataa cccaggcgaa gaaacgaggc tggagatgga caaatttcca ttcgtggcgc 2640

tttctaagac ctacaacact aacgcccagg tccctgactc agctggtacg gccactgcct 2700

acctttgtgg agtgaaggca aatgagggga ctgttggtgt ttccgcagct actgagagat 2760

ctcggtgtaa tacgactcaa ggtaatgaag ttacatccat actccgatgg gcaaaagacg 2820

cgggcaaatc tgttgggatt gttacaacta ctagggtgaa ccatgcgaca ccctctgcag 2880

cttatgcgca cagtgccgac cgagactggt attcagataa tgagatgcca cccgaggccc 2940

ttagccaggg ctgcaaggac atagcctatc aattgatgca caatatcaga gacatagacg 3000

ttataatggg tggtggtcgc aagtacatgt accccaaaaa caaaaccgac gtagagtatg 3060

aatccgatga aaaagctagg ggcaccagac tcgacggact tgatctggtt gatacatgga 3120

aatcctttaa acctcggtat aagcattcac atttcatctg gaacaggacc gaacttctca 3180

cattggaccc ccacaatgtt gactatctcc tcggtttgtt tgaaccaggg gatatgcagt 3240

atgagctcaa tcggaacaac gtcactgacc ccagtttgag tgaaatggtc gttgttgcaa 3300

tacaaatttt gaggaaaaat ccaaaggggt ttttcttgtt ggtagagggc ggacggatag 3360

atcacgggca ccacgaaggc aaagcaaaac aggccctgca cgaagccgtt gaaatggatc 3420

gcgctatcgg tcaagccggc tccctgacga gtagtgaaga taccttgacc gtcgtcactg 3480

cggatcatag ccacgttttt acctttgggg gatacacccc caggggcaac tcaatttttg 3540

gacttgcacc gatgctcagc gacacagata aaaagccttt tactgcgatt ctgtatggca 3600

acggccctgg atacaaagta gtaggggggtg aaagggaaaa cgtcagcatg gtggactatg 3660

cacacaataa ttatcaggcg cagtccgctg ttccgctgcg gcatgagact cacgggggag 3720

aggacgttgc tgtcttttcc aagggaccaa tggctcatct tctccatgga gtccatgagc 3780

aaaattatgt ccctcatgtc atggcatacg ctgcatgtat aggagcaaat ctcgggcact 3840

gtgcaccggc gtcctccgat tccagcgaca gttcagacag ctctgacagc tccgattcct 3900

ccgactcaag ttgagaattc gatatcaagc ttatcgataa tcaacctctg gattacaaaa 3960

tttgtgaaag attgactggt attcttaact atgttgctcc ttttacgcta tgtggatacg 4020

ctgctttaat gcctttgtat catgctattg cttcccgtat ggctttcatt ttctcctcct 4080

tgtataaatc ctggttgctg tctctttatg aggagttgtg gcccgttgtc aggcaacgtg 4140

gcgtggtgtg cactgtgttt gctgacgcaa cccccactgg ttggggcatt gccaccacct 4200

gtcagctcct ttccgggact ttcgctttcc ccctccctat tgccacggcg gaactcatcg 4260

ccgcctgcct tgcccgctgc tggacagggg ctcggctgtt gggcactgac aattccgtgg 4320

tgttgtcggg gaaatcatcg tcctttcctt ggctgctcgc ctgtgttgcc acctggattc 4380

tgcgcgggac gtccttctgc tacgtccctt cggccctcaa tccagcggac cttccttccc 4440

gcggcctgct gccggctctg cggcctcttc cgcgtcttcg ccttcgccct cagacgagtc 4500

ggatctccct ttgggccgcc tccccgcatc gataccgtcg acctcgatcg agacctagaa 4560

aaacatggag caatcacaag tagcaataca gcagctacca atgctgattg tgcctggcta 4620

gaagcacaag aggaggagga ggtgggtttt ccagtcacac ctcaggtacc tttaagacca 4680

atgacttaca aggcagctgt agatcttagc cacttttaa aagaaaaggg gggactggaa 4740

gggctaattc actcccaacg aagacaagat atccttgatc tgtggatcta ccacacacaa 4800

ggctacttcc ctgattggca gaactacaca ccagggccag ggatcagata tccactgacc 4860

tttggatggt gctacaagct agtaccagtt gagcaagaga aggtagaaga agccaatgaa 4920

ggagagaaca cccgcttgtt acaccctgtg agcctgcatg ggatggatga cccggagaga 4980

gaagtattag agtggaggtt tgacagccgc ctagcatttc atcacatggc ccgagagctg 5040

catccggact gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc 5100

taactaggga acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg 5160

tgtgcccgtc tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg 5220

tggaaaatct ctagcagggc ccgtttaaac ccgctgatca gcctcgactg tgccttctag 5280

ttgccagcca tctgttgttt gcccctcccc cgtgccttcc ttgaccctgg aaggtgccac 5340

tcccactgtc ctttcctaat aaaatgagga aattgcatcg cattgtctga gtaggtgtca 5400

ttctattctg gggggtgggg tggggcagga cagcaagggg gaggattggg aagacaatag 5460

caggcatgct ggggatgcgg tgggctctat ggcttctgag gcggaaagaa ccagctgggg 5520

ctctaggggg tatccccacg cgccctgtag cggcgcatta agcgcggcgg gtgtggtggt 5580

tacgcgcagc gtgaccgcta cacttgccag cgccctagcg cccgctcctt tcgctttctt 5640

cccttccttt ctcgccacgt tcgccggctt tccccgtcaa gctctaaatc gggggctccc 5700

tttagggttc cgatttagtg ctttacggca cctcgacccc aaaaaacttg attagggtga 5760

tggttcacgt agtgggccat cgccctgata gacggttttt cgccctttga cgttggagtc 5820

cacgttcttt aatagtggac tcttgttcca aactggaaca acactcaacc ctatctcggt 5880
ctattctttt gatttataag ggattttgcc gatttcggcc tattggttaa aaaatgagct 5940
gatttaacaa aaatttaacg cgaattaatt ctgtggaatg tgtgtcagtt agggtgtgga 6000
aagtccccag gctccccagc aggcagaagt atgcaaagca tgcatctcaa ttagtcagca 6060
accaggtgtg gaaagtcccc aggctcccca gcaggcagaa gtatgcaaag catgcatctc 6120
aattagtcag caaccatagt cccgccccta actccgccca tcccgcccct aactccgccc 6180
agttccgccc attctccgcc ccatggctga ctaatttttt ttatttatgc agaggccgag 6240

gccgcctctg cctctgagct attccagaag tagtgaggag gctttttttgg aggcctaggc 6300
ttttgcaaaa agctcccggg agcttgtata tccattttcg gatctgatca gcacgtgttg 6360
acaattaatc atcggcatag tatatcggca tagtataata cgacaaggtg aggaactaaa 6420
ccatggccaa gttgaccagt gccgttccgg tgctcaccgc gcgcgacgtc gccggagcgg 6480
tcgagttctg gaccgaccgg ctcgggttct cccgggactt cgtggaggac gacttcgccg 6540
gtgtggtccg ggacgacgtg accctgttca tcagcgcggt ccaggaccag gtggtgccgg 6600
acaacaccct ggcctgggtg tgggtgcgcg gcctggacga gctgtacgcc gagtggtcgg 6660

aggtcgtgtc cacgaacttc cgggacgcct ccgggccggc catgaccgag atcggcgagc 6720
agccgtgggg gcgggagttc gccctgcgcg acccggccgg caactgcgtg cacttcgtgg 6780
ccgaggagca ggactgacac gtgctacgag atttcgattc caccgccgcc ttctatgaaa 6840
ggttgggctt cggaatcgtt ttccgggacg ccggctggat gatcctccag cgcggggatc 6900
tcatgctgga gttcttcgcc caccccaact tgtttattgc agcttataat ggttacaaat 6960
aaagcaatag catcacaaat ttcacaaata aagcattttt ttcactgcat tctagttgtg 7020
gtttgtccaa actcatcaat gtatcttatc atgtctgtat accgtcgacc tctagctaga 7080

gcttggcgta atcatggtca tagctgtttc ctgtgtgaaa ttgttatccg ctcacaattc 7140
cacacaacat acgagccgga agcataaagt gtaaagcctg gggtgcctaa tgagtgagct 7200
aactcacatt aattgcgttg cgctcactgc ccgctttcca gtcgggaaac ctgtcgtgcc 7260
agctgcatta atgaatcggc caacgcgcgg ggagaggcgg tttgcgtatt gggcgctctt 7320
ccgcttcctc gctcactgac tcgctgcgct cggtcgttcg gctgcggcga gcggtatcag 7380
ctcactcaaa ggcggtaata cggttatcca cagaatcagg ggataacgca ggaaagaaca 7440
tgtgagcaaa aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa ggccgcgttg ctggcgtttt 7500

tccataggct ccgccccct gacgagcatc acaaaaatcg acgctcaagt cagaggtggc 7560

gaaacccgac aggactataa agataccagg cgtttccccc tggaagctcc ctcgtgcgct 7620

ctcctgttcc gaccctgccg cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcgggaagcg 7680

tggcgctttc tcatagctca cgctgtaggt atctcagttc ggtgtaggtc gttcgctcca 7740

agctgggctg tgtgcacgaa ccccccgttc agcccgaccg ctgcgcctta tccggtaact 7800

atcgtcttga gtccaacccg gtaagacacg acttatcgcc actggcagca gccactggta 7860

acaggattag cagagcgagg tatgtaggcg gtgctacaga gttcttgaag tggtggccta 7920

actacggcta cactagaaga acagtatttg gtatctgcgc tctgctgaag ccagttacct 7980

tcggaaaaag agttggtagc tcttgatccg gcaaacaaac caccgctggt agcggtggtt 8040

tttttgtttg caagcagcag attacgcgca gaaaaaaagg atctcaagaa gatcctttga 8100

tcttttctac ggggtctgac gctcagtgga acgaaaactc acgttaaggg attttggtca 8160

tgagattatc aaaaaggatc ttcacctaga tccttttaaa ttaaaaatga agttttaaat 8220

caatctaaag tatatatgag taaacttggt ctgacagtta ccaatgctta atcagtgagg 8280

cacctatctc agcgatctgt ctatttcgtt catccatagt tgcctgactc cccgtcgtgt 8340

agataactac gatacgggag ggcttaccat ctggccccag tgctgcaatg ataccgcgag 8400

acccacgctc accggctcca gatttatcag caataaacca gccagccgga agggccgagc 8460

gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgcct ccatccagtc tattaattgt tgccgggaag 8520

ctagagtaag tagttcgcca gttaatagtt tgcgcaacgt tgttgccatt gctacaggca 8580

tcgtggtgtc acgctcgtcg tttggtatgg cttcattcag ctccggttcc caacgatcaa 8640

ggcgagttac atgatccccc atgttgtgca aaaaagcggt tagctccttc ggtcctccga 8700

tcgttgtcag aagtaagttg gccgcagtgt tatcactcat ggttatggca gcactgcata 8760

attctcttac tgtcatgcca tccgtaagat gcttttctgt gactggtgag tactcaacca 8820

agtcattctg agaatagtgt atgcggcgac cgagttgctc ttgcccggcg tcaatacggg 8880

ataataccgc gccacatagc agaactttaa aagtgctcat cattggaaaa cgttcttcgg 8940

ggcgaaaact ctcaaggatc ttaccgctgt tgagatccag ttcgatgtaa cccactcgtg 9000

cacccaactg atcttcagca tcttttactt tcaccagcgt ttctgggtga gcaaaaacag 9060

gaaggcaaaa tgccgcaaaa aagggaataa gggcgacacg gaaatgttga atactcatac 9120

tcttcctttt tcaatattat tgaagcattt atcagggtta ttgtctcatg agcggataca 9180

tatttgaatg tatttagaaa aataaacaaa taggggttcc gcgcacattt ccccgaaaag 9240

tgccacctga cgtcgacgga tcgggagatc tcccgatccc ctatggtgca ctctcagtac 9300

aatctgctct gatgccgcat agttaagcca gtatctgctc cctgcttgtg tgttggaggt 9360

cgctgagtag tgcgcgagca aaatttaagc tacaacaagg caaggcttga ccgacaattg 9420

catgaagaat ctgcttaggg ttaggcgttt tgcgctgctt cgcgatgtac gggccagata 9480

tacgcgttga cattgattat tgactagtta ttaatagtaa tcaattacgg ggtcattagt 9540

tcatagccca tatatggagt tccgcgttac ataacttacg gtaaatggcc cgcctggctg 9600

accgcccaac gacccccgcc cattgacgtc aataatgacg tatgttccca tagtaacgcc 9660

aatagggact ttccattgac gtcaatgggt ggagtattta cggtaaactg cccacttggc 9720

agtacatcaa gtgtatcata tgccaagtac gccccctatt gacgtcaatg acggtaaatg 9780

gcccgcctgg cattatgccc agtacatgac cttatgggac tttcctactt ggcagtacat 9840

ctacgtatta gtcatcgcta ttaccatggt gatgcggttt tggcagtaca tcaatgggcg 9900

tggatagcgg tttgactcac ggggatttcc aagtctccac cccattgacg tcaatgggag 9960

tttgttttgg caccaaaatc aacgggactt tccaaaatgt cgtaacaact ccgccccatt 10020

gacgcaaatg ggcggtaggc gtgtacggtg ggaggtctat ataagcagcg cgttttgcct 10080

<210> 20

<211> 10116

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-006

<400> 20

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtaccggtc 2340

gtacgttcga agctagcatg atttcaccct tcctggtttt ggcaattgga acctgcctta 2400

ccaactccct tgtccctgaa aaggagaagg accccaaata ttggagagac caggctcagg 2460

aaaccctcaa gtacgctctt gaactgcaaa agcttaatac taacgtggct aaaaacgtga 2520

taatgttctt gggggacgga atgggggttt caaccgttac cgcggccaga atcttgaaag 2580

ggcagctgca ccataaccca ggcgaagaaa cgaggctgga gatggacaaa tttccattcg 2640

tggcgctttc taagacctac aacactaacg cccaggtccc tgactcagct ggtacggcca 2700

ctgcctacct ttgtggagtg aaggcaaatg aggggactgt tggtgtttcc gcagctactg 2760

agagatctcg gtgtaatacg actcaaggta atgaagttac atccatactc cgatgggcaa 2820

aagacgcggg caaatctgtt gggattgtta caactactag ggtgaaccat gcgacaccct 2880

ctgcagctta tgcgcacagt gccgaccgag actggtattc agataatgag atgccacccg 2940

aggcccttag ccagggctgc aaggacatag cctatcaatt gatgcacaat atcagagaca 3000

tagacgttat aatgggtggt ggtcgcaagt acatgtaccc caaaaacaaa accgacgtag 3060

agtatgaatc cgatgaaaaa gctaggggca ccagactcga cggacttgat ctggttgata 3120

catggaaatc ctttaaacct cggtataagc attcacattt catctggaac aggaccgaac 3180

ttctcacatt ggacccccac aatgttgact atctcctcgg tttgtttgaa ccaggggata 3240

tgcagtatga gctcaatcgg aacaacgtca ctgaccccag tttgagtgaa atggtcgttg 3300

ttgcaataca aattttgagg aaaaatccaa aggggttttt cttgttggta gagggcggac 3360

ggatagatca cgggcaccac gaaggcaaag caaaacaggc cctgcacgaa gccgttgaaa 3420

tggatcgcgc tatcggtcaa gccggctccc tgacgagtag tgaagatacc ttgaccgtcg 3480

tcactgcgga tcatagccac gtttttacct ttgggggata cacccccagg ggcaactcaa 3540

tttttggact tgcaccgatg ctcagcgaca cagataaaaa gccttttact gcgattctgt 3600

atggcaacgg ccctggatac aaagtagtag ggggtgaaag ggaaaacgtc agcatggtgg 3660

actatgcaca caataattat caggcgcagt ccgctgttcc gctgcggcat gagactcacg 3720

ggggagagga cgttgctgtc ttttccaagg gaccaatggc tcatcttctc catggagtcc 3780

atgagcaaaa ttatgtccct catgtcatgg catacgctgc atgtatagga gcaaatctcg 3840

ggcactgtgc accggcgtcc tccggagggg gcggctcagg gggtggaggc tcagatagca 3900

gcgatagttc tgactcatca gattctagtg actcctccga ttcctcctga gaattcgata 3960

tcaagcttat cgataatcaa cctctggatt acaaaatttg tgaaagattg actggtattc 4020

ttaactatgt tgctcctttt acgctatgtg gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg 4080

ctattgcttc ccgtatggct ttcattttct cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc 4140

tttatgagga gttgtggccc gttgtcaggc aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg 4200

acgcaacccc cactggttgg ggcattgcca ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg 4260

ctttcccccc ccctattgcc acggcggaac tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga 4320

caggggctcg gctgttgggc actgacaatt ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct 4380

ttccttggct gctcgcctgt gttgccacct ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg 4440

tcccttcggc cctcaatcca gcggaccttc cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc 4500

ctcttccgcg tcttcgcctt cgccctcaga cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc 4560
cgcatcgata ccgtcgacct cgatcgagac ctagaaaaac atggagcaat cacaagtagc 4620
aatacagcag ctaccaatgc tgattgtgcc tggctagaag cacaagagga ggaggaggtg 4680
ggttttccag tcacacctca ggtaccttta agaccaatga cttacaaggc agctgtagat 4740
cttagccact ttttaaaaga aaaggggggа ctggaagggc taattcactc ccaacgaaga 4800
caagatatcc ttgatctgtg gatctaccac acacaaggct acttccctga ttggcagaac 4860
tacacaccag ggccagggat cagatatcca ctgacctttg gatggtgcta caagctagta 4920

ccagttgagc aagagaaggt agaagaagcc aatgaaggag agaacacccg cttgttacac 4980
cctgtgagcc tgcatgggat ggatgacccg gagagagaag tattagagtg gaggtttgac 5040
agccgcctag catttcatca catggcccga gagctgcatc cggactgtac tgggtctctc 5100
tggttagacc agatctgagc ctgggagctc tctggctaac tagggaaccc actgcttaag 5160
cctcaataaa gcttgccttg agtgcttcaa gtagtgtgtg cccgtctgtt gtgtgactct 5220
ggtaactaga gatccctcag acccttttag tcagtgtgga aaatctctag cagggcccgt 5280
ttaaacccgc tgatcagcct cgactgtgcc ttctagttgc cagccatctg ttgtttgccc 5340

ctcccccgtg ccttccttga ccctggaagg tgccactccc actgtccttt cctaataaaa 5400
tgaggaaatt gcatcgcatt gtctgagtag gtgtcattct attctggggg gtggggtggg 5460
gcaggacagc aagggggagg attgggaaga caatagcagg catgctgggg atgcggtggg 5520
ctctatggct tctgaggcgg aaagaaccag ctggggctct agggggtatc cccacgcgcc 5580
ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt ggtggttacg cgcagcgtga ccgctacact 5640
tgccagcgcc ctagcgcccg ctcctttcgc tttcttccct tcctttctcg ccacgttcgc 5700
cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg gctcccttta gggttccgat ttagtgcttt 5760

acggcacctc gaccccaaaa aacttgatta gggtgatggt tcacgtagtg ggccatcgcc 5820
ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt ggagtccacg ttctttaata gtggactctt 5880
gttccaaact ggaacaacac tcaaccctat ctcggtctat tcttttgatt tataagggat 5940
tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa tgagctgatt taacaaaaat ttaacgcgaa 6000
ttaattctgt ggaatgtgtg tcagttaggg tgtggaaagt ccccaggctc cccagcaggc 6060
agaagtatgc aaagcatgca tctcaattag tcagcaacca ggtgtggaaa gtccccaggc 6120
tccccagcag gcagaagtat gcaaagcatg catctcaatt agtcagcaac catagtcccg 6180

ccctaactc cgcccatccc gcccctaact ccgcccagtt ccgcccattc tccgccccat 6240

ggctgactaa ttttttttat ttatgcagag gccgaggccg cctctgcctc tgagctattc 6300

cagaagtagt gaggaggctt ttttggaggc ctaggctttt gcaaaaagct cccgggagct 6360

tgtatatcca ttttcggatc tgatcagcac gtgttgacaa ttaatcatcg gcatagtata 6420

tcggcatagt ataatacgac aaggtgagga actaaaccat ggccaagttg accagtgccg 6480

ttccggtgct caccgcgcgc gacgtcgccg gagcggtcga gttctggacc gaccggctcg 6540

ggttctcccg ggacttcgtg gaggacgact tcgccggtgt ggtccgggac gacgtgaccc 6600

tgttcatcag cgcggtccag gaccaggtgg tgccggacaa caccctggcc tgggtgtggg 6660

tgcgcggcct ggacgagctg tacgccgagt ggtcggaggt cgtgtccacg aacttccggg 6720

acgcctccgg gccggccatg accgagatcg gcgagcagcc gtgggggcgg gagttcgccc 6780

tgcgcgaccc ggccggcaac tgcgtgcact tcgtggccga ggagcaggac tgacacgtgc 6840

tacgagattt cgattccacc gccgccttct atgaaaggtt gggcttcgga atcgttttcc 6900

gggacgccgg ctggatgatc ctccagcgcg gggatctcat gctggagttc ttcgcccacc 6960

ccaacttgtt tattgcagct tataatggtt acaaataaag caatagcatc acaaatttca 7020

caaataaagc atttttttca ctgcattcta gttgtggttt gtccaaactc atcaatgtat 7080

cttatcatgt ctgtataccg tcgacctcta gctagagctt ggcgtaatca tggtcatagc 7140

tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca caattccaca caacatacga gccggaagca 7200

taaagtgtaa agcctggggt gcctaatgag tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct 7260

cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac 7320

gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc gctcttccgc ttcctcgctc actgactcgc 7380

tgcgctcggt cgttcggctg cggcgagcgg tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggt 7440

tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg 7500

ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg cgtttttcca taggctccgc ccccctgacg 7560

agcatcacaa aaatcgacgc tcaagtcaga ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat 7620

accaggcgtt tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta 7680

ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct 7740

gtaggtatct cagttcggtg taggtcgttc gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc 7800

ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg gtaactatcg tcttgagtcc aacccggtaa 7860

gacacgactt atcgccactg gcagcagcca ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg 7920

taggcggtgc tacagagttc ttgaagtggt ggcctaacta cggctacact agaagaacag 7980

tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt 8040

gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta 8100

cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc 8160

agtggaacga aaactcacgt taagggattt tggtcatgag attatcaaaa aggatcttca 8220

cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt ttaaatcaat ctaaagtata tatgagtaaa 8280

cttggtctga cagttaccaa tgcttaatca gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat 8340

ttcgttcatc catagttgcc tgactccccg tcgtgtagat aactacgata cgggagggct 8400

taccatctgg ccccagtgct gcaatgatac cgcgagaccc acgctcaccg gctccagatt 8460

tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg ccgagcgcag aagtggtcct gcaactttat 8520

ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta 8580

atagtttgcg caacgttgtt gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg 8640

gtatggcttc attcagctcc ggttcccaac gatcaaggcg agttacatga tcccccatgt 8700

tgtgcaaaaa agcggttagc tccttcggtc ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg 8760

cagtgttatc actcatggtt atggcagcac tgcataattc tcttactgtc atgccatccg 8820

taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc 8880

ggcgaccgag ttgctcttgc ccggcgtcaa tacgggataa taccgcgcca catagcagaa 8940

ctttaaaagt gctcatcatt ggaaaacgtt cttcggggcg aaaactctca aggatcttac 9000

cgctgttgag atccagttcg atgtaaccca ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt 9060

ttactttcac cagcgtttct gggtgagcaa aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg 9120

gaataagggc gacacggaaa tgttgaatac tcatactctt cctttttcaa tattattgaa 9180

gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata 9240

aacaaatagg ggttccgcgc acatttcccc gaaaagtgcc acctgacgtc gacggatcgg 9300

gagatctccc gatcccctat ggtgcactct cagtacaatc tgctctgatg ccgcatagtt 9360

aagccagtat ctgctccctg cttgtgtgtt ggaggtcgct gagtagtgcg cgagcaaaat 9420

ttaagctaca acaaggcaag gcttgaccga caattgcatg aagaatctgc ttagggttag 9480

gcgttttgcg ctgcttcgcg atgtacgggc cagatatacg cgttgacatt gattattgac 9540

tagttattaa tagtaatcaa ttacggggtc attagttcat agcccatata tggagttccg 9600

cgttacataa cttacggtaa atggcccgcc tggctgaccg cccaacgacc cccgcccatt 9660

gacgtcaata atgacgtatg ttcccatagt aacgccaata gggactttcc attgacgtca 9720

atgggtggag tatttacggt aaactgccca cttggcagta catcaagtgt atcatatgcc 9780

aagtacgccc cctattgacg tcaatgacgg taaatggccc gcctggcatt atgcccagta 9840

catgacctta tgggactttc ctacttggca gtacatctac gtattagtca tcgctattac 9900

catggtgatg cggttttggc agtacatcaa tgggcgtgga tagcggtttg actcacgggg 9960

atttccaagt ctccacccca ttgacgtcaa tgggagtttg ttttggcacc aaaatcaacg 10020

ggactttcca aaatgtcgta acaactccgc cccattgacg caaatgggcg gtaggcgtgt 10080

acggtgggag gtctatataa gcagcgcgtt ttgcct 10116

<210> 21

<211> 10077

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-007

<400> 21

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catgatttca ccattcttag tactggccat tggcacctgc cttactaact 2400

ccttagtgcc agagaaagag aaagacccca agtactggcg agaccaagcg caagagacac 2460

tgaaatatgc cctggagctt cagaagctca acaccaacgt ggctaagaat gtcatcatgt 2520

tcctgggaga tgggatgggt gtctccacag tgacggctgc ccgcatcctc aagggtcagc 2580

tccaccacaa ccctggggag gagaccaggc tggagatgga caagttcccc ttcgtggccc 2640

tctccaagac gtacaacacc aatgcccagg tccctgacag tgccggcacc gccaccgcct 2700

acctgtgtgg ggtgaaggcc aatgagggca ccgtgggggt aagcgcagcc actgagcgtt 2760

cccggtgcaa caccacccag gggaacgagg tcacctccat cctgcgctgg gccaaggacg 2820

ctgggaaatc tgtgggcatt gtgaccacca cgagagtgaa ccatgccacc cccagcgccg 2880

cctacgccca ctcggctgac cgggactggt actcagacaa cgagatgccc cctgaggcct 2940

tgagccaggg ctgtaaggac atcgcctacc agctcatgca taacatcagg gacattgacg 3000

tgatcatggg gggtggccgg aaatacatgt accccaagaa taaaactgat gtggagtatg 3060

agagtgacga gaaagccagg ggcacgaggc tggacggcct ggacctcgtt gacacctgga 3120

agagcttcaa accgagatac aagcactccc acttcatctg gaaccgcacg gaactcctga 3180
cccttgaccc ccacaatgtg gactacctat tgggtctctt cgagccaggg gacatgcagt 3240
acgagctgaa caggaacaac gtgacggacc cgtcactctc cgagatggtg gtggtggcca 3300
tccagatcct gcggaagaac cccaaaggct tcttcttgct ggtggaagga ggcagaattg 3360
accacgggca ccatgaagga aaagccaagc aggccctgca tgaggcggtg gagatggacc 3420
gggccatcgg gcaggcaggc agcttgacct cctcggaaga cactctgacc gtggtcactg 3480
cggaccattc ccacgtcttc acatttggtg gatacacccc ccgtggcaac tctatctttg 3540

gtctggcccc catgctgagt gacacagaca agaagccctt cactgccatc ctgtatggca 3600
atgggcctgg ctacaaggtg gtgggcggtg aacgagagaa tgtctccatg gtggactatg 3660
ctcacaacaa ctaccaggcg cagtctgctg tgcccctgcg ccacgagacc cacggcgggg 3720
aggacgtggc cgtcttctcc aagggcccca tggcgcacct gctgcacggc gtccacgagc 3780
agaactacgt cccccacgtg atggcgtatg cagcctgcat cggggccaac ctcggccact 3840
gtgctcctgc cagctcggac ccggctgcga ctgccgcaga cgacgacgac gacgacgacg 3900
acgacgattg agaattcgat atcaagctta tcgataatca acctctggat tacaaaattt 3960

gtgaaagatt gactggtatt cttaactatg ttgctccttt tacgctatgt ggatacgctg 4020
ctttaatgcc tttgtatcat gctattgctt cccgtatggc tttcattttc tcctccttgt 4080
ataaatcctg gttgctgtct ctttatgagg agttgtggcc cgttgtcagg caacgtggcg 4140
tggtgtgcac tgtgtttgct gacgcaaccc ccactggttg gggcattgcc accacctgtc 4200
agctcctttc cgggactttc gctttccccc tccctattgc cacggcggaa ctcatcgccg 4260
cctgccttgc ccgctgctgg acaggggctc ggctgttggg cactgacaat tccgtggtgt 4320
tgtcggggaa atcatcgtcc tttccttggc tgctcgcctg tgttgccacc tggattctgc 4380

gcgggacgtc cttctgctac gtcccttcgg ccctcaatcc agcggacctt ccttcccgcg 4440
gcctgctgcc ggctctgcgg cctcttccgc gtcttcgcct tcgccctcag acgagtcgga 4500
tctccctttg ggccgcctcc ccgcatcgat accgtcgacc tcgatcgaga cctagaaaaa 4560
catggagcaa tcacaagtag caatacagca gctaccaatg ctgattgtgc ctggctagaa 4620
gcacaagagg aggaggaggt gggttttcca gtcacacctc aggtaccttt aagaccaatg 4680
acttacaagg cagctgtaga tcttagccac tttttaaaag aaaaggggggg actggaaggg 4740
ctaattcact cccaacgaag acaagatatc cttgatctgt ggatctacca cacacaaggc 4800

tacttccctg attggcagaa ctacacacca gggccaggga tcagatatcc actgaccttt 4860

ggatggtgct acaagctagt accagttgag caagagaagg tagaagaagc caatgaagga 4920

gagaacaccc gcttgttaca ccctgtgagc ctgcatggga tggatgaccc ggagagagaa 4980

gtattagagt ggaggtttga cagccgccta gcatttcatc acatggcccg agagctgcat 5040

ccggactgta ctgggtctct ctggttagac cagatctgag cctgggagct ctctggctaa 5100

ctagggaacc cactgcttaa gcctcaataa agcttgcctt gagtgcttca agtagtgtgt 5160

gcccgtctgt tgtgtgactc tggtaactag agatccctca gacccttta gtcagtgtgg 5220

aaaatctcta gcagggcccg tttaaacccg ctgatcagcc tcgactgtgc cttctagttg 5280

ccagccatct gttgtttgcc cctcccccgt gccttccttg accctggaag gtgccactcc 5340

cactgtcctt tcctaataaa atgaggaaat tgcatcgcat tgtctgagta ggtgtcattc 5400

tattctgggg ggtggggtgg ggcaggacag caaggggggag gattgggaag acaatagcag 5460

gcatgctggg gatgcggtgg gctctatggc ttctgaggcg gaaagaacca gctggggctc 5520

taggggggtat ccccacgcgc cctgtagcgg cgcattaagc gcggcgggtg tggtggttac 5580

gcgcagcgtg accgctacac ttgccagcgc cctagcgccc gctcctttcg ctttcttccc 5640

ttcctttctc gccacgttcg ccggctttcc ccgtcaagct ctaaatcggg ggctcccttt 5700

agggttccga tttagtgctt tacggcacct cgaccccaaa aaacttgatt agggtgatgg 5760

ttcacgtagt gggccatcgc cctgatagac ggtttttcgc cctttgacgt tggagtccac 5820

gttctttaat agtggactct tgttccaaac tggaacaaca ctcaacccta tctcggtcta 5880

ttcttttgat ttataaggga ttttgccgat ttcggcctat tggttaaaaa atgagctgat 5940

ttaacaaaaa tttaacgcga attaattctg tggaatgtgt gtcagttagg gtgtggaaag 6000

tccccaggct ccccagcagg cagaagtatg caaagcatgc atctcaatta gtcagcaacc 6060

aggtgtggaa agtccccagg ctccccagca ggcagaagta tgcaaagcat gcatctcaat 6120

tagtcagcaa ccatagtccc gcccctaact ccgcccatcc cgcccctaac tccgcccagt 6180

tccgcccatt ctccgcccca tggctgacta attttttta tttatgcaga ggccgaggcc 6240

gcctctgcct ctgagctatt ccagaagtag tgaggaggct tttttggagg cctaggcttt 6300

tgcaaaaagc tcccgggagc ttgtatatcc attttcggat ctgatcagca cgtgttgaca 6360

attaatcatc ggcatagtat atcggcatag tataatacga caaggtgagg aactaaacca 6420

tggccaagtt gaccagtgcc gttccggtgc tcaccgcgcg cgacgtcgcc ggagcggtcg 6480

agttctggac cgaccggctc gggttctccc gggacttcgt ggaggacgac ttcgccggtg 6540

tggtccggga cgacgtgacc ctgttcatca gcgcggtcca ggaccaggtg gtgccggaca 6600

acaccctggc ctgggtgtgg gtgcgcggcc tggacgagct gtacgccgag tggtcggagg 6660

tcgtgtccac gaacttccgg gacgcctccg ggccggccat gaccgagatc ggcgagcagc 6720

cgtgggggcg ggagttcgcc ctgcgcgacc cggccggcaa ctgcgtgcac ttcgtggccg 6780

aggagcagga ctgacacgtg ctacgagatt tcgattccac cgccgccttc tatgaaaggt 6840

tgggcttcgg aatcgttttc cgggacgccg gctggatgat cctccagcgc ggggatctca 6900

tgctggagtt cttcgcccac cccaacttgt ttattgcagc ttataatggt tacaaataaa 6960

gcaatagcat cacaaatttc acaaataaag catttttttc actgcattct agttgtggtt 7020

tgtccaaact catcaatgta tcttatcatg tctgtatacc gtcgacctct agctagagct 7080

tggcgtaatc atggtcatag ctgtttcctg tgtgaaattg ttatccgctc acaattccac 7140

acaacatacg agccggaagc ataaagtgta aagcctgggg tgcctaatga gtgagctaac 7200

tcacattaat tgcgttgcgc tcactgcccg ctttccagtc gggaaacctg tcgtgccagc 7260

tgcattaatg aatcggccaa cgcgcgggga gaggcggttt gcgtattggg cgctcttccg 7320

cttcctcgct cactgactcg ctgcgctcgg tcgttcggct gcggcgagcg gtatcagctc 7380

actcaaaggc ggtaatacgg ttatccacag aatcagggga taacgcagga aagaacatgt 7440

gagcaaaagg ccagcaaaag gccaggaacc gtaaaaaggc cgcgttgctg gcgtttttcc 7500

ataggctccg ccccccctgac gagcatcaca aaaatcgacg ctcaagtcag aggtggcgaa 7560

acccgacagg actataaaga taccaggcgt ttcccccctgg aagctccctc gtgcgctctc 7620

ctgttccgac cctgccgctt accggatacc tgtccgcctt tctcccttcg ggaagcgtgg 7680

cgctttctca tagctcacgc tgtaggtatc tcagttcggt gtaggtcgtt cgctccaagc 7740

tgggctgtgt gcacgaaccc cccgttcagc ccgaccgctg cgccttatcc ggtaactatc 7800

gtcttgagtc caacccggta agacacgact tatcgccact ggcagcagcc actggtaaca 7860

ggattagcag agcgaggtat gtaggcggtg ctacagagtt cttgaagtgg tggcctaact 7920

acggctacac tagaagaaca gtatttggta tctgcgctct gctgaagcca gttaccttcg 7980

gaaaaagagt tggtagctct tgatccggca aacaaaccac cgctggtagc ggtggttttt 8040

ttgtttgcaa gcagcagatt acgcgcagaa aaaaaggatc tcaagaagat cctttgatct 8100

tttctacggg gtctgacgct cagtggaacg aaaactcacg ttaagggatt ttggtcatga 8160

gattatcaaa aaggatcttc acctagatcc ttttaaatta aaaatgaagt tttaaatcaa 8220

tctaaagtat atatgagtaa acttggtctg acagttacca atgcttaatc agtgaggcac 8280

ctatctcagc gatctgtcta tttcgttcat ccatagttgc ctgactcccc gtcgtgtaga 8340

taactacgat acgggagggc ttaccatctg gccccagtgc tgcaatgata ccgcgagacc 8400

cacgctcacc ggctccagat ttatcagcaa taaaccagcc agccggaagg gccgagcgca 8460

gaagtggtcc tgcaacttta tccgcctcca tccagtctat taattgttgc cgggaagcta 8520

gagtaagtag ttcgccagtt aatagtttgc gcaacgttgt tgccattgct acaggcatcg 8580

tggtgtcacg ctcgtcgttt ggtatggctt cattcagctc cggttcccaa cgatcaaggc 8640
gagttacatg atcccccatg ttgtgcaaaa aagcggttag ctccttcggt cctccgatcg 8700
ttgtcagaag taagttggcc gcagtgttat cactcatggt tatggcagca ctgcataatt 8760
ctcttactgt catgccatcc gtaagatgct tttctgtgac tggtgagtac tcaaccaagt 8820
cattctgaga atagtgtatg cggcgaccga gttgctcttg cccggcgtca atacgggata 8880
ataccgcgcc acatagcaga actttaaaag tgctcatcat tggaaaacgt tcttcggggc 8940
gaaaactctc aaggatctta ccgctgttga gatccagttc gatgtaaccc actcgtgcac 9000

ccaactgatc ttcagcatct tttactttca ccagcgtttc tgggtgagca aaaacaggaa 9060
ggcaaaatgc cgcaaaaaag ggaataaggg cgacacggaa atgttgaata ctcatactct 9120
tccttttca atattattga agcatttatc agggttattg tctcatgagc ggatacatat 9180
ttgaatgtat ttagaaaaat aaacaaatag gggttccgcg cacatttccc cgaaaagtgc 9240
cacctgacgt cgacggatcg ggagatctcc cgatccccta tggtgcactc tcagtacaat 9300
ctgctctgat gccgcatagt taagccagta tctgctccct gcttgtgtgt tggaggtcgc 9360
tgagtagtgc gcgagcaaaa tttaagctac aacaaggcaa ggcttgaccg acaattgcat 9420

gaagaatctg cttagggtta ggcgttttgc gctgcttcgc gatgtacggg ccagatatac 9480
gcgttgacat tgattattga ctagttatta atagtaatca attacggggt cattagttca 9540
tagcccatat atggagttcc gcgttacata acttacggta aatggcccgc ctggctgacc 9600
gcccaacgac ccccgcccat tgacgtcaat aatgacgtat gttcccatag taacgccaat 9660
agggactttc cattgacgtc aatgggtgga gtatttacgg taaactgccc acttggcagt 9720
acatcaagtg tatcatatgc caagtacgcc ccctattgac gtcaatgacg gtaaatggcc 9780
cgcctggcat tatgcccagt acatgacctt atgggacttt cctacttggc agtacatcta 9840

cgtattagtc atcgctatta ccatggtgat gcggttttgg cagtacatca atgggcgtgg 9900
atagcggttt gactcacggg gatttccaag tctccacccc attgacgtca atgggagttt 9960
gttttggcac caaaatcaac gggactttcc aaaatgtcgt aacaactccg ccccattgac 10020
gcaaatgggc ggtaggcgtg tacggtggga ggtctatata agcagcgcgt tttgcct 10077

<210> 22

<211> 10155

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-008

<400> 22

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860
aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920
ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980
tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040
tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100
gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160
caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280
gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340
tcgaagctag catgatttca cccttcctgg ttttggcaat tggaacctgc cttaccaact 2400
cccttgtccc tgaaaaggag aaggacccca aatattggag agaccaggct caggaaaccc 2460
tcaagtacgc tcttgaactg caaaagctta atactaacgt ggctaaaaac gtgataatgt 2520
tcttgggggga cggaatgggg gtttcaaccg ttaccgcggc cagaatcttg aaagggcagc 2580
tgcaccataa cccaggcgaa gaaacgaggc tggagatgga caaatttcca ttcgtggcgc 2640

tttctaagac ctacaacact aacgcccagg tccctgactc agctggtacg gccactgcct 2700
acctttgtgg agtgaaggca aatgagggga ctgttggtgt ttccgcagct actgagagat 2760
ctcggtgtaa tacgactcaa ggtaatgaag ttacatccat actccgatgg gcaaaagacg 2820
cgggcaaatc tgttgggatt gttacaacta ctagggtgaa ccatgcgaca ccctctgcag 2880
cttatgcgca cagtgccgac cgagactggt attcagataa tgagatgcca cccgaggccc 2940
ttagccaggg ctgcaaggac atagcctatc aattgatgca caatatcaga gacatagacg 3000
ttataatggg tggtggtcgc aagtacatgt accccaaaaa caaaaccgac gtagagtatg 3060

aatccgatga aaaagctagg ggcaccagac tcgacggact tgatctggtt gatacatgga 3120
aatcctttaa acctcggtat aagcattcac atttcatctg gaacaggacc gaacttctca 3180
cattggaccc ccacaatgtt gactatctcc tcggtttgtt tgaaccaggg gatatgcagt 3240
atgagctcaa tcggaacaac gtcactgacc ccagtttgag tgaaatggtc gttgttgcaa 3300
tacaaatttt gaggaaaaat ccaaaggggt ttttcttgtt ggtagagggc ggacggatag 3360
atcacgggca ccacgaaggc aaagcaaaac aggccctgca cgaagccgtt gaaatggatc 3420
gcgctatcgg tcaagccggc tccctgacga gtagtgaaga taccttgacc gtcgtcactg 3480

cggatcatag ccacgttttt acctttgggg gatacacccc caggggcaac tcaatttttg 3540

gacttgcacc gatgctcagc gacacagata aaaagccttt tactgcgatt ctgtatggca 3600

acggccctgg atacaaagta gtagggggtg aaagggaaaa cgtcagcatg gtggactatg 3660

cacacaataa ttatcaggcg cagtccgctg ttccgctgcg gcatgagact cacgggggag 3720

aggacgttgc tgtcttttcc aagggaccaa tggctcatct tctccatgga gtccatgagc 3780

aaaattatgt ccctcatgtc atggcatacg ctgcatgtat aggagcaaat ctcgggcact 3840

gtgcaccggc gtcctccgct ggatctttgg cggccgatcc cgcagccaca gcggcggctc 3900

tttacccttt gtcagtactc ttcgattcct cagactcatc agattcctcc gattcatccg 3960

attccagtga ctcctctgac agtagctgag aattcgatat caagcttatc gataatcaac 4020

ctctggatta caaaatttgt gaaagattga ctggtattct taactatgtt gctcctttta 4080

cgctatgtgg atacgctgct ttaatgcctt tgtatcatgc tattgcttcc cgtatggctt 4140

tcattttctc ctccttgtat aaatcctggt tgctgtctct ttatgaggag ttgtggcccg 4200

ttgtcaggca acgtggcgtg gtgtgcactg tgtttgctga cgcaaccccc actggttggg 4260

gcattgccac cacctgtcag ctcctttccg ggactttcgc tttccccctc cctattgcca 4320

cggcggaact catcgccgcc tgccttgccc gctgctggac aggggctcgg ctgttgggca 4380

ctgacaattc cgtggtgttg tcggggaaat catcgtcctt tccttggctg ctcgcctgtg 4440

ttgccacctg gattctgcgc gggacgtcct tctgctacgt cccttcggcc ctcaatccag 4500

cggaccttcc ttcccgcggc ctgctgccgg ctctgcggcc tcttccgcgt cttcgccttc 4560

gccctcagac gagtcggatc tccctttggg ccgcctcccc gcatcgatac cgtcgacctc 4620

gatcgagacc tagaaaaaca tggagcaatc acaagtagca atacagcagc taccaatgct 4680

gattgtgcct ggctagaagc acaagaggag gaggaggtgg gttttccagt cacacctcag 4740

gtacctttaa gaccaatgac ttacaaggca gctgtagatc ttagccactt tttaaaagaa 4800

aaggggggac tggaagggct aattcactcc caacgaagac aagatatcct tgatctgtgg 4860

atctaccaca cacaaggcta cttccctgat tggcagaact acacaccagg gccagggatc 4920

agatatccac tgacctttgg atggtgctac aagctagtac cagttgagca agagaaggta 4980

gaagaagcca atgaaggaga gaacacccgc ttgttacacc ctgtgagcct gcatgggatg 5040

gatgacccgg agagagaagt attagagtgg aggtttgaca gccgcctagc atttcatcac 5100

atggcccgag agctgcatcc ggactgtact gggtctctct ggttagacca gatctgagcc 5160

tgggagctct ctggctaact agggaaccca ctgcttaagc ctcaataaag cttgccttga 5220

gtgcttcaag tagtgtgtgc ccgtctgttg tgtgactctg gtaactagag atccctcaga 5280

cccttttagt cagtgtggaa aatctctagc agggcccgtt taaacccgct gatcagcctc 5340

gactgtgcct tctagttgcc agccatctgt tgtttgcccc tcccccgtgc cttccttgac 5400

cctggaaggt gccactccca ctgtcctttc ctaataaaat gaggaaattg catcgcattg 5460

tctgagtagg tgtcattcta ttctgggggg tggggtgggg caggacagca agggggagga 5520

ttgggaagac aatagcaggc atgctgggga tgcggtgggc tctatggctt ctgaggcgga 5580

aagaaccagc tggggctcta gggggtatcc ccacgcgccc tgtagcggcg cattaagcgc 5640

ggcgggtgtg gtggttacgc gcagcgtgac cgctacactt gccagcgccc tagcgcccgc 5700

tcctttcgct ttcttccctt cctttctcgc cacgttcgcc ggctttcccc gtcaagctct 5760

aaatcggggg ctccctttag ggttccgatt tagtgcttta cggcacctcg accccaaaaa 5820

acttgattag ggtgatggtt cacgtagtgg gccatcgccc tgatagacgg tttttcgccc 5880

tttgacgttg gagtccacgt tctttaatag tggactcttg ttccaaactg gaacaacact 5940

caaccctatc tcggtctatt cttttgattt ataagggatt ttgccgattt cggcctattg 6000

gttaaaaaat gagctgattt aacaaaaatt taacgcgaat taattctgtg gaatgtgtgt 6060

cagttagggt gtggaaagtc cccaggctcc ccagcaggca gaagtatgca aagcatgcat 6120

ctcaattagt cagcaaccag gtgtggaaag tccccaggct ccccagcagg cagaagtatg 6180

caaagcatgc atctcaatta gtcagcaacc atagtcccgc ccctaactcc gcccatcccg 6240

cccctaactc cgcccagttc cgcccattct ccgccccatg gctgactaat ttttttttatt 6300

tatgcagagg ccgaggccgc ctctgcctct gagctattcc agaagtagtg aggaggcttt 6360

tttggaggcc taggcttttg caaaaagctc ccgggagctt gtatatccat tttcggatct 6420

gatcagcacg tgttgacaat taatcatcgg catagtatat cggcatagta taatacgaca 6480

aggtgaggaa ctaaaccatg gccaagttga ccagtgccgt tccggtgctc accgcgcgcg 6540

acgtcgccgg agcggtcgag ttctggaccg accggctcgg gttctcccgg gacttcgtgg 6600

aggacgactt cgccggtgtg gtccgggacg acgtgaccct gttcatcagc gcggtccagg 6660

accaggtggt gccggacaac accctggcct gggtgtgggt gcgcggcctg gacgagctgt 6720

acgccgagtg gtcggaggtc gtgtccacga acttccggga cgcctccggg ccggccatga 6780

ccgagatcgg cgagcagccg tgggggcggg agttcgccct gcgcgacccg gccggcaact 6840

gcgtgcactt cgtggccgag gagcaggact gacacgtgct acgagatttc gattccaccg 6900

ccgccttcta tgaaaggttg ggcttcggaa tcgttttccg ggacgccggc tggatgatcc 6960

tccagcgcgg ggatctcatg ctggagttct tcgcccaccc caacttgttt attgcagctt 7020

ataatggtta caaataaagc aatagcatca caaatttcac aaataaagca ttttttttcac 7080

tgcattctag ttgtggtttg tccaaactca tcaatgtatc ttatcatgtc tgtataccgt 7140

cgacctctag ctagagcttg gcgtaatcat ggtcatagct gtttcctgtg tgaaattgtt 7200

atccgctcac aattccacac aacatacgag ccggaagcat aaagtgtaaa gcctggggtg 7260

cctaatgagt gagctaactc acattaattg cgttgcgctc actgcccgct ttccagtcgg 7320
gaaacctgtc gtgccagctg cattaatgaa tcggccaacg cgcggggaga ggcggtttgc 7380
gtattgggcg ctcttccgct tcctcgctca ctgactcgct gcgctcggtc gttcggctgc 7440
ggcgagcggt atcagctcac tcaaaggcgg taatacggtt atccacagaa tcaggggata 7500
acgcaggaaa gaacatgtga gcaaaaggcc agcaaaaggc caggaaccgt aaaaaggccg 7560
cgttgctggc gtttttccat aggctccgcc cccctgacga gcatcacaaa aatcgacgct 7620
caagtcagag gtggcgaaac ccgacaggac tataaagata ccaggcgttt cccccctggaa 7680

gctccctcgt gcgctctcct gttccgaccc tgccgcttac cggatacctg tccgcctttc 7740
tcccttcggg aagcgtggcg ctttctcata gctcacgctg taggtatctc agttcggtgt 7800
aggtcgttcg ctccaagctg ggctgtgtgc acgaaccccc cgttcagccc gaccgctgcg 7860
ccttatccgg taactatcgt cttgagtcca acccggtaag acacgactta tcgccactgg 7920
cagcagccac tggtaacagg attagcagag cgaggtatgt aggcggtgct acagagttct 7980
tgaagtggtg gcctaactac ggctacacta gaagaacagt atttggtatc tgcgctctgc 8040
tgaagccagt taccttcgga aaaagagttg gtagctcttg atccggcaaa caaaccaccg 8100

ctggtagcgg tggttttttt gtttgcaagc agcagattac gcgcagaaaa aaaggatctc 8160
aagaagatcc tttgatcttt tctacggggt ctgacgctca gtggaacgaa aactcacgtt 8220
aagggatttt ggtcatgaga ttatcaaaaa ggatcttcac ctagatcctt ttaaattaaa 8280
aatgaagttt taaatcaatc taaagtatat atgagtaaac ttggtctgac agttaccaat 8340
gcttaatcag tgaggcacct atctcagcga tctgtctatt tcgttcatcc atagttgcct 8400
gactccccgt cgtgtagata actacgatac gggagggctt accatctggc cccagtgctg 8460
caatgatacc gcgagaccca cgctcaccgg ctccagattt atcagcaata aaccagccag 8520

ccggaagggc cgagcgcaga agtggtcctg caactttatc cgcctccatc cagtctatta 8580
attgttgccg ggaagctaga gtaagtagtt cgccagttaa tagtttgcgc aacgttgttg 8640
ccattgctac aggcatcgtg gtgtcacgct cgtcgtttgg tatggcttca ttcagctccg 8700
gttcccaacg atcaaggcga gttacatgat cccccatgtt gtgcaaaaaa gcggttagct 8760
ccttcggtcc tccgatcgtt gtcagaagta agttggccgc agtgttatca ctcatggtta 8820
tggcagcact gcataattct cttactgtca tgccatccgt aagatgcttt tctgtgactg 8880
gtgagtactc aaccaagtca ttctgagaat agtgtatgcg gcgaccgagt tgctcttgcc 8940

cggcgtcaat acgggataat accgcgccac atagcagaac tttaaaagtg ctcatcattg 9000

gaaaacgttc ttcggggcga aaactctcaa ggatcttacc gctgttgaga tccagttcga 9060

tgtaacccac tcgtgcaccc aactgatctt cagcatcttt tactttcacc agcgtttctg 9120

ggtgagcaaa aacaggaagg caaaatgccg caaaaaaggg aataagggcg acacggaaat 9180

gttgaatact catactcttc ctttttcaat attattgaag catttatcag ggttattgtc 9240

tcatgagcgg atacatattt gaatgtattt agaaaaataa acaaataggg gttccgcgca 9300

catttccccg aaaagtgcca cctgacgtcg acggatcggg agatctcccg atcccctatg 9360

gtgcactctc agtacaatct gctctgatgc cgcatagtta agccagtatc tgctccctgc 9420

ttgtgtgttg gaggtcgctg agtagtgcgc gagcaaaatt taagctacaa caaggcaagg 9480

cttgaccgac aattgcatga agaatctgct tagggttagg cgttttgcgc tgcttcgcga 9540

tgtacgggcc agatatacgc gttgacattg attattgact agttattaat agtaatcaat 9600

tacggggtca ttagttcata gcccatatat ggagttccgc gttacataac ttacggtaaa 9660

tggcccgcct ggctgaccgc ccaacgaccc ccgcccattg acgtcaataa tgacgtatgt 9720

tcccatagta acgccaatag ggactttcca ttgacgtcaa tgggtggagt atttacggta 9780

aactgcccac ttggcagtac atcaagtgta tcatatgcca agtacgcccc ctattgacgt 9840

caatgacggt aaatggcccg cctggcatta tgcccagtac atgaccttat gggactttcc 9900

tacttggcag tacatctacg tattagtcat cgctattacc atggtgatgc ggttttggca 9960

gtacatcaat gggcgtggat agcggtttga ctcacgggga tttccaagtc tccaccccat 10020

tgacgtcaat gggagtttgt tttggcacca aaatcaacgg gactttccaa aatgtcgtaa 10080

caactccgcc ccattgacgc aaatgggcgg taggcgtgta cggtgggagg tctatataag 10140

cagcgcgttt tgcct 10155

<210> 23

<211> 10092

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-000

<400> 23

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catgatttca ccattcttag tactggccat tggcacctgc cttactaact 2400

ccttagtgcc agagaaagag aaagacccca agtactggcg agaccaagcg caagagacac 2460

tgaaatatgc cctggagctt cagaagctca acaccaacgt ggctaagaat gtcatcatgt 2520

tcctgggaga tgggatgggt gtctccacag tgacggctgc ccgcatcctc aagggtcagc 2580

tccaccacaa ccctggggag gagaccaggc tggagatgga caagttcccc ttcgtggccc 2640

tctccaagac gtacaacacc aatgcccagg tccctgacag tgccggcacc gccaccgcct 2700

acctgtgtgg ggtgaaggcc aatgagggca ccgtgggggt aagcgcagcc actgagcgtt 2760

cccggtgcaa caccacccag gggaacgagg tcacctccat cctgcgctgg gccaaggacg 2820

ctgggaaatc tgtgggcatt gtgaccacca cgagagtgaa ccatgccacc cccagcgccg 2880

cctacgccca ctcggctgac cgggactggt actcagacaa cgagatgccc cctgaggcct 2940

tgagccaggg ctgtaaggac atcgcctacc agctcatgca taacatcagg gacattgacg 3000

tgatcatggg gggtggccgg aaatacatgt accccaagaa taaaactgat gtggagtatg 3060

agagtgacga gaaagccagg ggcacgaggc tggacggcct ggacctcgtt gacacctgga 3120

agagcttcaa accgagatac aagcactccc acttcatctg gaaccgcacg gaactcctga 3180

cccttgaccc ccacaatgtg gactacctat tgggtctctt cgagccaggg gacatgcagt 3240

acgagctgaa caggaacaac gtgacggacc cgtcactctc cgagatggtg gtggtggcca 3300

tccagatcct gcggaagaac cccaaaggct tcttcttgct ggtggaagga ggcagaattg 3360

accacgggca ccatgaagga aaagccaagc aggccctgca tgaggcggtg gagatggacc 3420

gggccatcgg gcaggcaggc agcttgacct cctcggaaga cactctgacc gtggtcactg 3480

cggaccattc ccacgtcttc acatttggtg gatacacccc ccgtggcaac tctatctttg 3540

gtctggcccc catgctgagt gacacagaca agaagcccct cactgccatc ctgtatggca 3600

atgggcctgg ctacaaggtg gtgggcggtg aacgagagaa tgtctccatg gtggactatg 3660

ctcacaacaa ctaccaggcg cagtctgctg tgcccctgcg ccacgagacc cacggcgggg 3720

aggacgtggc cgtcttctcc aagggcccca tggcgcacct gctgcacggc gtccacgagc 3780

agaactacgt cccccacgtg atggcgtatg cagcctgcat cggggccaac ctcggccact 3840

gtgctcctgc cagctcggca ggcagccttg ctgcaggccc cctgctgctc gcgctggccc 3900

tctacccccct gagcgtcctg ttctgagaat tcgatatcaa gcttatcgat aatcaacctc 3960

tggattacaa aatttgtgaa agattgactg gtattcttaa ctatgttgct ccttttacgc 4020

tatgtggata cgctgcttta atgcctttgt atcatgctat tgcttcccgt atggctttca 4080

ttttctcctc cttgtataaa tcctggttgc tgtctcttta tgaggagttg tggcccgttg 4140

tcaggcaacg tggcgtggtg tgcactgtgt ttgctgacgc aacccccact ggttggggca 4200

ttgccaccac ctgtcagctc ctttccggga ctttcgcttt ccccctccct attgccacgg 4260

cggaactcat cgccgcctgc cttgcccgct gctggacagg ggctcggctg ttgggcactg 4320

acaattccgt ggtgttgtcg gggaaatcat cgtcctttcc ttggctgctc gcctgtgttg 4380

ccacctggat tctgcgcggg acgtccttct gctacgtccc ttcggccctc aatccagcgg 4440

accttccttc ccgcggcctg ctgccggctc tgcggcctct tccgcgtctt cgccttcgcc 4500

ctcagacgag tcggatctcc ctttgggccg cctccccgca tcgataccgt cgacctcgat 4560

cgagacctag aaaaacatgg agcaatcaca agtagcaata cagcagctac caatgctgat 4620

tgtgcctggc tagaagcaca agaggaggag gaggtgggtt ttccagtcac acctcaggta 4680

cctttaagac caatgactta caaggcagct gtagatctta gccacttttt aaaagaaaag 4740

gggggactgg aagggctaat tcactcccaa cgaagacaag atatccttga tctgtggatc 4800

taccacacac aaggctactt ccctgattgg cagaactaca caccagggcc agggatcaga 4860

tatccactga cctttggatg gtgctacaag ctagtaccag ttgagcaaga gaaggtagaa 4920

gaagccaatg aaggagagaa cacccgcttg ttacaccctg tgagcctgca tgggatggat 4980

gacccggaga gagaagtatt agagtggagg tttgacagcc gcctagcatt tcatcacatg 5040

gcccgagagc tgcatccgga ctgtactggg tctctctggt tagaccagat ctgagcctgg 5100

gagctctctg gctaactagg gaacccactg cttaagcctc aataaagctt gccttgagtg 5160

cttcaagtag tgtgtgcccg tctgttgtgt gactctggta actagagatc cctcagaccc 5220

ttttagtcag tgtggaaaat ctctagcagg gcccgtttaa acccgctgat cagcctcgac 5280

tgtgccttct agttgccagc catctgttgt ttgcccctcc cccgtgcctt ccttgaccct 5340

ggaaggtgcc actcccactg tcctttccta ataaaatgag gaaattgcat cgcattgtct 5400

gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg ggtggggcag gacagcaagg gggaggattg 5460

ggaagacaat agcaggcatg ctggggatgc ggtgggctct atggcttctg aggcggaaag 5520

aaccagctgg ggctctaggg ggtatcccca cgcgccctgt agcggcgcat taagcgcggc 5580

gggtgtggtg gttacgcgca gcgtgaccgc tacacttgcc agcgccctag cgcccgctcc 5640

tttcgctttc ttcccttcct ttctcgccac gttcgccggc tttccccgtc aagctctaaa 5700

tcgggggctc cctttagggt tccgatttag tgctttacgg cacctcgacc ccaaaaaact 5760

tgattagggt gatggttcac gtagtgggcc atcgccctga tagacggttt ttcgcccttt 5820

gacgttggag tccacgttct ttaatagtgg actcttgttc caaactggaa caacactcaa 5880
ccctatctcg gtctattctt ttgatttata agggattttg ccgatttcgg cctattggtt 5940
aaaaaatgag ctgatttaac aaaaatttaa cgcgaattaa ttctgtggaa tgtgtgtcag 6000
ttagggtgtg gaaagtcccc aggctcccca gcaggcagaa gtatgcaaag catgcatctc 6060
aattagtcag caaccaggtg tggaaagtcc ccaggctccc cagcaggcag aagtatgcaa 6120
agcatgcatc tcaattagtc agcaaccata gtcccgcccc taactccgcc catcccgccc 6180
ctaactccgc ccagttccgc ccattctccg ccccatggct gactaatttt ttttatttat 6240

gcagaggccg aggccgcctc tgcctctgag ctattccaga agtagtgagg aggctttttt 6300
ggaggcctag gcttttgcaa aaagctcccg ggagcttgta tatccatttt cggatctgat 6360
cagcacgtgt tgacaattaa tcatcggcat agtatatcgg catagtataa tacgacaagg 6420
tgaggaacta aaccatggcc aagttgacca gtgccgttcc ggtgctcacc gcgcgcgacg 6480
tcgccggagc ggtcgagttc tggaccgacc ggctcgggtt ctcccgggac ttcgtggagg 6540
acgacttcgc cggtgtggtc cgggacgacg tgaccctgtt catcagcgcg gtccaggacc 6600
aggtggtgcc ggacaacacc ctggcctggg tgtgggtgcg cggcctggac gagctgtacg 6660

ccgagtggtc ggaggtcgtg tccacgaact tccgggacgc ctccgggccg gccatgaccg 6720
agatcggcga gcagccgtgg gggcgggagt tcgccctgcg cgacccggcc ggcaactgcg 6780
tgcacttcgt ggccgaggag caggactgac acgtgctacg agatttcgat tccaccgccg 6840
ccttctatga aaggttgggc ttcggaatcg ttttccggga cgccggctgg atgatcctcc 6900
agcgcgggga tctcatgctg gagttcttcg cccaccccaa cttgtttatt gcagcttata 6960
atggttacaa ataaagcaat agcatcacaa atttcacaaa taaagcattt ttttcactgc 7020
attctagttg tggtttgtcc aaactcatca atgtatctta tcatgtctgt ataccgtcga 7080

cctctagcta gagcttggcg taatcatggt catagctgtt tcctgtgtga aattgttatc 7140
cgctcacaat tccacacaac atacgagccg gaagcataaa gtgtaaagcc tggggtgcct 7200
aatgagtgag ctaactcaca ttaattgcgt tgcgctcact gcccgctttc agtcgggaa 7260
acctgtcgtg ccagctgcat taatgaatcg gccaacgcgc ggggagaggc ggtttgcgta 7320
ttgggcgctc ttccgcttcc tcgctcactg actcgctgcg ctcggtcgtt cggctgcggc 7380
gagcggtatc agctcactca aaggcggtaa tacggttatc cacagaatca ggggataacg 7440
caggaaagaa catgtgagca aaaggccagc aaaaggccag gaaccgtaaa aaggccgcgt 7500

tgctggcgtt tttccatagg ctccgccccc ctgacgagca tcacaaaaat cgacgctcaa 7560

gtcagaggtg gcgaaacccg acaggactat aaagatacca ggcgtttccc cctggaagct 7620

ccctcgtgcg ctctcctgtt ccgaccctgc cgcttaccgg atacctgtcc gcctttctcc 7680

cttcgggaag cgtggcgctt tctcatagct cacgctgtag gtatctcagt tcggtgtagg 7740

tcgttcgctc caagctgggc tgtgtgcacg aacccccccgt tcagcccgac cgctgcgcct 7800

tatccggtaa ctatcgtctt gagtccaacc cggtaagaca cgacttatcg ccactggcag 7860

cagccactgg taacaggatt agcagagcga ggtatgtagg cggtgctaca gagttcttga 7920

agtggtggcc taactacggc tacactagaa gaacagtatt tggtatctgc gctctgctga 7980

agccagttac cttcggaaaa agagttggta gctcttgatc cggcaaacaa accaccgctg 8040

gtagcggtgg ttttttttgtt tgcaagcagc agattacgcg cagaaaaaaa ggatctcaag 8100

aagatccttt gatcttttct acggggtctg acgctcagtg gaacgaaaac tcacgttaag 8160

ggattttggt catgagatta tcaaaaagga tcttcaccta gatcctttta aattaaaaat 8220

gaagttttaa atcaatctaa agtatatatg agtaaacttg gtctgacagt taccaatgct 8280

taatcagtga ggcacctatc tcagcgatct gtctatttcg ttcatccata gttgcctgac 8340

tccccgtcgt gtagataact acgatacggg agggcttacc atctggcccc agtgctgcaa 8400

tgataccgcg agacccacgc tcaccggctc cagatttatc agcaataaac cagccagccg 8460

gaagggccga gcgcagaagt ggtcctgcaa ctttatccgc ctccatccag tctattaatt 8520

gttgccggga agctagagta agtagttcgc cagttaatag tttgcgcaac gttgttgcca 8580

ttgctacagg catcgtggtg tcacgctcgt cgtttggtat ggcttcattc agctccggtt 8640

cccaacgatc aaggcgagtt acatgatccc ccatgttgtg caaaaaagcg gttagctcct 8700

tcggtcctcc gatcgttgtc agaagtaagt tggccgcagt gttatcactc atggttatgg 8760

cagcactgca taattctctt actgtcatgc catccgtaag atgcttttct gtgactggtg 8820

agtactcaac caagtcattc tgagaatagt gtatgcggcg accgagttgc tcttgcccgg 8880

cgtcaatacg ggataatacc gcgccacata gcagaacttt aaaagtgctc atcattggaa 8940

aacgttcttc ggggcgaaaa ctctcaagga tcttaccgct gttgagatcc agttcgatgt 9000

aacccactcg tgcacccaac tgatcttcag catcttttac tttcaccagc gtttctgggt 9060

gagcaaaaac aggaaggcaa aatgccgcaa aaaagggaat aagggcgaca cggaaatgtt 9120

gaatactcat actcttcctt tttcaatatt attgaagcat ttatcagggt tattgtctca 9180

tgagcggata catatttgaa tgtatttaga aaaataaaca aatagggggtt ccgcgcacat 9240

ttccccgaaa agtgccacct gacgtcgacg gatcgggaga tctcccgatc ccctatggtg 9300

cactctcagt acaatctgct ctgatgccgc atagttaagc cagtatctgc tccctgcttg 9360

tgtgttggag gtcgctgagt agtgcgcgag caaaatttaa gctacaacaa ggcaaggctt 9420

gaccgacaat tgcatgaaga atctgcttag ggttaggcgt tttgcgctgc ttcgcgatgt 9480

acgggccaga tatacgcgtt gacattgatt attgactagt tattaatagt aatcaattac 9540

ggggtcatta gttcatagcc catatatgga gttccgcgtt acataactta cggtaaatgg 9600

cccgcctggc tgaccgccca acgacccccg cccattgacg tcaataatga cgtatgttcc 9660

catagtaacg ccaataggga ctttccattg acgtcaatgg gtggagtatt tacggtaaac 9720

tgcccacttg gcagtacatc aagtgtatca tatgccaagt acgccccta ttgacgtcaa 9780

tgacggtaaa tggcccgcct ggcattatgc ccagtacatg accttatggg actttcctac 9840

ttggcagtac atctacgtat tagtcatcgc tattaccatg gtgatgcggt tttggcagta 9900

catcaatggg cgtggatagc ggtttgactc acggggattt ccaagtctcc accccattga 9960

cgtcaatggg agtttgtttt ggcaccaaaa tcaacgggac tttccaaaat gtcgtaacaa 10020

ctccgcccca ttgacgcaaa tgggcggtag gcgtgtacgg tgggaggtct atataagcag 10080

cgcgttttgc ct 10092

<210> 24

<211> 10749

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP5.1FC

<400> 24

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catgataagt cccttcctcg tccttgccat aggtacctgt ctcaccaatt 2400

cacttgtgcc ggagaaggaa aaagacccga agtactggag ggaccaggcc caggagacac 2460

tcaagtatgc tttggagctg cagaagctca acaccaatgt cgccaaaaac gtgataatgt 2520

tcctcggtga cggcatgggg gtatctactg taacggcggc acgcatcctg aaaggacagc 2580

tgcaccacaa tccaggcgag gagacccggc tggaaatgga caagtttcca ttcgtggctt 2640

tgtccaaaac ttacaacacc aacgcacaag ttcctgattc tgccggtacg gccactgcct 2700

acctctgtgg cgtcaaggca aatgagggga ctgtgggggt atctgcggca actgagagga 2760

gccgatgcaa cacgacgcag ggtaacgagg tgacatctat cctgaggtgg gcaaaggacg 2820

cgggaaaaag cgtcggaata gtaacgacca caagggtaaa ccacgctacc cctagcgcag 2880

cgtatgcaca ttcagccgat cgggattggt acagtgacaa tgaaatgccg cctgaagctc 2940

tgtcccaggg ttgcaaagat atcgcctatc agctgatgca taatatccgc gatattgacg 3000

taatcatggg gggtggacga aaatatatgt acccaaaaaa taaaacagat gtagaatatg 3060

aatctgatga gaaggcccgg ggtacaaggc ttgatggtct cgatcttgtc gacacgtgga 3120

aatcattcaa acctcggtat aaacacagcc attttatctg gaataggact gaattgctta 3180

cgcttgatcc acacaacgta gactatttgc tgggcctttt tgagccggga gatatgcagt 3240

acgaacttaa ccggaacaat gtgactgacc cttctcttag cgagatggtg gtagtggcga 3300

ttcagatact cagaaaaaat cccaagggtt tttttctcct ggtcgagggc ggaagaatcg 3360

atcatggaca tcacgaagga aaagcgaagc aagcacttca tgaagccgta gagatggata 3420

gggcaatagg tcaggcaggc tcacttacgt caagtgaaga tacccttacg gtggtgacag 3480

ctgaccacag ccacgtcttt actttcggcg gctatacccc ccgaggcaat tcaatctttg 3540

ggttggcgcc catgctttca gatactgata agaaaccttt tacagccatc ttgtatggta 3600

atgggcctgg gtataaggta gttggtggtg agagggagaa tgtatcaatg gtcgattacg 3660

cacataataa ctaccaagct cagtcagcag tacctctgag gcatgaaaca cacggcggag 3720

aggacgtagc agtattttca aaaggcccaa tggcccatct gctgcatggg gtacatgagc 3780

aaaattatgt gccccatgtg atggcatatg cagcctgcat cggagcaaat ctcgggcact 3840

gtgctcccgc ctcaagtctc aaagacaaaa cacacacttg tccaccttgc ccggcacctg 3900

aacttctggg cggcccgagc gttttttgt tccctcctaa acctaaggac acgctcatga 3960

tcagccgcac gccagaggtt acctgtgtag tggtggatgt cagccacgag gatccggaag 4020

taaaattcaa ctggtatgta gatggggtgg aggttcacaa tgccaaaacc aagccacgag 4080

aggaacagta caatagtact taccgggtcg tgtctgtatt gaccgtcctg catcaggatt 4140

ggttgaacgg gaaagaatat aagtgcaagg tgagcaacaa agcacttccg gccccaatag 4200

agaaaacaat tagtaaagca aaaggacaac cacgggaacc gcaagtttat acactgccgc 4260

cctctcgaga cgagctgacc aaaaatcagg ttagccttac atgtttggtc aaggggttct 4320

acccgagtga tattgcagtg gaatgggaat ccaacggtca accagaaaat aactacaaaa 4380

ctactccgcc ggtgttggat tcagacggct ctttctttct gtatagcaaa ctcactgttg 4440

acaagtcaag atggcagcag ggcaatgtat ttagctgtag tgttatgcac gaagctcttc 4500
ataaccacta cacacaaaag tcactttctc tttccccagg aaaagacatc gatgacgatg 4560
acgatgatga cgacgacgat tgagaattcg atatcaagct tatcgataat caacctctgg 4620
attacaaaat ttgtgaaaga ttgactggta ttcttaacta tgttgctcct tttacgctat 4680
gtggatacgc tgctttaatg cctttgtatc atgctattgc ttcccgtatg gctttcattt 4740
tctcctcctt gtataaatcc tggttgctgt ctctttatga ggagttgtgg cccgttgtca 4800
ggcaacgtgg cgtggtgtgc actgtgtttg ctgacgcaac ccccactggt tggggcattg 4860

ccaccacctg tcagctcctt tccgggactt tcgctttccc cctccctatt gccacggcgg 4920
aactcatcgc cgcctgcctt gcccgctgct ggacaggggc tcggctgttg ggcactgaca 4980
attccgtggt gttgtcgggg aaatcatcgt cctttccttg gctgctcgcc tgtgttgcca 5040
cctggattct gcgcgggacg tccttctgct acgtcccttc ggccctcaat ccagcggacc 5100
ttccttcccg cggcctgctg ccggctctgc ggcctcttcc gcgtcttcgc cttcgccctc 5160
agacgagtcg gatctccctt tgggccgcct ccccgcatcg ataccgtcga cctcgatcga 5220
gacctagaaa aacatggagc aatcacaagt agcaatacag cagctaccaa tgctgattgt 5280

gcctggctag aagcacaaga ggaggaggag gtgggttttc cagtcacacc tcaggtacct 5340
ttaagaccaa tgacttacaa ggcagctgta gatcttagcc acttttaaa agaaaagggg 5400
ggactggaag ggctaattca ctcccaacga agacaagata tccttgatct gtggatctac 5460
cacacacaag gctacttccc tgattggcag aactacacac cagggccagg gatcagatat 5520
ccactgacct ttggatggtg ctacaagcta gtaccagttg agcaagagaa ggtagaagaa 5580
gccaatgaag gagagaacac ccgcttgtta caccctgtga gcctgcatgg gatggatgac 5640
ccggagagag aagtattaga gtggaggttt gacagccgcc tagcatttca tcacatggcc 5700

cgagagctgc atccggactg tactgggtct ctctggttag accagatctg agcctgggag 5760
ctctctggct aactagggaa cccactgctt aagcctcaat aaagcttgcc ttgagtgctt 5820
caagtagtgt gtgcccgtct gttgtgtgac tctggtaact agagatccct cagacccttt 5880
tagtcagtgt ggaaaatctc tagcagggcc cgtttaaacc cgctgatcag cctcgactgt 5940
gccttctagt tgccagccat ctgttgtttg cccctccccc gtgccttcct tgaccctgga 6000
aggtgccact cccactgtcc tttcctaata aaatgaggaa attgcatcgc attgtctgag 6060
taggtgtcat tctattctgg ggggtggggt ggggcaggac agcaaggggg aggattggga 6120

agacaatagc aggcatgctg gggatgcggt gggctctatg gcttctgagg cggaaagaac 6180

cagctggggc tctagggggt atccccacgc gccctgtagc ggcgcattaa gcgcggcggg 6240

tgtggtggtt acgcgcagcg tgaccgctac acttgccagc gccctagcgc ccgctccttt 6300

cgctttcttc ccttcctttc tcgccacgtt cgccggcttt ccccgtcaag ctctaaatcg 6360

ggggctccct ttagggttcc gatttagtgc tttacggcac ctcgacccca aaaaacttga 6420

ttagggtgat ggttcacgta gtgggccatc gccctgatag acggtttttc gccctttgac 6480

gttggagtcc acgttcttta atagtggact cttgttccaa actggaacaa cactcaaccc 6540

tatctcggtc tattcttttg atttataagg gattttgccg atttcggcct attggttaaa 6600

aaatgagctg atttaacaaa aatttaacgc gaattaattc tgtggaatgt gtgtcagtta 6660

gggtgtggaa agtccccagg ctccccagca ggcagaagta tgcaaagcat gcatctcaat 6720

tagtcagcaa ccaggtgtgg aaagtcccca ggctccccag caggcagaag tatgcaaagc 6780

atgcatctca attagtcagc aaccatagtc ccgcccctaa ctccgcccat cccgccccta 6840

actccgccca gttccgccca ttctccgccc catggctgac taatttttt tatttatgca 6900

gaggccgagg ccgcctctgc ctctgagcta ttccagaagt agtgaggagg ctttttgga 6960

ggcctaggct tttgcaaaaa gctcccggga gcttgtatat ccattttcgg atctgatcag 7020

cacgtgttga caattaatca tcggcatagt atatcggcat agtataatac gacaaggtga 7080

ggaactaaac catggccaag ttgaccagtg ccgttccggt gctcaccgcg cgcgacgtcg 7140

ccggagcggt cgagttctgg accgaccggc tcgggttctc ccgggacttc gtggaggacg 7200

acttcgccgg tgtggtccgg gacgacgtga ccctgttcat cagcgcggtc caggaccagg 7260

tggtgccgga caacaccctg gcctgggtgt gggtgcgcgg cctggacgag ctgtacgccg 7320

agtggtcgga ggtcgtgtcc acgaacttcc gggacgcctc cgggccggcc atgaccgaga 7380

tcggcgagca gccgtggggg cgggagttcg ccctgcgcga cccggccggc aactgcgtgc 7440

acttcgtggc cgaggagcag gactgacacg tgctacgaga tttcgattcc accgccgcct 7500

tctatgaaag gttgggcttc ggaatcgttt tccgggacgc cggctggatg atcctccagc 7560

gcggggatct catgctggag ttcttcgccc accccaactt gtttattgca gcttataatg 7620

gttacaaata aagcaatagc atcacaaatt tcacaaataa agcatttttt tcactgcatt 7680

ctagttgtgg tttgtccaaa ctcatcaatg tatcttatca tgtctgtata ccgtcgacct 7740

ctagctagag cttggcgtaa tcatggtcat agctgtttcc tgtgtgaaat tgttatccgc 7800

tcacaattcc acacaacata cgagccggaa gcataaagtg taaagcctgg ggtgcctaat 7860

gagtgagcta actcacatta attgcgttgc gctcactgcc cgctttccag tcgggaaacc 7920

tgtcgtgcca gctgcattaa tgaatcggcc aacgcgcggg gagaggcggt ttgcgtattg 7980

ggcgctcttc cgcttcctcg ctcactgact cgctgcgctc ggtcgttcgg ctgcggcgag 8040

cggtatcagc tcactcaaag gcggtaatac ggttatccac agaatcaggg gataacgcag 8100

gaaagaacat gtgagcaaaa ggccagcaaa aggccaggaa ccgtaaaaag gccgcgttgc 8160

tggcgttttt ccataggctc cgccccccctg acgagcatca caaaaatcga cgctcaagtc 8220

agaggtggcg aaacccgaca ggactataaa gataccaggc gtttcccccct ggaagctccc 8280

tcgtgcgctc tcctgttccg accctgccgc ttaccggata cctgtccgcc tttctccctt 8340

cgggaagcgt ggcgctttct catagctcac gctgtaggta tctcagttcg gtgtaggtcg 8400

ttcgctccaa gctgggctgt gtgcacgaac cccccgttca gcccgaccgc tgcgccttat 8460

ccggtaacta tcgtcttgag tccaacccgg taagacacga cttatcgcca ctggcagcag 8520

ccactggtaa caggattagc agagcgaggt atgtaggcgg tgctacagag ttcttgaagt 8580

ggtggcctaa ctacggctac actagaagaa cagtatttgg tatctgcgct ctgctgaagc 8640

cagttacctt cggaaaaaga gttggtagct cttgatccgg caaacaaacc accgctggta 8700

gcggtggttt ttttgtttgc aagcagcaga ttacgcgcag aaaaaaagga tctcaagaag 8760

atcctttgat cttttctacg gggtctgacg ctcagtggaa cgaaaactca cgttaaggga 8820

ttttggtcat gagattatca aaaaggatct tcacctagat ccttttaaat taaaaatgaa 8880

gttttaaatc aatctaaagt atatatgagt aaacttggtc tgacagttac caatgcttaa 8940

tcagtgaggc acctatctca gcgatctgtc tatttcgttc atccatagtt gcctgactcc 9000

ccgtcgtgta gataactacg atacgggagg gcttaccatc tggccccagt gctgcaatga 9060

taccgcgaga cccacgctca ccggctccag atttatcagc aataaaccag ccagccggaa 9120

gggccgagcg cagaagtggt cctgcaactt tatccgcctc catccagtct attaattgtt 9180

gccgggaagc tagagtaagt agttcgccag ttaatagttt gcgcaacgtt gttgccattg 9240

ctacaggcat cgtggtgtca cgctcgtcgt ttggtatggc ttcattcagc tccggttccc 9300

aacgatcaag gcgagttaca tgatccccca tgttgtgcaa aaaagcggtt agctccttcg 9360

gtcctccgat cgttgtcaga agtaagttgg ccgcagtgtt atcactcatg gttatggcag 9420

cactgcataa ttctcttact gtcatgccat ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt 9480

actcaaccaa gtcattctga gaatagtgta tgcggcgacc gagttgctct tgcccggcgt 9540

caatacggga taataccgcg ccacatagca gaactttaaa agtgctcatc attggaaaac 9600

gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct taccgctgtt gagatccagt tcgatgtaac 9660

ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat cttttacttt caccagcgtt tctgggtgag 9720

caaaaacagg aaggcaaaat gccgcaaaaa agggaataag ggcgacacgg aaatgttgaa 9780

tactcatact cttccttttt caatattatt gaagcattta tcagggttat tgtctcatga 9840

gcggatacat atttgaatgt atttagaaaa ataaacaaat aggggttccg cgcacatttc 9900

cccgaaaagt gccacctgac gtcgacggat cgggagatct cccgatcccc tatggtgcac 9960
tctcagtaca atctgctctg atgccgcata gttaagccag tatctgctcc ctgcttgtgt 10020
gttggaggtc gctgagtagt gcgcgagcaa aatttaagct acaacaaggc aaggcttgac 10080
cgacaattgc atgaagaatc tgcttagggt taggcgtttt gcgctgcttc gcgatgtacg 10140
ggccagatat acgcgttgac attgattatt gactagttat taatagtaat caattacggg 10200
gtcattagtt catagcccat atatggagtt ccgcgttaca taacttacgg taaatggccc 10260
gcctggctga ccgcccaacg acccccgccc attgacgtca ataatgacgt atgttcccat 10320

agtaacgcca atagggactt tccattgacg tcaatgggtg gagtatttac ggtaaactgc 10380
ccacttggca gtacatcaag tgtatcatat gccaagtacg ccccctattg acgtcaatga 10440
cggtaaatgg cccgcctggc attatgccca gtacatgacc ttatgggact ttcctacttg 10500
gcagtacatc tacgtattag tcatcgctat taccatggtg atgcggtttt ggcagtacat 10560
caatgggcgt ggatagcggt ttgactcacg gggatttcca agtctccacc ccattgacgt 10620
caatgggagt ttgttttggc accaaaatca acgggacttt ccaaaatgtc gtaacaactc 10680
cgccccattg acgcaaatgg gcggtaggcg tgtacggtgg gaggtctata taagcagcgc 10740

gttttgcct 10749

<210> 25
<211> 9905
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP5 MND
<400> 25

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60
acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120
tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180
ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240
acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360
tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420
gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480
taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt ctagacagtt aacatctcga gccataaaga 1800

tggttaatta agaacagaga gacagcagaa tatgggccaa acaggatatc tgtggtaagc 1860

agttcctgcc ccggctcagg gccaagaaca gttggaacag cagaatatgg gccaaacagg 1920

atatctgtgg taagcagttc ctgccccggc tcagggccaa gaacagatgg tccccagatg 1980

cggtcccgcc ctcagcagtt tctagagaac catcagatgt ttccagggtg ccccaaggac 2040

ctgaaatgac cctgtgcctt atttgaacta accaatcagt tcgcttctcg cttctgttcg 2100

cgcgcttctg ctccccgagc tctatataag cagagctcgt ttagtgaacc gtcagatccg 2160

tacgttcgaa gctagcatga tttcaccctt cctggttttg gcaattggaa cctgccttac 2220

caactccctt gtccctgaaa aggagaagga ccccaaatat tggagagacc aggctcagga 2280

aaccctcaag tacgctcttg aactgcaaaa gcttaatact aacgtggcta aaaacgtgat 2340

aatgttcttg ggggacggaa tgggggtttc aaccgttacc gcggccagaa tcttgaaagg 2400

gcagctgcac cataacccag gcgaagaaac gaggctggag atggacaaat ttccattcgt 2460
ggcgctttct aagacctaca acactaacgc ccaggtccct gactcagctg gtacggccac 2520
tgcctacctt tgtggagtga aggcaaatga ggggactgtt ggtgtttccg cagctactga 2580
gagatctcgg tgtaatacga ctcaaggtaa tgaagttaca tccatactcc gatgggcaaa 2640
agacgcgggc aaatctgttg ggattgttac aactactagg gtgaaccatg cgacaccctc 2700
tgcagcttat gcgcacagtg ccgaccgaga ctggtattca gataatgaga tgccacccga 2760
ggcccttagc cagggctgca aggacatagc ctatcaattg atgcacaata tcagagacat 2820

agacgttata atgggtggtg gtcgcaagta catgtacccc aaaaacaaaa ccgacgtaga 2880
gtatgaatcc gatgaaaaag ctaggggcac cagactcgac ggacttgatc tggttgatac 2940
atggaaatcc tttaaacctc ggtataagca ttcacatttc atctggaaca ggaccgaact 3000
tctcacattg gacccccaca atgttgacta tctcctcggt ttgtttgaac caggggatat 3060
gcagtatgag ctcaatcgga acaacgtcac tgaccccagt ttgagtgaaa tggtcgttgt 3120
tgcaatacaa attttgagga aaaatccaaa ggggtttttc ttgttggtag agggcggacg 3180
gatagatcac gggcaccacg aaggcaaagc aaaacaggcc ctgcacgaag ccgttgaaat 3240

ggatcgcgct atcggtcaag ccggctccct gacgagtagt gaagatacct tgaccgtcgt 3300
cactgcggat catagccacg tttttacctt tgggggatac acccccaggg gcaactcaat 3360
ttttggactt gcaccgatgc tcagcgacac agataaaaag ccttttactg cgattctgta 3420
tggcaacggc cctggataca aagtagtagg gggtgaaagg gaaaacgtca gcatggtgga 3480
ctatgcacac aataattatc aggcgcagtc cgctgttccg ctgcggcatg agactcacgg 3540
gggagaggac gttgctgtct tttccaaggg accaatggct catcttctcc atggagtcca 3600
tgagcaaaat tatgtccctc atgtcatggc atacgctgca tgtataggag caaatctcgg 3660

gcactgtgca ccggcgtcct ccgattccag cgacagttca gacagctctg acagctccga 3720
ttcctccgac tcaagttgag aattcgatat caagcttatc gataatcaac ctctggatta 3780
caaaatttgt gaaagattga ctggtattct taactatgtt gctccttta cgctatgtgg 3840
atacgctgct ttaatgcctt tgtatcatgc tattgcttcc cgtatggctt tcattttctc 3900
ctccttgtat aaatcctggt tgctgtctct ttatgaggag ttgtggcccg ttgtcaggca 3960
acgtggcgtg gtgtgcactg tgtttgctga cgcaaccccc actggttggg gcattgccac 4020
cacctgtcag ctcctttccg ggactttcgc tttccccctc cctattgcca cggcggaact 4080

catcgccgcc tgccttgccc gctgctggac aggggctcgg ctgttgggca ctgacaattc 4140

cgtggtgttg tcggggaaat catcgtcctt tccttggctg ctcgcctgtg ttgccacctg 4200

gattctgcgc gggacgtcct tctgctacgt cccttcggcc ctcaatccag cggaccttcc 4260

ttcccgcggc ctgctgccgg ctctgcggcc tcttccgcgt cttcgccttc gccctcagac 4320

gagtcggatc tccctttggg ccgcctcccc gcatcgatac cgtcgacctc gatcgagacc 4380

tagaaaaaca tggagcaatc acaagtagca atacagcagc taccaatgct gattgtgcct 4440

ggctagaagc acaagaggag gaggaggtgg gttttccagt cacacctcag gtacctttaa 4500

gaccaatgac ttacaaggca gctgtagatc ttagccactt tttaaaagaa aaggggggac 4560

tggaagggct aattcactcc caacgaagac aagatatcct tgatctgtgg atctaccaca 4620

cacaaggcta cttccctgat tggcagaact acacaccagg gccagggatc agatatccac 4680

tgacctttgg atggtgctac aagctagtac cagttgagca agagaaggta gaagaagcca 4740

atgaaggaga gaacacccgc ttgttacacc ctgtgagcct gcatgggatg gatgacccgg 4800

agagagaagt attagagtgg aggtttgaca gccgcctagc atttcatcac atggcccgag 4860

agctgcatcc ggactgtact gggtctctct ggttagacca gatctgagcc tgggagctct 4920

ctggctaact agggaaccca ctgcttaagc ctcaataaag cttgccttga gtgcttcaag 4980

tagtgtgtgc ccgtctgttg tgtgactctg gtaactagag atccctcaga cccttttagt 5040

cagtgtggaa aatctctagc agggcccgtt taaacccgct gatcagcctc gactgtgcct 5100

tctagttgcc agccatctgt tgtttgcccc tcccccgtgc cttccttgac cctggaaggt 5160

gccactccca ctgtcctttc ctaataaaat gaggaaattg catcgcattg tctgagtagg 5220

tgtcattcta ttctgggggg tggggtgggg caggacagca agggggagga ttgggaagac 5280

aatagcaggc atgctgggga tgcggtgggc tctatggctt ctgaggcgga aagaaccagc 5340

tggggctcta gggggtatcc ccacgcgccc tgtagcggcg cattaagcgc ggcgggtgtg 5400

gtggttacgc gcagcgtgac cgctacactt gccagcgccc tagcgcccgc tcctttcgct 5460

ttcttccctt cctttctcgc cacgttcgcc ggctttcccc gtcaagctct aaatcggggg 5520

ctccctttag ggttccgatt tagtgcttta cggcacctcg accccaaaaa acttgattag 5580

ggtgatggtt cacgtagtgg gccatcgccc tgatagacgg tttttcgccc tttgacgttg 5640

gagtccacgt tctttaatag tggactcttg ttccaaactg gaacaacact caaccctatc 5700

tcggtctatt cttttgattt ataagggatt ttgccgattt cggcctattg gttaaaaaat 5760

gagctgattt aacaaaaatt taacgcgaat taattctgtg gaatgtgtgt cagttagggt 5820

gtggaaagtc cccaggctcc ccagcaggca gaagtatgca aagcatgcat ctcaattagt 5880

cagcaaccag gtgtggaaag tccccaggct ccccagcagg cagaagtatg caaagcatgc 5940

atctcaatta gtcagcaacc atagtcccgc ccctaactcc gcccatcccg cccctaactc 6000

cgcccagttc cgcccattct ccgccccatg gctgactaat ttttttttatt tatgcagagg 6060

ccgaggccgc ctctgcctct gagctattcc agaagtagtg aggaggcttt tttggaggcc 6120

taggcttttg caaaaagctc ccgggagctt gtatatccat tttcggatct gatcagcacg 6180

tgttgacaat taatcatcgg catagtatat cggcatagta taatacgaca aggtgaggaa 6240

ctaaaccatg gccaagttga ccagtgccgt tccggtgctc accgcgcgcg acgtcgccgg 6300

agcggtcgag ttctggaccg accggctcgg gttctcccgg gacttcgtgg aggacgactt 6360

cgccggtgtg gtccgggacg acgtgaccct gttcatcagc gcggtccagg accaggtggt 6420

gccggacaac accctggcct gggtgtgggt gcgcggcctg gacgagctgt acgccgagtg 6480

gtcggaggtc gtgtccacga acttccggga cgcctccggg ccggccatga ccgagatcgg 6540

cgagcagccg tgggggcggg agttcgccct gcgcgacccg gccggcaact gcgtgcactt 6600

cgtggccgag gagcaggact gacacgtgct acgagatttc gattccaccg ccgccttcta 6660

tgaaaggttg ggcttcggaa tcgttttccg ggacgccggc tggatgatcc tccagcgcgg 6720

ggatctcatg ctggagttct tcgcccaccc caacttgttt attgcagctt ataatggtta 6780

caaataaagc aatagcatca caaatttcac aaataaagca ttttttttcac tgcattctag 6840

ttgtggtttg tccaaactca tcaatgtatc ttatcatgtc tgtataccgt cgacctctag 6900

ctagagcttg gcgtaatcat ggtcatagct gtttcctgtg tgaaattgtt atccgctcac 6960

aattccacac aacatacgag ccggaagcat aaagtgtaaa gcctggggtg cctaatgagt 7020

gagctaactc acattaattg cgttgcgctc actgcccgct ttccagtcgg gaaacctgtc 7080

gtgccagctg cattaatgaa tcggccaacg cgcggggaga ggcggtttgc gtattgggcg 7140

ctcttccgct tcctcgctca ctgactcgct gcgctcggtc gttcggctgc ggcgagcggt 7200

atcagctcac tcaaaggcgg taatacggtt atccacagaa tcaggggata acgcaggaaa 7260

gaacatgtga gcaaaaggcc agcaaaaggc caggaaccgt aaaaaggccg cgttgctggc 7320

gtttttccat aggctccgcc cccctgacga gcatcacaaa aatcgacgct caagtcagag 7380

gtggcgaaac ccgacaggac tataaagata ccaggcgttt ccccctggaa gctccctcgt 7440

gcgctctcct gttccgaccc tgccgcttac cggatacctg tccgcctttc tcccttcggg 7500

aagcgtggcg ctttctcata gctcacgctg taggtatctc agttcggtgt aggtcgttcg 7560

ctccaagctg ggctgtgtgc acgaaccccc cgttcagccc gaccgctgcg ccttatccgg 7620

taactatcgt cttgagtcca acccggtaag acacgactta tcgccactgg cagcagccac 7680

tggtaacagg attagcagag cgaggtatgt aggcggtgct acagagttct tgaagtggtg 7740

gcctaactac ggctacacta gaagaacagt atttggtatc tgcgctctgc tgaagccagt 7800

taccttcgga aaaagagttg gtagctcttg atccggcaaa caaaccaccg ctggtagcgg 7860

tggtttttt gtttgcaagc agcagattac gcgcagaaaa aaaggatctc aagaagatcc 7920
tttgatcttt tctacggggt ctgacgctca gtggaacgaa aactcacgtt aagggatttt 7980
ggtcatgaga ttatcaaaaa ggatcttcac ctagatcctt ttaaattaaa aatgaagttt 8040
taaatcaatc taaagtatat atgagtaaac ttggtctgac agttaccaat gcttaatcag 8100
tgaggcacct atctcagcga tctgtctatt tcgttcatcc atagttgcct gactccccgt 8160
cgtgtagata actacgatac gggagggctt accatctggc cccagtgctg caatgatacc 8220
gcgagaccca cgctcaccgg ctccagattt atcagcaata aaccagccag ccggaagggc 8280

cgagcgcaga agtggtcctg caactttatc cgcctccatc cagtctatta attgttgccg 8340
ggaagctaga gtaagtagtt cgccagttaa tagtttgcgc aacgttgttg ccattgctac 8400
aggcatcgtg gtgtcacgct cgtcgtttgg tatggcttca ttcagctccg gttcccaacg 8460
atcaaggcga gttacatgat cccccatgtt gtgcaaaaaa gcggttagct ccttcggtcc 8520
tccgatcgtt gtcagaagta agttggccgc agtgttatca ctcatggtta tggcagcact 8580
gcataattct cttactgtca tgccatccgt aagatgcttt tctgtgactg gtgagtactc 8640
aaccaagtca ttctgagaat agtgtatgcg gcgaccgagt tgctcttgcc cggcgtcaat 8700

acgggataat accgcgccac atagcagaac tttaaaagtg ctcatcattg gaaaacgttc 8760
ttcggggcga aaactctcaa ggatcttacc gctgttgaga tccagttcga tgtaacccac 8820
tcgtgcaccc aactgatctt cagcatcttt tactttcacc agcgtttctg ggtgagcaaa 8880
aacaggaagg caaaatgccg caaaaaaggg aataagggcg acacggaaat gttgaatact 8940
catactcttc ctttttcaat attattgaag catttatcag ggttattgtc tcatgagcgg 9000
atacatattt gaatgtattt agaaaaataa acaaataggg gttccgcgca catttccccg 9060
aaaagtgcca cctgacgtcg acggatcggg agatctcccg atcccctatg gtgcactctc 9120

agtacaatct gctctgatgc cgcatagtta agccagtatc tgctccctgc ttgtgtgttg 9180
gaggtcgctg agtagtgcgc gagcaaaatt taagctacaa caaggcaagg cttgaccgac 9240
aattgcatga agaatctgct tagggttagg cgttttgcgc tgcttcgcga tgtacgggcc 9300
agatatacgc gttgacattg attattgact agttattaat agtaatcaat tacggggtca 9360
ttagttcata gcccatatat ggagttccgc gttacataac ttacggtaaa tggcccgcct 9420
ggctgaccgc ccaacgaccc ccgcccattg acgtcaataa tgacgtatgt tcccatagta 9480
acgccaatag ggactttcca ttgacgtcaa tgggtggagt atttacggta aactgcccac 9540

ttggcagtac atcaagtgta tcatatgcca agtacgcccc ctattgacgt caatgacggt 9600

aaatggcccg cctggcatta tgcccagtac atgaccttat gggactttcc tacttggcag 9660

tacatctacg tattagtcat cgctattacc atggtgatgc ggttttggca gtacatcaat 9720

gggcgtggat agcggtttga ctcacgggga tttccaagtc tccaccccat tgacgtcaat 9780

gggagtttgt tttggcacca aaatcaacgg gactttccaa aatgtcgtaa caactccgcc 9840

ccattgacgc aaatgggcgg taggcgtgta cggtgggagg tctatataag cagcgcgttt 9900

tgcct 9905

<210> 26

<211> 10574

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP5 MND Fc

<400> 26

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260
agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320
ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380
tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440
attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500
gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560
cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680
atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740
agggacagca gagatccagt ttggttaatt ctagacagtt aacatctcga gccataaaga 1800
tggttaatta agaacagaga gacagcagaa tatgggccaa acaggatatc tgtggtaagc 1860
agttcctgcc ccggctcagg gccaagaaca gttggaacag cagaatatgg gccaaacagg 1920
atatctgtgg taagcagttc ctgccccggc tcagggccaa gaacagatgg tccccagatg 1980
cggtcccgcc ctcagcagtt tctagagaac catcagatgt ttccagggtg ccccaaggac 2040

ctgaaatgac cctgtgcctt atttgaacta accaatcagt tcgcttctcg cttctgttcg 2100
cgcgcttctg ctccccgagc tctatataag cagagctcgt ttagtgaacc gtcagatccg 2160
tacgttcgaa gctagcatga taagtccctt cctcgtcctt gccataggta cctgtctcac 2220
caattcactt gtgccggaga aggaaaaaga cccgaagtac tggagggacc aggcccagga 2280
gacactcaag tatgctttgg agctgcagaa gctcaacacc aatgtcgcca aaaacgtgat 2340
aatgttcctc ggtgacggca tgggggtatc tactgtaacg gcggcacgca tcctgaaagg 2400
acagctgcac cacaatccag gcgaggagac ccggctggaa atggacaagt ttccattcgt 2460

ggctttgtcc aaaacttaca acaccaacgc acaagttcct gattctgccg gtacggccac 2520
tgcctacctc tgtggcgtca aggcaaatga ggggactgtg ggggtatctg cggcaactga 2580
gaggagccga tgcaacacga cgcagggtaa cgaggtgaca tctatcctga ggtgggcaaa 2640
ggacgcggga aaaagcgtcg gaatagtaac gaccacaagg gtaaaccacg ctacccctag 2700
cgcagcgtat gcacattcag ccgatcggga ttggtacagt gacaatgaaa tgccgcctga 2760
agctctgtcc cagggttgca aagatatcgc ctatcagctg atgcataata tccgcgatat 2820
tgacgtaatc atgggggtg gacgaaaata tatgtaccca aaaaataaaa cagatgtaga 2880

atatgaatct gatgagaagg cccggggtac aaggcttgat ggtctcgatc ttgtcgacac 2940

gtggaaatca ttcaaacctc ggtataaaca cagccatttt atctggaata ggactgaatt 3000

gcttacgctt gatccacaca acgtagacta tttgctgggc ctttttgagc cgggagatat 3060

gcagtacgaa cttaaccgga acaatgtgac tgacccttct cttagcgaga tggtggtagt 3120

ggcgattcag atactcagaa aaaatcccaa gggttttttt ctcctggtcg agggcggaag 3180

aatcgatcat ggacatcacg aaggaaaagc gaagcaagca cttcatgaag ccgtagagat 3240

ggatagggca ataggtcagg caggctcact tacgtcaagt gaagataccc ttacggtggt 3300

gacagctgac cacagccacg tctttacttt cggcggctat acccccccgag gcaattcaat 3360

ctttgggttg gcgcccatgc tttcagatac tgataagaaa ccttttacag ccatcttgta 3420

tggtaatggg cctgggtata aggtagttgg tggtgagagg gagaatgtat caatggtcga 3480

ttacgcacat aataactacc aagctcagtc agcagtacct ctgaggcatg aaacacacgg 3540

cggagaggac gtagcagtat tttcaaaagg cccaatggcc catctgctgc atggggtaca 3600

tgagcaaaat tatgtgcccc atgtgatggc atatgcagcc tgcatcggag caaatctcgg 3660

gcactgtgct cccgcctcaa gtctcaaaga caaaacacac acttgtccac cttgcccggc 3720

acctgaactt ctgggcggcc cgagcgtttt tttgttccct cctaaaccta aggacacgct 3780

catgatcagc cgcacgccag aggttacctg tgtagtggtg gatgtcagcc acgaggatcc 3840

ggaagtaaaa ttcaactggt atgtagatgg ggtggaggtt cacaatgcca aaaccaagcc 3900

acgagaggaa cagtacaata gtacttaccg ggtcgtgtct gtattgaccg tcctgcatca 3960

ggattggttg aacgggaaag aatataagtg caaggtgagc aacaaagcac ttccggcccc 4020

aatagagaaa acaattagta aagcaaaagg acaaccacgg gaaccgcaag tttatacact 4080

gccgccctct cgagacgagc tgaccaaaaa tcaggttagc cttacatgtt tggtcaaggg 4140

gttctacccg agtgatattg cagtggaatg ggaatccaac ggtcaaccag aaaataacta 4200

caaaactact ccgccggtgt tggattcaga cggctctttc tttctgtata gcaaactcac 4260

tgttgacaag tcaagatggc agcagggcaa tgtatttagc tgtagtgtta tgcacgaagc 4320

tcttcataac cactacacac aaaagtcact ttctctttcc ccaggaaaag acatcgatga 4380

cgatgacgat gatgacgacg acgattgaga attcgatatc aagcttatcg ataatcaacc 4440

tctggattac aaaatttgtg aaagattgac tggtattctt aactatgttg ctccttttac 4500

gctatgtgga tacgctgctt taatgccttt gtatcatgct attgcttccc gtatggcttt 4560

cattttctcc tccttgtata aatcctggtt gctgtctctt tatgaggagt tgtggcccgt 4620

tgtcaggcaa cgtggcgtgg tgtgcactgt gtttgctgac gcaacccccа ctggttgggg 4680

cattgccacc acctgtcagc tcctttccgg gactttcgct ttcccctcc ctattgccac 4740

ggcggaactc atcgccgcct gccttgcccg ctgctggaca ggggctcggc tgttgggcac 4800

tgacaattcc gtggtgttgt cggggaaatc atcgtccttt ccttggctgc tcgcctgtgt 4860

tgccacctgg attctgcgcg ggacgtcctt ctgctacgtc ccttcggccc tcaatccagc 4920

ggaccttcct tcccgcggcc tgctgccggc tctgcggcct cttccgcgtc ttcgccttcg 4980

ccctcagacg agtcggatct ccctttgggc cgcctccccg catcgatacc gtcgacctcg 5040

atcgagacct agaaaaacat ggagcaatca caagtagcaa tacagcagct accaatgctg 5100

attgtgcctg gctagaagca caagaggagg aggaggtggg ttttccagtc acacctcagg 5160

tacctttaag accaatgact tacaaggcag ctgtagatct tagccacttt ttaaaagaaa 5220

agggggggact ggaagggcta attcactccc aacgaagaca agatatcctt gatctgtgga 5280

tctaccacac acaaggctac ttccctgatt ggcagaacta cacaccaggg ccagggatca 5340

gatatccact gacctttgga tggtgctaca agctagtacc agttgagcaa gagaaggtag 5400

aagaagccaa tgaaggagag aacacccgct tgttacaccc tgtgagcctg catgggatgg 5460

atgacccgga gagagaagta ttagagtgga ggtttgacag ccgcctagca tttcatcaca 5520

tggcccgaga gctgcatccg gactgtactg ggtctctctg gttagaccag atctgagcct 5580

gggagctctc tggctaacta gggaacccac tgcttaagcc tcaataaagc ttgccttgag 5640

tgcttcaagt agtgtgtgcc cgtctgttgt gtgactctgg taactagaga tccctcagac 5700

ccttttagtc agtgtggaaa atctctagca gggcccgttt aaacccgctg atcagcctcg 5760

actgtgcctt ctagttgcca gccatctgtt gtttgcccct cccccgtgcc ttccttgacc 5820

ctggaaggtg ccactcccac tgtcctttcc taataaaatg aggaaattgc atcgcattgt 5880

ctgagtaggt gtcattctat tctgggggggt ggggtggggc aggacagcaa gggggaggat 5940

tgggaagaca atagcaggca tgctggggat gcggtgggct ctatggcttc tgaggcggaa 6000

agaaccagct ggggctctag ggggtatccc cacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg 6060

gcgggtgtgg tggttacgcg cagcgtgacc gctacacttg ccagcgccct agcgcccgct 6120

cctttcgctt tcttcccttc tttctcgcc acgttcgccg gctttccccg tcaagctcta 6180

aatcgggggc tccctttagg gttccgattt agtgctttac ggcacctcga ccccaaaaaa 6240

cttgattagg gtgatggttc acgtagtggg ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct 6300

ttgacgttgg agtccacgtt ctttaatagt ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc 6360

aaccctatct cggtctattc ttttgattta taagggattt tgccgatttc ggcctattgg 6420

ttaaaaaatg agctgattta acaaaaattt aacgcgaatt aattctgtgg aatgtgtgtc 6480

agttagggtg tggaaagtcc ccaggctccc cagcaggcag aagtatgcaa agcatgcatc 6540

tcaattagtc agcaaccagg tgtggaaagt ccccaggctc cccagcaggc agaagtatgc 6600

aaagcatgca tctcaattag tcagcaacca tagtcccgcc cctaactccg cccatcccgc 6660

ccctaactcc gcccagttcc gcccattctc cgccccatgg ctgactaatt ttttttattt 6720
atgcagaggc cgaggccgcc tctgcctctg agctattcca gaagtagtga ggaggctttt 6780
ttggaggcct aggcttttgc aaaaagctcc cgggagcttg tatatccatt ttcggatctg 6840
atcagcacgt gttgacaatt aatcatcggc atagtatatc ggcatagtat aatacgacaa 6900
ggtgaggaac taaaccatgg ccaagttgac cagtgccgtt ccggtgctca ccgcgcgcga 6960
cgtcgccgga gcggtcgagt tctggaccga ccggctcggg ttctcccggg acttcgtgga 7020
ggacgacttc gccggtgtgg tccgggacga cgtgaccctg ttcatcagcg cggtccagga 7080

ccaggtggtg ccggacaaca ccctggcctg ggtgtgggtg cgcggcctgg acgagctgta 7140
cgccgagtgg tcggaggtcg tgtccacgaa cttccgggac gcctccgggc cggccatgac 7200
cgagatcggc gagcagccgt gggggcggga gttcgccctg cgcgacccgg ccggcaactg 7260
cgtgcacttc gtggccgagg agcaggactg acacgtgcta cgagatttcg attccaccgc 7320
cgccttctat gaaaggttgg gcttcggaat cgttttccgg gacgccggct ggatgatcct 7380
ccagcgcggg gatctcatgc tggagttctt cgcccacccc aacttgttta ttgcagctta 7440
taatggttac aaataaagca atagcatcac aaatttcaca aataaagcat ttttttcact 7500

gcattctagt tgtggtttgt ccaaactcat caatgtatct tatcatgtct gtataccgtc 7560
gacctctagc tagagcttgg cgtaatcatg gtcatagctg tttcctgtgt gaaattgtta 7620
tccgctcaca attccacaca acatacgagc cggaagcata aagtgtaaag cctggggtgc 7680
ctaatgagtg agctaactca cattaattgc gttgcgctca ctgcccgctt tccagtcggg 7740
aaacctgtcg tgccagctgc attaatgaat cggccaacgc gcggggagag gcggtttgcg 7800
tattgggcgc tcttccgctt cctcgctcac tgactcgctg cgctcggtcg ttcggctgcg 7860
gcgagcggta tcagctcact caaaggcggt aatacggtta tccacagaat caggggataa 7920

cgcaggaaag aacatgtgag caaaaggcca gcaaaaggcc aggaaccgta aaaaggccgc 7980
gttgctggcg tttttccata ggctccgccc ccctgacgag catcacaaaa atcgacgctc 8040
aagtcagagg tggcgaaacc cgacaggact ataaagatac caggcgtttc cccctggaag 8100
ctccctcgtg cgctctcctg ttccgaccct gccgcttacc ggatacctgt ccgcctttct 8160
cccttcggga agcgtggcgc tttctcatag ctcacgctgt aggtatctca gttcggtgta 8220
ggtcgttcgc tccaagctgg gctgtgtgca cgaaccccc gttcagcccg accgctgcgc 8280
cttatccggt aactatcgtc ttgagtccaa cccggtaaga cacgacttat cgccactggc 8340

agcagccact ggtaacagga ttagcagagc gaggtatgta ggcggtgcta cagagttctt 8400

gaagtggtgg cctaactacg gctacactag aagaacagta tttggtatct gcgctctgct 8460

gaagccagtt accttcggaa aaagagttgg tagctcttga tccggcaaac aaaccaccgc 8520

tggtagcggt ggtttttttg tttgcaagca gcagattacg cgcagaaaaa aaggatctca 8580

agaagatcct ttgatctttt ctacggggtc tgacgctcag tggaacgaaa actcacgtta 8640

agggattttg gtcatgagat tatcaaaaag gatcttcacc tagatccttt taaattaaaa 8700

atgaagtttt aaatcaatct aaagtatata tgagtaaact tggtctgaca gttaccaatg 8760

cttaatcagt gaggcaccta tctcagcgat ctgtctattt cgttcatcca tagttgcctg 8820

actccccgtc gtgtagataa ctacgatacg ggagggctta ccatctggcc ccagtgctgc 8880

aatgataccg cgagacccac gctcaccggc tccagattta tcagcaataa accagccagc 8940

cggaagggcc gagcgcagaa gtggtcctgc aactttatcc gcctccatcc agtctattaa 9000

ttgttgccgg gaagctagag taagtagttc gccagttaat agtttgcgca acgttgttgc 9060

cattgctaca ggcatcgtgg tgtcacgctc gtcgtttggt atggcttcat tcagctccgg 9120

ttcccaacga tcaaggcgag ttacatgatc ccccatgttg tgcaaaaaag cggttagctc 9180

cttcggtcct ccgatcgttg tcagaagtaa gttggccgca gtgttatcac tcatggttat 9240

ggcagcactg cataattctc ttactgtcat gccatccgta agatgctttt ctgtgactgg 9300

tgagtactca accaagtcat tctgagaata gtgtatgcgg cgaccgagtt gctcttgccc 9360

ggcgtcaata cgggataata ccgcgccaca tagcagaact ttaaaagtgc tcatcattgg 9420

aaaacgttct tcggggcgaa aactctcaag gatcttaccg ctgttgagat ccagttcgat 9480

gtaacccact cgtgcaccca actgatcttc agcatctttt actttcacca gcgtttctgg 9540

gtgagcaaaa acaggaaggc aaaatgccgc aaaaaagga ataagggcga cacggaaatg 9600

ttgaatactc atactcttcc tttttcaata ttattgaagc atttatcagg gttattgtct 9660

catgagcgga tacatatttg aatgtattta gaaaaataaa caaatagggg ttccgcgcac 9720

atttccccga aaagtgccac ctgacgtcga cggatcggga gatctcccga tcccctatgg 9780

tgcactctca gtacaatctg ctctgatgcc gcatagttaa gccagtatct gctccctgct 9840

tgtgtgttgg aggtcgctga gtagtgcgcg agcaaaattt aagctacaac aaggcaaggc 9900

ttgaccgaca attgcatgaa gaatctgctt agggttaggc gttttgcgct gcttcgcgat 9960

gtacgggcca gatatacgcg ttgacattga ttattgacta gttattaata gtaatcaatt 10020

acggggtcat tagttcatag cccatatatg gagttccgcg ttacataact tacggtaaat 10080

ggcccgcctg gctgaccgcc caacgacccc cgcccattga cgtcaataat gacgtatgtt 10140

cccatagtaa cgccaatagg gactttccat tgacgtcaat gggtggagta tttacggtaa 10200

actgcccact tggcagtaca tcaagtgtat catatgccaa gtacgccccc tattgacgtc 10260

aatgacggta aatggcccgc ctggcattat gcccagtaca tgaccttatg ggactttcct 10320

acttggcagt acatctacgt attagtcatc gctattacca tggtgatgcg gttttggcag 10380

tacatcaatg ggcgtggata gcggtttgac tcacggggat ttccaagtct ccaccccatt 10440

gacgtcaatg ggagtttgtt ttggcaccaa aatcaacggg actttccaaa atgtcgtaac 10500

aactccgccc cattgacgca aatgggcggt aggcgtgtac ggtgggaggt ctatataagc 10560

agcgcgtttt gcct 10574

<210> 27

<211> 524

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> SITE

<222> (1)..(524)

<223> >BAI45269.1 alkaline phosphatase, liver/bone/kidney, partial [synthetic construct]

<400> 27

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn
1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln
20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr
35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val
50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn
65 70 75 80

Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala
85 90 95

Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val Pro Asp Ser Ala Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val
115 120 125

Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn Thr Thr Gln Gly
130 135 140

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

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

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

Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala
340 345 350
Val Glu Met Asp Arg Ala Ile Gly Gln Ala Gly Ser Leu Thr Ser Ser
355 360 365
Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr

370 375 380

Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro
385 390 395 400

Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro Phe Thr Ala Ile Leu Tyr Gly
405 410 415

Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser
420 425 430

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro
435 440 445

Leu Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val Phe Ser Lys
450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val
465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His
485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Ala Gly Ser Leu Ala Ala Gly Pro Leu Leu
500 505 510

Leu Ala Leu Ala Leu Tyr Pro Leu Ser Val Leu Phe
515 520

<210> 28

<211

> 524

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> SITE

<222> (1)..(524)

<223> >AAI10910.2 Alkaline phosphatase, liver/bone/kidney [Homo sapiens]

<400> 28

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn
1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln
20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr
35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val
50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn
65 70 75 80

Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala
85 90 95

Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val Pro Asp Ser Ala Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val
115 120 125

Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn Thr Thr Gln Gly
130 135 140

Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys Asp Ala Gly Lys Ser
145 150 155 160

Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala
165 170 175

Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met
180 185 190

Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu
195 200 205

Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys
210 215 220

Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu
225 230 235 240

Lys Ala Arg Gly Thr Arg Leu Asp Gly Leu Asp Leu Val Asp Thr Trp
245 250 255

Lys Ser Phe Lys Pro Arg His Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg
260 265 270

Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly

275 280 285

Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala

340 345 350

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

355 360 365

Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr

370 375 380

Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser

420 425 430

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro

435 440 445

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

450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val

465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His

485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Ala Gly Ser Leu Ala Ala Gly Pro Leu Leu

500 505 510

Leu Ala Leu Ala Leu Tyr Pro Leu Ser Val Leu Phe

515 520

<210> 29

<211> 524

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> SITE

<222> (1)..(524)

<223> >AKI72035.1 ALPL, partial [synthetic construct]

<400> 29

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn
1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln
20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr
35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val
50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn
65 70 75 80

Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala
85 90 95

Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val Pro Asp Ser Ala Gly
100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val
115 120 125

Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn Thr Thr Gln Gly
130 135 140

Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys Asp Ala Gly Lys Ser
145 150 155 160

Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala
165 170 175

Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met
180 185 190

Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu
195 200 205

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

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

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

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

435 440 445

Leu Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val Phe Ser Lys
450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val
465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His
485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Ala Gly Ser Leu Ala Ala Gly Pro Leu Leu
500 505 510

Leu Ala Leu Ala Leu Tyr Pro Leu Ser Val Leu Phe
515 520

<210> 30

<211

> 524

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> SITE

<222> (1)..(524)

<223> >BAG35549.1 unnamed protein product [Homo sapiens]

<400> 30

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn
1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln
20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr
35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val
50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn
65 70 75 80

Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala
85 90 95

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

100 105 110

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

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

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

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

Val Glu Met Asp Arg Ala Ile Gly Gln Ala Gly Ser Leu Thr Ser Ser
355 360 365

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

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro
435 440 445
Leu Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val Phe Ser Lys
450 455 460
Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val
465 470 475 480
Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His
485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Ala Gly Ser Leu Ala Ala Gly Pro Leu Leu
500 505 510
Leu Ala Leu Ala Leu Tyr Pro Leu Ser Val Leu Phe
515 520

<210> 31
<211> 602
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<220><221> SITE
<222> (1)..(602)
<223> >BAD93051.1 ALPL protein variant, partial [Homo sapiens]
<400> 31
Ala Ala Phe Ile Arg Arg Arg Gly Trp Trp Pro Gly Pro Arg Cys Ala

1 5 10 15

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

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

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

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

Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met Pro Pro
260 265 270

Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu Met His
275 280 285

Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys Tyr Met
290 295 300

Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu Lys Ala
305 310 315 320

Arg Gly Thr Arg Leu Asp Gly Leu Asp Leu Val Asp Thr Trp Lys Ser
325 330 335

Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg Thr Glu
340 345 350

Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly Leu Phe
355 360 365

Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val Thr Asp
370 375 380

Pro Ser Leu Ser Glu Met Val Val Val Ala Ile Gln Ile Leu Arg Lys
385 390 395 400

Asn Pro Lys Gly Phe Phe Leu Leu Val Glu Gly Gly Arg Ile Asp His
405 410 415

Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala Val Glu
420 425 430

Met Asp Arg Ala Ile Gly Gln Ala Gly Ser Leu Thr Ser Ser Glu Asp
435 440 445

Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr Phe Gly
450 455 460

Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro Met Leu
465 470 475 480

Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro Phe Thr Ala Ile Leu Tyr Gly Asn Gly
485 490 495

Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser Met Val

500 505 510

Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro Leu Arg

515 520 525

His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val Phe Ser Lys Gly Pro

530 535 540

Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val Pro His

545 550 555 560

Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His Cys Ala

565 570 575

Pro Ala Ser Ser Ala Gly Ser Leu Ala Ala Gly Pro Leu Leu Leu Ala

580 585 590

Leu Ala Leu Tyr Pro Leu Ser Val Leu Phe

595 600

<210> 32

<211> 532

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 32

Met Lys Gln Val Leu Gly Cys Thr Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu

1 5 10 15

Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Ser Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys

20 25 30

Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala

35 40 45

Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met

50 55 60

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

65 70 75 80

Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu

85 90 95

Met Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn

100 105 110

Ala Gln Val Pro Asp Ser Ala Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly

115 120 125

Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg

180 185 190

Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly

195 200 205

Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp

210 215 220

Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr

225 230 235 240

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

245 250 255

Gly Leu Asp Leu Val Asp Thr Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg His Lys

260 265 270

His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro

275 280 285

His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln

290 295 300

Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

Ala Asp His Ser His Val Phe Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly

385 390 395 400

Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys

405 410 415

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

420 425 430

Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Ile Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala

485 490 495

Cys Ile Gly Ala Asn Leu Asp His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Ala Gly

500 505 510

Ser Leu Ala Ala Gly Pro Leu Leu Leu Ala Leu Ala Leu Phe Pro Leu

515 520 525

Ser Ile Leu Phe

530

<210> 33

<211> 19

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220><221> SITE

<222> (1)..(19)

<223> Secretion Signal peptide 1 IgG2H

<400

> 33

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser

<210> 34

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: Secretion Signal peptide 2 huIgKVIII Ig kappa light chain V-III region

<400> 34

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

1 5 10 15

Leu Arg Gly Ala Arg Cys

20

<210> 35

<211> 24

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: Secretion Signal peptide 3 huIgKVIII-AA

<400> 35

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

1 5 10 15

Leu Arg Gly Ala Arg Cys Ala Ala

20

<210> 36

<211> 23

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> SITE

<222> (1)..(23)

<223> Secretion Signal peptide 4 huCD33tPA

<400> 36

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

1 5 10 15

Ala Val Phe Val Ser Pro Ser

20

<210> 37

<211> 25

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: Secretion Signal peptide 5 huCD33tPA-AA

<400> 37

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

1 5 10 15

Ala Val Phe Val Ser Pro Ser Ala Ala

20 25

<210> 38

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: Secretion Signal peptide 6 Secrecon

<400> 38

Met Trp Trp Arg Leu Trp Trp Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Trp

1 5 10 15

Pro Met Val Trp Ala

20

<210> 39

<211> 23

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: Secretion Signal peptide 7 Secrecon-AA

<400> 39

Met Trp Trp Arg Leu Trp Trp Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Trp

1 5 10 15

Pro Met Val Trp Ala Ala Ala

20

<210> 40

<211> 20

<212> PRT

<213> Mus musculus

<220><221> SITE

<222> (1)..(20)

<223> Secretion Signal peptide 8 mIgKVIII - Mouse Ig kappa light chain V-III region

<400> 40

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro

1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly

20

<210> 41

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: Secretion Signal peptide 9 mIgKVIII-AA

<400> 41

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro

1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly Ala Ala

20

<210> 42

<211> 19

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> SITE

<222> (1)..(19)

<223> Secretion Signal peptide 10 Alpha-lactalbumin

<400> 42

Met Met Ser Phe Val Ser Leu Leu Leu Val Gly Ile Leu Phe His Ala

1 5 10 15

Thr Gln Ala

<210> 43

<211> 17

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> SITE

<222> (1)..(17)

<223> Secretion Signal peptide 11 - SEAP - Native secreted alkaline phosphatase

<400> 43

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Leu Arg Leu Gln Leu Ser Leu

1 5 10 15

Gly

<210> 44

<211> 521

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Synthetic: RMP-005 with Secretion Signal peptide 1 IgG2H

<400> 44

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp

20 25 30

Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn

35 40 45

Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly

50 55 60

Val Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His

65 70 75 80

Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val

85 90 95

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

100 105 110

Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser

165 170 175

Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu

180 185 190

Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln

195 200 205

Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg

210 215 220

Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp

225 230 235 240

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

245 250 255

Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn

260 265 270

Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu

275 280 285

Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

Ser Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe

370 375 380

Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala

385 390 395 400

Pro Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro Phe Thr Ala Ile Leu Tyr

405 410 415

Gly Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val

420 425 430

Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly

485 490 495

His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

500 505 510

Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

515 520

<210> 45

<211> 524

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005 with Secretion Signal Peptide 2 huIgKVIII

<400> 45

Met Asp Met Arg Val Pro Ala Gln Leu Leu Gly Leu Leu Leu Leu Trp
1 5 10 15

Leu Arg Gly Ala Arg Cys Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr
20 25 30

Trp Arg Asp Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln
35 40 45

Lys Leu Asn Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp
50 55 60

Gly Met Gly Val Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln
65 70 75 80

Leu His His Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe
85 90 95

Pro Phe Val Ala Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val Pro
100 105 110

Asp Ser Ala Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn
115 120 125

Glu Gly Thr Val Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn
130 135 140

Thr Thr Gln Gly Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys Asp
145 150 155 160

Ala Gly Lys Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala
165 170 175

Thr Pro Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser
180 185 190

Asp Asn Glu Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile
195 200 205

Ala Tyr Gln Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly
210 215 220

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

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

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

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

465 470 475 480

Gln Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala
485 490 495
Asn Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser
500 505 510
Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser
515 520

<210> 46
<211> 526
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP-005 with Secretion Signal Peptide 3 huIgKVIII-AA

(EF1a-hIgKVIII-AA-RMP5)
<400> 46
Met Asp Met Arg Val Pro Ala Gln Leu Leu Gly Leu Leu Leu Leu Trp
1 5 10 15
Leu Arg Gly Ala Arg Cys Ala Ala Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro
20 25 30
Lys Tyr Trp Arg Asp Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu
35 40 45
Leu Gln Lys Leu Asn Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu
50 55 60

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

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

130 135 140

Cys Asn Thr Thr Gln Gly Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala
145 150 155 160

Lys Asp Ala Gly Lys Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn
165 170 175

His Ala Thr Pro Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp
180 185 190

Tyr Ser Asp Asn Glu Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys
195 200 205

Asp Ile Ala Tyr Gln Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile
210 215 220

Met Gly Gly Gly Arg Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val
225 230 235 240

Glu Tyr Glu Ser Asp Glu Lys Ala Arg Gly Thr Arg Leu Asp Gly Leu
245 250 255

Asp Leu Val Asp Thr Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser
260 265 270

His Phe Ile Trp Asn Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn
275 280 285

Val Asp Tyr Leu Leu Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu
290 295 300

Leu Asn Arg Asn Asn Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val Val
305 310 315 320

Val Ala Ile Gln Ile Leu Arg Lys Asn Pro Lys Gly Phe Phe Leu Leu
325 330 335

Val Glu Gly Gly Arg Ile Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys
340 345 350

Gln Ala Leu His Glu Ala Val Glu Met Asp Arg Ala Ile Gly Gln Ala
355 360 365

Gly Ser Leu Thr Ser Ser Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp
370 375 380

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

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

Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser
515 520 525

<210> 47
<211> 525
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP-005 with Secretion Signal Peptide 4 - huCD33tPA
<400> 47
Met Asp Ala Met Lys Arg Gly Leu Cys Cys Val Leu Leu Leu Cys Gly
1 5 10 15
Ala Val Phe Val Ser Pro Ser Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys
20 25 30

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

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

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

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

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

Asp Tyr Leu Leu Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu
290 295 300
Asn Arg Asn Asn Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val Val Val

305 310 315 320

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

325 330 335

Glu Gly Gly Arg Ile Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

Ser His Val Phe Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile

385 390 395 400

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

405 410 415

Ala Ile Leu Tyr Gly Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu

420 425 430

Arg Glu Asn Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Glu Gln Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly

485 490 495

Ala Asn Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser

500 505 510

Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

515 520 525

<210> 48

<211> 527

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005 with Secretion Signal Peptide 5 huCD33tPA -AA

<400> 48

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

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

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

Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys
195 200 205
Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val
210 215 220
Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp

225 230 235 240

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

245 250 255

Leu Asp Leu Val Asp Thr Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His

260 265 270

Ser His Phe Ile Trp Asn Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His

275 280 285

Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr

290 295 300

Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

Ala Gly Ser Leu Thr Ser Ser Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala

370 375 380

Asp His Ser His Val Phe Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn

385 390 395 400

Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro

405 410 415

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

420 425 430

Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Val His Glu Gln Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys
485 490 495
Ile Gly Ala Asn Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Asp Ser Ser
500 505 510

Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser
515 520 525

<210> 49
<211> 523
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP-005 with Secretion Signal Peptide 6 - Secrecon(EF1a-Secrecon-RMP5)
<400> 49
Met Trp Trp Arg Leu Trp Trp Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Trp
1 5 10 15
Pro Met Val Trp Ala Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp
20 25 30

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

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

145 150 155 160

Gly Lys Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr
165 170 175

Pro Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp
180 185 190

Asn Glu Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala
195 200 205

Tyr Gln Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly
210 215 220

Gly Arg Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu
225 230 235 240

Ser Asp Glu Lys Ala Arg Gly Thr Arg Leu Asp Gly Leu Asp Leu Val
245 250 255

Asp Thr Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile
260 265 270

Trp Asn Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr
275 280 285

Leu Leu Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg
290 295 300

Asn Asn Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val Val Val Ala Ile
305 310 315 320

Gln Ile Leu Arg Lys Asn Pro Lys Gly Phe Phe Leu Leu Val Glu Gly
325 330 335

Gly Arg Ile Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu
340 345 350

His Glu Ala Val Glu Met Asp Arg Ala Ile Gly Gln Ala Gly Ser Leu
355 360 365

Thr Ser Ser Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His
370 375 380

Val Phe Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly
385 390 395 400

Leu Ala Pro Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro Phe Thr Ala Ile
405 410 415

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

Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn
485 490 495
Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp
500 505 510
Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser
515 520

<210> 50

<211> 525

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005 with Secretion Signal Peptide 7 Secrecon-AA (EF1a-Secrecon-AA-RMP5)

<400> 50

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

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

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

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

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

305 310 315 320

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

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

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

Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser
515 520 525

<210> 51

<211> 522

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005 with Secretion Signal Peptide 8 - mIgKVIII (EF1a-mIgKVIII-AA-RMP5)

<400> 51

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1 5 10 15

Gly Ser Thr Gly Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg
20 25 30

Asp Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu
35 40 45

Asn Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met
50 55 60

Gly Val Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His
65 70 75 80

His Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe
85 90 95

Val Ala Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val Pro Asp Ser
100 105 110

Ala Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly
115 120 125

Thr Val Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn Thr Thr
130 135 140

Gln Gly Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys Asp Ala Gly
145 150 155 160

Lys Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro
165 170 175

Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn
180 185 190

Glu Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr
195 200 205

Gln Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly
210 215 220

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

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

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

Tyr Gly Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn
420 425 430
Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala
435 440 445
Val Pro Leu Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val Phe
450 455 460
Ser Lys Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn

465 470 475 480

Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu
485 490 495
Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser
500 505 510
Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser
515 520

<210> 52
<211> 524
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP-005 with Secretion Signal Peptide 9 mIgKVIII -AA
<400> 52
Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro

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

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

130 135 140

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

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

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

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

385 390 395 400

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

405 410 415

Ile Leu Tyr Gly Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg

420 425 430

Glu Asn Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Gln Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala

485 490 495

Asn Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

500 505 510

Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

515 520

<210> 53

<211> 521

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005 with Secretion Signal Peptide 10 - Alpha-lactalbumin(EF1a-aLA-RMP5)

<400> 53

Met Met Ser Phe Val Ser Leu Leu Leu Val Gly Ile Leu Phe His Ala

1 5 10 15

Thr Gln Ala Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp

20 25 30

Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn

35 40 45

Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly

50 55 60

Val Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His

65 70 75 80

Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val

85 90 95

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

100 105 110

Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser

165 170 175

Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu

180 185 190

Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln

195 200 205

Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg

210 215 220

Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp

225 230 235 240

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

245 250 255

Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn

260 265 270

Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu

275 280 285

Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

Ser Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe

370 375 380

Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala

385 390 395 400

Pro Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro Phe Thr Ala Ile Leu Tyr

405 410 415

Gly Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val

420 425 430

Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly

485 490 495

His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

500 505 510

Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

515 520

<210> 54

<211> 519

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005 with Secretion Signal Peptide 11 SEAP -

Native secreted alkaline phosphatase (EF1a-IgG2H-RMP5)

<400> 54

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Leu Arg Leu Gln Leu Ser Leu

1 5 10 15

Gly Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln Ala

20 25 30

Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr Asn

35 40 45

Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala Ala

165 170 175

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

180 185 190

Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu Met

195 200 205

His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys Tyr

210 215 220

Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu Lys

225 230 235 240

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

245 250 255

Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg Thr

260 265 270

Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly Leu

275 280 285

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

290 295 300

Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val Val Val Ala Ile Gln Ile Leu Arg

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr Phe

370 375 380

Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro Met

385 390 395 400

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

405 410 415

Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser Met

420 425 430

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

435 440 445

Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val Phe Ser Lys Gly

450 455 460

Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val Pro

465 470 475 480

His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His Cys
485 490 495

Ala Pro Ala Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser
500 505 510

Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser
515

<210> 55

<211> 10086

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: (RMP-005-IgG2H) (EF1a-IgG2H-RMP5)

<400> 55

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catgggatgg tcctgcataa tccttttttt ggtcgcaaca gccacaggtg 2400

tgcacagtct tgtccctgaa aaggagaagg accccaaata ttggagagac caggctcagg 2460

aaaccctcaa gtacgctctt gaactgcaaa agcttaatac taacgtggct aaaaacgtga 2520

taatgttctt gggggacgga atgggggttt caaccgttac cgcggccaga atcttgaaag 2580

ggcagctgca ccataaccca ggcgaagaaa cgaggctgga gatggacaaa tttccattcg 2640

tggcgctttc taagacctac aacactaacg cccaggtccc tgactcagct ggtacggcca 2700

ctgcctacct ttgtggagtg aaggcaaatg aggggactgt tggtgtttcc gcagctactg 2760

agagatctcg gtgtaatacg actcaaggta atgaagttac atccatactc cgatgggcaa 2820

aagacgcggg caaatctgtt gggattgtta caactactag ggtgaaccat gcgacaccct 2880

ctgcagctta tgcgcacagt gccgaccgag actggtattc agataatgag atgccacccg 2940

aggcccttag ccagggctgc aaggacatag cctatcaatt gatgcacaat atcagagaca 3000

tagacgttat aatgggtggt ggtcgcaagt acatgtaccc caaaaacaaa accgacgtag 3060

agtatgaatc cgatgaaaaa gctaggggca ccagactcga cggacttgat ctggttgata 3120

catggaaatc ctttaaacct cggtataagc attcacattt catctggaac aggaccgaac 3180

ttctcacatt ggacccccac aatgttgact atctcctcgg tttgtttgaa ccaggggata 3240

tgcagtatga gctcaatcgg aacaacgtca ctgaccccag tttgagtgaa atggtcgttg 3300

ttgcaataca aattttgagg aaaaatccaa aggggttttt cttgttggta gagggcggac 3360

ggatagatca cgggcaccac gaaggcaaag caaaacaggc cctgcacgaa gccgttgaaa 3420

tggatcgcgc tatcggtcaa gccggctccc tgacgagtag tgaagatacc ttgaccgtcg 3480

tcactgcgga tcatagccac gtttttacct ttgggggata cacccccagg ggcaactcaa 3540

tttttggact tgcaccgatg ctcagcgaca cagataaaaa gccttttact gcgattctgt 3600

atggcaacgg ccctggatac aaagtagtag ggggtgaaag ggaaaacgtc agcatggtgg 3660

actatgcaca caataattat caggcgcagt ccgctgttcc gctgcggcat gagactcacg 3720

ggggagagga cgttgctgtc ttttccaagg gaccaatggc tcatcttctc catggagtcc 3780

atgagcaaaa ttatgtccct catgtcatgg catacgctgc atgtatagga gcaaatctcg 3840

ggcactgtgc accggcgtcc tccgattcca gcgacagttc agacagctct gacagctccg 3900

attcctccga ctcaagttga gaattcgata tcaagcttat cgataatcaa cctctggatt 3960

acaaaatttg tgaaagattg actggtattc ttaactatgt tgctcctttt acgctatgtg 4020

gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg ctattgcttc ccgtatggct ttcattttct 4080

cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc tttatgagga gttgtggccc gttgtcaggc 4140

aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg acgcaacccc cactggttgg ggcattgcca 4200

ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg ctttcccccc ccctattgcc acggcggaac 4260

tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga caggggctcg gctgttgggc actgacaatt 4320

ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct ttccttggct gctcgcctgt gttgccacct 4380

ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg tcccttcggc cctcaatcca gcggaccttc 4440

cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc ctcttccgcg tcttcgcctt cgccctcaga 4500

cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc cgcatcgata ccgtcgacct cgatcgagac 4560

ctagaaaaac atggagcaat cacaagtagc aatacagcag ctaccaatgc tgattgtgcc 4620

tggctagaag cacaagagga ggaggaggtg ggttttccag tcacacctca ggtaccttta 4680

agaccaatga cttacaaggc agctgtagat cttagccact ttttaaaaga aaaggggtga 4740

ctggaagggc taattcactc ccaacgaaga caagatatcc ttgatctgtg gatctaccac 4800

acacaaggct acttccctga ttggcagaac tacacaccag ggccagggat cagatatcca 4860

ctgacctttg gatggtgcta caagctagta ccagttgagc aagagaaggt agaagaagcc 4920

aatgaaggag agaacacccg cttgttacac cctgtgagcc tgcatgggat ggatgacccg 4980
gagagagaag tattagagtg gaggtttgac agccgcctag catttcatca catggcccga 5040
gagctgcatc cggactgtac tgggtctctc tggttagacc agatctgagc ctgggagctc 5100
tctggctaac tagggaaccc actgcttaag cctcaataaa gcttgccttg agtgcttcaa 5160
gtagtgtgtg cccgtctgtt gtgtgactct ggtaactaga gatccctcag acccttttag 5220
tcagtgtgga aaatctctag cagggcccgt ttaaacccgc tgatcagcct cgactgtgcc 5280
ttctagttgc cagccatctg ttgtttgccc ctcccccgtg ccttccttga ccctggaagg 5340

tgccactccc actgtccttt cctaataaaa tgaggaaatt gcatcgcatt gtctgagtag 5400
gtgtcattct attctggggg gtggggtggg gcaggacagc aaggggggagg attgggaaga 5460
caatagcagg catgctgggg atgcggtggg ctctatggct tctgaggcgg aaagaaccag 5520
ctggggctct agggggtatc cccacgcgcc ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt 5580
ggtggttacg cgcagcgtga ccgctacact tgccagcgcc ctagcgcccg ctcctttcgc 5640
tttcttccct tcctttctcg ccacgttcgc cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg 5700
gctcccttta gggttccgat ttagtgcttt acggcacctc gaccccaaaa aacttgatta 5760

gggtgatggt tcacgtagtg ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt 5820
ggagtccacg ttctttaata gtggactctt gttccaaact ggaacaacac tcaaccctat 5880
ctcggtctat tcttttgatt tataagggat tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa 5940
tgagctgatt taacaaaaat ttaacgcgaa ttaattctgt ggaatgtgtg tcagttaggg 6000
tgtggaaagt ccccaggctc cccagcaggc agaagtatgc aaagcatgca tctcaattag 6060
tcagcaacca ggtgtggaaa gtccccaggc tccccagcag gcagaagtat gcaaagcatg 6120
catctcaatt agtcagcaac catagtcccg cccctaactc cgcccatccc gcccctaact 6180

ccgcccagtt ccgcccattc tccgccccat ggctgactaa ttttttttat ttatgcagag 6240
gccgaggccg cctctgcctc tgagctattc cagaagtagt gaggaggctt ttttggaggc 6300
ctaggctttt gcaaaaagct cccgggagct tgtatatcca ttttcggatc tgatcagcac 6360
gtgttgacaa ttaatcatcg gcatagtata tcggcatagt ataatacgac aaggtgagga 6420
actaaaccat ggccaagttg accagtgccg ttccggtgct caccgcgcgc gacgtcgccg 6480
gagcggtcga gttctggacc gaccggctcg ggttctcccg ggacttcgtg gaggacgact 6540
tcgccggtgt ggtccgggac gacgtgaccc tgttcatcag cgcggtccag gaccaggtgg 6600

tgccggacaa caccctggcc tgggtgtggg tgcgcggcct ggacgagctg tacgccgagt 6660

ggtcggaggt cgtgtccacg aacttccggg acgcctccgg gccggccatg accgagatcg 6720

gcgagcagcc gtgggggcgg gagttcgccc tgcgcgaccc ggccggcaac tgcgtgcact 6780

tcgtggccga ggagcaggac tgacacgtgc tacgagattt cgattccacc gccgccttct 6840

atgaaaggtt gggcttcgga atcgttttcc gggacgccgg ctggatgatc ctccagcgcg 6900

gggatctcat gctggagttc ttcgcccacc ccaacttgtt tattgcagct tataatggtt 6960

acaaataaag caatagcatc acaaatttca caaataaagc attttttca ctgcattcta 7020

gttgtggttt gtccaaactc atcaatgtat cttatcatgt ctgtataccg tcgacctcta 7080

gctagagctt ggcgtaatca tggtcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca 7140

caattccaca caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggt gcctaatgag 7200

tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt 7260

cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc 7320

gctcttccgc ttcctcgctc actgactcgc tgcgctcggt cgttcggctg cggcgagcgg 7380

tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggt tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa 7440

agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg 7500

cgtttttcca taggctccgc ccccctgacg agcatcacaa aaatcgacgc tcaagtcaga 7560

ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat accaggcgtt tccccctgga agctccctcg 7620

tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg 7680

gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct gtaggtatct cagttcggtg taggtcgttc 7740

gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg 7800

gtaactatcg tcttgagtcc aacccggtaa gacacgactt atcgccactg gcagcagcca 7860

ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg taggcggtgc tacagagttc ttgaagtggt 7920

ggcctaacta cggctacact agaagaacag tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag 7980

ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg 8040

gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc 8100

ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggaacga aaactcacgt taagggattt 8160

tggtcatgag attatcaaaa aggatcttca cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt 8220

ttaaatcaat ctaaagtata tatgagtaaa cttggtctga cagttaccaa tgcttaatca 8280

gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttcgttcatc catagttgcc tgactccccg 8340

tcgtgtagat aactacgata cgggagggct taccatctgg ccccagtgct gcaatgatac 8400

cgcgagaccc acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg 8460

ccgagcgcag aagtggtcct gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc 8520

gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg caacgttgtt gccattgcta 8580

caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc ggttcccaac 8640

gatcaaggcg agttacatga tcccccatgt tgtgcaaaaa agcggttagc tccttcggtc 8700

ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg cagtgttatc actcatggtt atggcagcac 8760

tgcataattc tcttactgtc atgccatccg taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact 8820

caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc ggcgaccgag ttgctcttgc ccggcgtcaa 8880

tacgggataa taccgcgcca catagcagaa ctttaaaagt gctcatcatt ggaaaacgtt 8940

cttcggggcg aaaactctca aggatcttac cgctgttgag atccagttcg atgtaaccca 9000

ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt ttactttcac cagcgtttct gggtgagcaa 9060

aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg gaataagggc gacacggaaa tgttgaatac 9120

tcatactctt cctttttcaa tattattgaa gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg 9180

gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata aacaaatagg ggttccgcgc acatttcccc 9240

gaaaagtgcc acctgacgtc gacggatcgg gagatctccc gatcccctat ggtgcactct 9300

cagtacaatc tgctctgatg ccgcatagtt aagccagtat ctgctccctg cttgtgtgtt 9360

ggaggtcgct gagtagtgcg cgagcaaaat ttaagctaca acaaggcaag gcttgaccga 9420

caattgcatg aagaatctgc ttagggttag gcgttttgcg ctgcttcgcg atgtacgggc 9480

cagatatacg cgttgacatt gattattgac tagttattaa tagtaatcaa ttacggggtc 9540

attagttcat agcccatata tggagttccg cgttacataa cttacggtaa atggcccgcc 9600

tggctgaccg cccaacgacc cccgcccatt gacgtcaata atgacgtatg ttcccatagt 9660

aacgccaata gggactttcc attgacgtca atgggtggag tatttacggt aaactgccca 9720

cttggcagta catcaagtgt atcatatgcc aagtacgccc cctattgacg tcaatgacgg 9780

taaatggccc gcctggcatt atgcccagta catgacctta tgggactttc ctacttggca 9840

gtacatctac gtattagtca tcgctattac catggtgatg cggttttggc agtacatcaa 9900

tgggcgtgga tagcggtttg actcacgggg atttccaagt ctccacccca ttgacgtcaa 9960

tgggagtttg ttttggcacc aaaatcaacg ggactttcca aaatgtcgta acaactccgc 10020

cccattgacg caaatgggcg gtaggcgtgt acggtgggag gtctatataa gcagcgcgtt 10080

ttgcct 10086

<210> 56

<211> 10095

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: (RMP005-huIgKVIII)

<400> 56

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttgggggtа cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catggatatg cgcgtacccg ctcaacttct gggtttgttg ctgctttggc 2400

tcaggggagc ccgctgtctt gtccctgaaa aggagaagga ccccaaatat tggagagacc 2460

aggctcagga aaccctcaag tacgctcttg aactgcaaaa gcttaatact aacgtggcta 2520

aaaacgtgat aatgttcttg ggggacggaa tgggggtttc aaccgttacc gcggccagaa 2580

tcttgaaagg gcagctgcac cataacccag gcgaagaaac gaggctggag atggacaaat 2640

ttccattcgt ggcgctttct aagacctaca acactaacgc ccaggtccct gactcagctg 2700

gtacggccac tgcctacctt tgtggagtga aggcaaatga ggggactgtt ggtgtttccg 2760

cagctactga gagatctcgg tgtaatacga ctcaaggtaa tgaagttaca tccatactcc 2820

gatgggcaaa agacgcgggc aaatctgttg ggattgttac aactactagg gtgaaccatg 2880

cgacaccctc tgcagcttat gcgcacagtg ccgaccgaga ctggtattca gataatgaga 2940

tgccacccga ggcccttagc cagggctgca aggacatagc ctatcaattg atgcacaata 3000

tcagagacat agacgttata atgggtggtg gtcgcaagta catgtacccc aaaaacaaaa 3060

ccgacgtaga gtatgaatcc gatgaaaaag ctaggggcac cagactcgac ggacttgatc 3120

tggttgatac atggaaatcc tttaaacctc ggtataagca ttcacatttc atctggaaca 3180

ggaccgaact tctcacattg gacccccaca atgttgacta tctcctcggt ttgtttgaac 3240

caggggatat gcagtatgag ctcaatcgga acaacgtcac tgaccccagt ttgagtgaaa 3300

tggtcgttgt tgcaatacaa attttgagga aaaatccaaa ggggtttttc ttgttggtag 3360

agggcggacg gatagatcac gggcaccacg aaggcaaagc aaaacaggcc ctgcacgaag 3420

ccgttgaaat ggatcgcgct atcggtcaag ccggctccct gacgagtagt gaagatacct 3480

tgaccgtcgt cactgcggat catagccacg tttttacctt tgggggatac acccccaggg 3540

gcaactcaat ttttggactt gcaccgatgc tcagcgacac agataaaaag ccttttactg 3600
cgattctgta tggcaacggc cctggataca aagtagtagg gggtgaaagg gaaaacgtca 3660
gcatggtgga ctatgcacac aataattatc aggcgcagtc cgctgttccg ctgcggcatg 3720
agactcacgg gggagaggac gttgctgtct tttccaaggg accaatggct catcttctcc 3780
atggagtcca tgagcaaaat tatgtccctc atgtcatggc atacgctgca tgtataggag 3840
caaatctcgg gcactgtgca ccggcgtcct ccgattccag cgacagttca gacagctctg 3900
acagctccga ttcctccgac tcaagttgag aattcgatat caagcttatc gataatcaac 3960

ctctggatta caaaatttgt gaaagattga ctggtattct taactatgtt gctcctttta 4020
cgctatgtgg atacgctgct ttaatgcctt tgtatcatgc tattgcttcc cgtatggctt 4080
tcattttctc ctccttgtat aaatcctggt tgctgtctct ttatgaggag ttgtggcccg 4140
ttgtcaggca acgtggcgtg gtgtgcactg tgtttgctga cgcaaccccc actggttggg 4200
gcattgccac cacctgtcag ctcctttccg ggactttcgc tttccccctc cctattgcca 4260
cggcggaact catcgccgcc tgccttgccc gctgctggac aggggctcgg ctgttgggca 4320
ctgacaattc cgtggtgttg tcggggaaat catcgtcctt tccttggctg ctcgcctgtg 4380

ttgccacctg gattctgcgc gggacgtcct tctgctacgt cccttcggcc ctcaatccag 4440
cggaccttcc ttcccgcggc ctgctgccgg ctctgcggcc tcttccgcgt cttcgccttc 4500
gccctcagac gagtcggatc tccctttggg ccgcctcccc gcatcgatac cgtcgacctc 4560
gatcgagacc tagaaaaaca tggagcaatc acaagtagca atacagcagc taccaatgct 4620
gattgtgcct ggctagaagc acaagaggag gaggaggtgg gttttccagt cacacctcag 4680
gtacctttaa gaccaatgac ttacaaggca gctgtagatc ttagccactt tttaaaagaa 4740
aaggggggac tggaagggct aattcactcc caacgaagac aagatatcct tgatctgtgg 4800

atctaccaca cacaaggcta cttccctgat tggcagaact acacaccagg gccagggatc 4860
agatatccac tgacctttgg atggtgctac aagctagtac cagttgagca agagaaggta 4920
gaagaagcca atgaaggaga gaacacccgc ttgttacacc ctgtgagcct gcatgggatg 4980
gatgacccgg agagagaagt attagagtgg aggtttgaca gccgcctagc atttcatcac 5040
atggcccgag agctgcatcc ggactgtact gggtctctct ggttagacca gatctgagcc 5100
tgggagctct ctggctaact agggaaccca ctgcttaagc ctcaataaag cttgccttga 5160
gtgcttcaag tagtgtgtgc ccgtctgttg tgtgactctg gtaactagag atccctcaga 5220

ccctttttagt cagtgtggaa aatctctagc agggcccgtt taaacccgct gatcagcctc 5280

gactgtgcct tctagttgcc agccatctgt tgtttgcccc tcccccgtgc cttccttgac 5340

cctggaaggt gccactccca ctgtcctttc ctaataaaat gaggaaattg catcgcattg 5400

tctgagtagg tgtcattcta ttctgggggg tggggtgggg caggacagca agggggagga 5460

ttgggaagac aatagcaggc atgctgggga tgcggtgggc tctatggctt ctgaggcgga 5520

aagaaccagc tggggctcta gggggtatcc ccacgcgccc tgtagcggcg cattaagcgc 5580

ggcgggtgtg gtggttacgc gcagcgtgac cgctacactt gccagcgccc tagcgcccgc 5640

tcctttcgct ttcttccctt cctttctcgc cacgttcgcc ggctttcccc gtcaagctct 5700

aaatcggggg ctccctttag ggttccgatt tagtgcttta cggcacctcg accccaaaaa 5760

acttgattag ggtgatggtt cacgtagtgg gccatcgccc tgatagacgg tttttcgccc 5820

tttgacgttg gagtccacgt tctttaatag tggactcttg ttccaaactg gaacaacact 5880

caaccctatc tcggtctatt cttttgattt ataagggatt ttgccgattt cggcctattg 5940

gttaaaaaat gagctgattt aacaaaaatt taacgcgaat taattctgtg gaatgtgtgt 6000

cagttagggt gtggaaagtc cccaggctcc ccagcaggca gaagtatgca aagcatgcat 6060

ctcaattagt cagcaaccag gtgtggaaag tccccaggct ccccagcagg cagaagtatg 6120

caaagcatgc atctcaatta gtcagcaacc atagtcccgc ccctaactcc gcccatcccg 6180

cccctaactc cgcccagttc cgcccattct ccgccccatg gctgactaat ttttttatt 6240

tatgcagagg ccgaggccgc ctctgcctct gagctattcc agaagtagtg aggaggcttt 6300

tttggaggcc taggcttttg caaaaagctc ccgggagctt gtatatccat tttcggatct 6360

gatcagcacg tgttgacaat taatcatcgg catagtatat cggcatagta taatacgaca 6420

aggtgaggaa ctaaaccatg gccaagttga ccagtgccgt tccggtgctc accgcgcgcg 6480

acgtcgccgg agcggtcgag ttctggaccg accggctcgg gttctcccgg gacttcgtgg 6540

aggacgactt cgccggtgtg gtccgggacg acgtgaccct gttcatcagc gcggtccagg 6600

accaggtggt gccggacaac accctggcct gggtgtgggt gcgcggcctg gacgagctgt 6660

acgccgagtg gtcggaggtc gtgtccacga acttccggga cgcctccggg ccggccatga 6720

ccgagatcgg cgagcagccg tgggggcggg agttcgccct gcgcgacccg gccggcaact 6780

gcgtgcactt cgtggccgag gagcaggact gacacgtgct acgagatttc gattccaccg 6840

ccgccttcta tgaaaggttg ggcttcggaa tcgttttccg ggacgccggc tggatgatcc 6900

tccagcgcgg ggatctcatg ctggagttct tcgcccaccc caacttgttt attgcagctt 6960

ataatggtta caaataaagc aatagcatca caaatttcac aaataaagca ttttttttcac 7020

tgcattctag ttgtggtttg tccaaactca tcaatgtatc ttatcatgtc tgtataccgt 7080

cgacctctag ctagagcttg gcgtaatcat ggtcatagct gtttcctgtg tgaaattgtt 7140

atccgctcac aattccacac aacatacgag ccggaagcat aaagtgtaaa gcctggggtg 7200

cctaatgagt gagctaactc acattaattg cgttgcgctc actgcccgct ttccagtcgg 7260

gaaacctgtc gtgccagctg cattaatgaa tcggccaacg cgcggggaga ggcggtttgc 7320

gtattgggcg ctcttccgct tcctcgctca ctgactcgct gcgctcggtc gttcggctgc 7380

ggcgagcggt atcagctcac tcaaaggcgg taatacggtt atccacagaa tcaggggata 7440

acgcaggaaa gaacatgtga gcaaaaggcc agcaaaaggc caggaaccgt aaaaaggccg 7500

cgttgctggc gtttttccat aggctccgcc cccctgacga gcatcacaaa aatcgacgct 7560

caagtcagag gtggcgaaac ccgacaggac tataaagata ccaggcgttt ccccctggaa 7620

gctccctcgt gcgctctcct gttccgaccc tgccgcttac cggatacctg tccgcctttc 7680

tcccttcggg aagcgtggcg ctttctcata gctcacgctg taggtatctc agttcggtgt 7740

aggtcgttcg ctccaagctg ggctgtgtgc acgaaccccc cgttcagccc gaccgctgcg 7800

ccttatccgg taactatcgt cttgagtcca acccggtaag acacgactta tcgccactgg 7860

cagcagccac tggtaacagg attagcagag cgaggtatgt aggcggtgct acagagttct 7920

tgaagtggtg gcctaactac ggctacacta gaagaacagt atttggtatc tgcgctctgc 7980

tgaagccagt taccttcgga aaaagagttg gtagctcttg atccggcaaa caaaccaccg 8040

ctggtagcgg tggttttttt gtttgcaagc agcagattac gcgcagaaaa aaaggatctc 8100

aagaagatcc tttgatcttt tctacggggt ctgacgctca gtggaacgaa aactcacgtt 8160

aagggatttt ggtcatgaga ttatcaaaaa ggatcttcac ctagatcctt ttaaattaaa 8220

aatgaagttt taaatcaatc taaagtatat atgagtaaac ttggtctgac agttaccaat 8280

gcttaatcag tgaggcacct atctcagcga tctgtctatt tcgttcatcc atagttgcct 8340

gactccccgt cgtgtagata actacgatac gggagggctt accatctggc cccagtgctg 8400

caatgatacc gcgagaccca cgctcaccgg ctccagattt atcagcaata aaccagccag 8460

ccggaagggc cgagcgcaga agtggtcctg caactttatc cgcctccatc cagtctatta 8520

attgttgccg ggaagctaga gtaagtagtt cgccagttaa tagtttgcgc aacgttgttg 8580

ccattgctac aggcatcgtg gtgtcacgct cgtcgtttgg tatggcttca ttcagctccg 8640

gttcccaacg atcaaggcga gttacatgat cccccatgtt gtgcaaaaaa gcggttagct 8700

ccttcggtcc tccgatcgtt gtcagaagta agttggccgc agtgttatca ctcatggtta 8760

tggcagcact gcataattct cttactgtca tgccatccgt aagatgcttt tctgtgactg 8820

gtgagtactc aaccaagtca ttctgagaat agtgtatgcg gcgaccgagt tgctcttgcc 8880

cggcgtcaat acgggataat accgcgccac atagcagaac tttaaaagtg ctcatcattg 8940

gaaaacgttc ttcggggcga aaactctcaa ggatcttacc gctgttgaga tccagttcga 9000

tgtaacccac tcgtgcaccc aactgatctt cagcatcttt tactttcacc agcgtttctg 9060
ggtgagcaaa aacaggaagg caaaatgccg caaaaaaggg aataagggcg acacggaaat 9120
gttgaatact catactcttc ctttttcaat attattgaag catttatcag ggttattgtc 9180
tcatgagcgg atacatattt gaatgtattt agaaaaataa acaaataggg gttccgcgca 9240
catttccccg aaaagtgcca cctgacgtcg acggatcggg agatctcccg atcccctatg 9300
gtgcactctc agtacaatct gctctgatgc cgcatagtta agccagtatc tgctccctgc 9360
ttgtgtgttg gaggtcgctg agtagtgcgc gagcaaaatt taagctacaa caaggcaagg 9420

cttgaccgac aattgcatga agaatctgct tagggttagg cgttttgcgc tgcttcgcga 9480
tgtacgggcc agatatacgc gttgacattg attattgact agttattaat agtaatcaat 9540
tacggggtca ttagttcata gcccatatat ggagttccgc gttacataac ttacggtaaa 9600
tggcccgcct ggctgaccgc ccaacgaccc ccgcccattg acgtcaataa tgacgtatgt 9660
tcccatagta acgccaatag ggactttcca ttgacgtcaa tgggtggagt atttacggta 9720
aactgcccac ttggcagtac atcaagtgta tcatatgcca agtacgcccc ctattgacgt 9780
caatgacggt aaatggcccg cctggcatta tgcccagtac atgaccttat gggactttcc 9840

tacttggcag tacatctacg tattagtcat cgctattacc atggtgatgc ggttttggca 9900
gtacatcaat gggcgtggat agcggtttga ctcacgggga tttccaagtc tccaccccat 9960
tgacgtcaat gggagtttgt tttggcacca aaatcaacgg gactttccaa aatgtcgtaa 10020
caactccgcc ccattgacgc aaatgggcgg taggcgtgta cggtgggagg tctatataag 10080
cagcgcgttt tgcct 10095

<210> 57
<211> 10101
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP005-huIgKVIII-AA (EF1a-hIgKVIII-AA-RMP5)

<400> 57
gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60
acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120
tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180
ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240
acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggga ttgggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160
caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220
ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280
gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340
tcgaagctag catggatatg cgcgtacccg ctcaacttct gggtttgttg ctgctttggc 2400
tcaggggagc ccgctgtgcc gcgcttgtcc ctgaaaagga gaaggacccc aaatattgga 2460
gagaccaggc tcaggaaacc ctcaagtacg ctcttgaact gcaaaagctt aatactaacg 2520

tggctaaaaa cgtgataatg ttcttggggg acggaatggg ggtttcaacc gttaccgcgg 2580
ccagaatctt gaaagggcag ctgcaccata acccaggcga agaaacgagg ctggagatgg 2640
acaaatttcc attcgtggcg ctttctaaga cctacaacac taacgcccag gtccctgact 2700
cagctggtac ggccactgcc tacctttgtg gagtgaaggc aaatgagggg actgttggtg 2760
tttccgcagc tactgagaga tctcggtgta atacgactca aggtaatgaa gttacatcca 2820
tactccgatg ggcaaaagac gcgggcaaat ctgttgggat tgttacaact actagggtga 2880
accatgcgac accctctgca gcttatgcgc acagtgccga ccgagactgg tattcagata 2940

atgagatgcc acccgaggcc cttagccagg gctgcaagga catagcctat caattgatgc 3000
acaatatcag agacatagac gttataatgg gtggtggtcg caagtacatg taccccaaaa 3060
acaaaaccga cgtagagtat gaatccgatg aaaaagctag gggcaccaga ctcgacggac 3120
ttgatctggt tgatacatgg aaatccttta aacctcggta taagcattca catttcatct 3180
ggaacaggac cgaacttctc acattggacc cccacaatgt tgactatctc ctcggtttgt 3240
ttgaaccagg ggatatgcag tatgagctca atcggaacaa cgtcactgac cccagtttga 3300
gtgaaatggt cgttgttgca atacaaattt tgaggaaaaa tccaaagggg tttttcttgt 3360

tggtagaggg cggacggata gatcacgggc accacgaagg caaagcaaaa caggccctgc 3420
acgaagccgt tgaaatggat cgcgctatcg gtcaagccgg ctccctgacg agtagtgaag 3480
ataccttgac cgtcgtcact gcggatcata gccacgtttt tacctttggg ggatacaccc 3540
ccaggggcaa ctcaattttt ggacttgcac cgatgctcag cgacacagat aaaaagcctt 3600
ttactgcgat tctgtatggc aacggccctg gatacaaagt agtagggggt gaaagggaaa 3660
acgtcagcat ggtggactat gcacacaata attatcaggc gcagtccgct gttccgctgc 3720
ggcatgagac tcacgggggа gaggacgttg ctgtcttttc caagggacca atggctcatc 3780

ttctccatgg agtccatgag caaaattatg tccctcatgt catggcatac gctgcatgta 3840

taggagcaaa tctcgggcac tgtgcaccgg cgtcctccga ttccagcgac agttcagaca 3900

gctctgacag ctccgattcc tccgactcaa gttgagaatt cgatatcaag cttatcgata 3960

atcaacctct ggattacaaa atttgtgaaa gattgactgg tattcttaac tatgttgctc 4020

cttttacgct atgtggatac gctgctttaa tgcctttgta tcatgctatt gcttcccgta 4080

tggctttcat tttctcctcc ttgtataaat cctggttgct gtctctttat gaggagttgt 4140

ggcccgttgt caggcaacgt ggcgtggtgt gcactgtgtt tgctgacgca acccccactg 4200

gttggggcat tgccaccacc tgtcagctcc tttccgggac tttcgctttc cccctcccta 4260

ttgccacggc ggaactcatc gccgcctgcc ttgcccgctg ctggacaggg gctcggctgt 4320

tgggcactga caattccgtg gtgttgtcgg ggaaatcatc gtcctttcct tggctgctcg 4380

cctgtgttgc cacctggatt ctgcgcggga cgtccttctg ctacgtccct tcggccctca 4440

atccagcgga ccttccttcc cgcggcctgc tgccggctct gcggcctctt ccgcgtcttc 4500

gccttcgccc tcagacgagt cggatctccc tttgggccgc ctccccgcat cgataccgtc 4560

gacctcgatc gagacctaga aaaacatgga gcaatcacaa gtagcaatac agcagctacc 4620

aatgctgatt gtgcctggct agaagcacaa gaggaggagg aggtgggttt tccagtcaca 4680

cctcaggtac ctttaagacc aatgacttac aaggcagctg tagatcttag ccacttttta 4740

aaagaaaagg ggggactgga agggctaatt cactcccaac gaagacaaga tatccttgat 4800

ctgtggatct accacacaca aggctacttc cctgattggc agaactacac accagggcca 4860

gggatcagat atccactgac ctttggatgg tgctacaagc tagtaccagt tgagcaagag 4920

aaggtagaag aagccaatga aggagagaac acccgcttgt tacaccctgt gagcctgcat 4980

gggatggatg acccggagag agaagtatta gagtggaggt ttgacagccg cctagcattt 5040

catcacatgg cccgagagct gcatccggac tgtactgggt ctctctggtt agaccagatc 5100

tgagcctggg agctctctgg ctaactaggg aacccactgc ttaagcctca ataaagcttg 5160

ccttgagtgc ttcaagtagt gtgtgcccgt ctgttgtgtg actctggtaa ctagagatcc 5220

ctcagaccct tttagtcagt gtggaaaatc tctagcaggg cccgtttaaa cccgctgatc 5280

agcctcgact gtgccttcta gttgccagcc atctgttgtt tgcccctccc ccgtgccttc 5340

cttgaccctg gaaggtgcca ctcccactgt cctttcctaa taaaatgagg aaattgcatc 5400

gcattgtctg agtaggtgtc attctattct gggggggtggg gtggggcagg acagcaaggg 5460

ggaggattgg gaagacaata gcaggcatgc tggggatgcg gtgggctcta tggcttctga 5520

ggcggaaaga accagctggg gctctagggg gtatccccac gcgccctgta gcggcgcatt 5580

aagcgcggcg ggtgtggtgg ttacgcgcag cgtgaccgct acacttgcca gcgccctagc 5640

gcccgctcct ttcgctttct tcccttcctt tctcgccacg ttcgccggct ttccccgtca 5700

agctctaaat cgggggctcc ctttagggtt ccgatttagt gctttacggc acctcgaccc 5760

caaaaaactt gattagggtg atggttcacg tagtgggcca tcgccctgat agacggtttt 5820

tcgccctttg acgttggagt ccacgttctt taatagtgga ctcttgttcc aaactggaac 5880

aacactcaac cctatctcgg tctattcttt tgatttataa gggattttgc cgatttcggc 5940

ctattggtta aaaaatgagc tgatttaaca aaaatttaac gcgaattaat tctgtggaat 6000

gtgtgtcagt tagggtgtgg aaagtcccca ggctccccag caggcagaag tatgcaaagc 6060

atgcatctca attagtcagc aaccaggtgt ggaaagtccc caggctcccc agcaggcaga 6120

agtatgcaaa gcatgcatct caattagtca gcaaccatag tcccgcccct aactccgccc 6180

atcccgcccc taactccgcc cagttccgcc cattctccgc cccatggctg actaattttt 6240

tttatttatg cagaggccga ggccgcctct gcctctgagc tattccagaa gtagtgagga 6300

ggctttttg gaggcctagg cttttgcaaa aagctcccgg gagcttgtat atccattttc 6360

ggatctgatc agcacgtgtt gacaattaat catcggcata gtatatcggc atagtataat 6420

acgacaaggt gaggaactaa accatggcca agttgaccag tgccgttccg gtgctcaccg 6480

cgcgcgacgt cgccggagcg gtcgagttct ggaccgaccg gctcgggttc tcccgggact 6540

tcgtggagga cgacttcgcc ggtgtggtcc gggacgacgt gaccctgttc atcagcgcgg 6600

tccaggacca ggtggtgccg gacaacaccc tggcctgggt gtgggtgcgc ggcctggacg 6660

agctgtacgc cgagtggtcg gaggtcgtgt ccacgaactt ccgggacgcc tccgggccgg 6720

ccatgaccga gatcggcgag cagccgtggg ggcgggagtt cgccctgcgc gacccggccg 6780

gcaactgcgt gcacttcgtg gccgaggagc aggactgaca cgtgctacga gatttcgatt 6840

ccaccgccgc cttctatgaa aggttgggct tcggaatcgt tttccgggac gccggctgga 6900

tgatcctcca gcgcggggat ctcatgctgg agttcttcgc ccaccccaac ttgtttattg 6960

cagcttataa tggttacaaa taaagcaata gcatcacaaa tttcacaaat aaagcatttt 7020

tttcactgca ttctagttgt ggtttgtcca aactcatcaa tgtatcttat catgtctgta 7080

taccgtcgac ctctagctag agcttggcgt aatcatggtc atagctgttt cctgtgtgaa 7140

attgttatcc gctcacaatt ccacacaaca tacgagccgg aagcataaag tgtaaagcct 7200

ggggtgccta atgagtgagc taactcacat taattgcgtt gcgctcactg cccgctttcc 7260

agtcgggaaa cctgtcgtgc cagctgcatt aatgaatcgg ccaacgcgcg gggagaggcg 7320

gtttgcgtat tgggcgctct tccgcttcct cgctcactga ctcgctgcgc tcggtcgttc 7380

ggctgcggcg agcggtatca gctcactcaa aggcggtaat acggttatcc acagaatcag 7440

gggataacgc aggaaagaac atgtgagcaa aaggccagca aaaggccagg aaccgtaaaa 7500

aggccgcgtt gctggcgttt ttccataggc tccgcccccc tgacgagcat cacaaaaatc 7560

gacgctcaag tcagaggtgg cgaaacccga caggactata aagataccag gcgtttcccc 7620
ctggaagctc cctcgtgcgc tctcctgttc cgaccctgcc gcttaccgga tacctgtccg 7680
cctttctccc ttcgggaagc gtggcgcttt ctcatagctc acgctgtagg tatctcagtt 7740
cggtgtaggt cgttcgctcc aagctgggct gtgtgcacga acccccgtt cagcccgacc 7800
gctgcgcctt atccggtaac tatcgtcttg agtccaaccc ggtaagacac gacttatcgc 7860
cactggcagc agccactggt aacaggatta gcagagcgag gtatgtaggc ggtgctacag 7920
agttcttgaa gtggtggcct aactacggct acactagaag aacagtattt ggtatctgcg 7980

ctctgctgaa gccagttacc ttcggaaaaa gagttggtag ctcttgatcc ggcaaacaaa 8040
ccaccgctgg tagcggtggt ttttttgttt gcaagcagca gattacgcgc agaaaaaaag 8100
gatctcaaga agatcctttg atcttttcta cggggtctga cgctcagtgg aacgaaaact 8160
cacgttaagg gattttggtc atgagattat caaaaaggat cttcacctag atccttttaa 8220
attaaaaatg aagttttaaa tcaatctaaa gtatatatga gtaaacttgg tctgacagtt 8280
accaatgctt aatcagtgag gcacctatct cagcgatctg tctatttcgt tcatccatag 8340
ttgcctgact ccccgtcgtg tagataacta cgatacggga gggcttacca tctggcccca 8400

gtgctgcaat gataccgcga gacccacgct caccggctcc agatttatca gcaataaacc 8460
agccagccgg aagggccgag cgcagaagtg gtcctgcaac tttatccgcc tccatccagt 8520
ctattaattg ttgccgggaa gctagagtaa gtagttcgcc agttaatagt ttgcgcaacg 8580
ttgttgccat tgctacaggc atcgtggtgt cacgctcgtc gtttggtatg gcttcattca 8640
gctccggttc ccaacgatca aggcgagtta catgatcccc catgttgtgc aaaaaagcgg 8700
ttagctcctt cggtcctccg atcgttgtca gaagtaagtt ggccgcagtg ttatcactca 8760
tggttatggc agcactgcat aattctctta ctgtcatgcc atccgtaaga tgcttttctg 8820

tgactggtga gtactcaacc aagtcattct gagaatagtg tatgcggcga ccgagttgct 8880
cttgcccggc gtcaatacgg gataataccg cgccacatag cagaacttta aaagtgctca 8940
tcattggaaa acgttcttcg gggcgaaaac tctcaaggat cttaccgctg ttgagatcca 9000
gttcgatgta acccactcgt gcacccaact gatcttcagc atcttttact ttcaccagcg 9060
tttctgggtg agcaaaaaca ggaaggcaaa atgccgcaaa aaagggaata agggcgacac 9120
ggaaatgttg aatactcata ctcttccttt ttcaatatta ttgaagcatt tatcagggtt 9180
attgtctcat gagcggatac atatttgaat gtatttagaa aaataaacaa ataggggttc 9240

cgcgcacatt tccccgaaaa gtgccacctg acgtcgacgg atcgggagat ctcccgatcc 9300

cctatggtgc actctcagta caatctgctc tgatgccgca tagttaagcc agtatctgct 9360

ccctgcttgt gtgttggagg tcgctgagta gtgcgcgagc aaaatttaag ctacaacaag 9420

gcaaggcttg accgacaatt gcatgaagaa tctgcttagg gttaggcgtt ttgcgctgct 9480

tcgcgatgta cgggccagat atacgcgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta 9540

atcaattacg gggtcattag ttcatagccc atatatggag ttccgcgtta cataacttac 9600

ggtaaatggc ccgcctggct gaccgcccaa cgacccccgc ccattgacgt caataatgac 9660

gtatgttccc atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt 9720

acggtaaact gcccacttgg cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cgcccccctat 9780

tgacgtcaat gacggtaaat ggcccgcctg gcattatgcc cagtacatga ccttatggga 9840

ctttcctact tggcagtaca tctacgtatt agtcatcgct attaccatgg tgatgcggtt 9900

ttggcagtac atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca 9960

ccccattgac gtcaatggga gtttgttttg gcaccaaaat caacgggact ttccaaaatg 10020

tcgtaacaac tccgccccat tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggaggtcta 10080

tataagcagc gcgttttgcc t 10101

<210> 58

<211> 10095

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP005-huCD33tPA (EF1a-hCD33-RMP5)

<400> 58

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catggatatg cgcgtacccg ctcaacttct gggtttgttg ctgctttggc 2400

tcaggggagc ccgctgtctt gtccctgaaa aggagaagga ccccaaatat tggagagacc 2460

aggctcagga aaccctcaag tacgctcttg aactgcaaaa gcttaatact aacgtggcta 2520

aaaacgtgat aatgttcttg ggggacggaa tgggggtttc aaccgttacc gcggccagaa 2580

tcttgaaagg gcagctgcac cataacccag gcgaagaaac gaggctggag atggacaaat 2640

ttccattcgt ggcgctttct aagacctaca acactaacgc ccaggtccct gactcagctg 2700

gtacggccac tgcctacctt tgtggagtga aggcaaatga ggggactgtt ggtgtttccg 2760

cagctactga gagatctcgg tgtaatacga ctcaaggtaa tgaagttaca tccatactcc 2820

gatgggcaaa agacgcgggc aaatctgttg ggattgttac aactactagg gtgaaccatg 2880

cgacaccctc tgcagcttat gcgcacagtg ccgaccgaga ctggtattca gataatgaga 2940

tgccacccga ggcccttagc cagggctgca aggacatagc ctatcaattg atgcacaata 3000

tcagagacat agacgttata atgggtggtg gtcgcaagta catgtacccc aaaaacaaaa 3060

ccgacgtaga gtatgaatcc gatgaaaaag ctaggggcac cagactcgac ggacttgatc 3120

tggttgatac atggaaatcc tttaaacctc ggtataagca ttcacatttc atctggaaca 3180

ggaccgaact tctcacattg gacccccaca atgttgacta tctcctcggt ttgtttgaac 3240

caggggatat gcagtatgag ctcaatcgga acaacgtcac tgaccccagt ttgagtgaaa 3300

tggtcgttgt tgcaatacaa attttgagga aaaatccaaa ggggtttttc ttgttggtag 3360

agggcggacg gatagatcac gggcaccacg aaggcaaagc aaaacaggcc ctgcacgaag 3420

ccgttgaaat ggatcgcgct atcggtcaag ccggctccct gacgagtagt gaagatacct 3480

tgaccgtcgt cactgcggat catagccacg tttttacctt tgggggatac acccccaggg 3540

gcaactcaat ttttggactt gcaccgatgc tcagcgacac agataaaaag ccttttactg 3600

cgattctgta tggcaacggc cctggataca aagtagtagg gggtgaaagg gaaaacgtca 3660

gcatggtgga ctatgcacac aataattatc aggcgcagtc cgctgttccg ctgcggcatg 3720

agactcacgg gggagaggac gttgctgtct tttccaaggg accaatggct catcttctcc 3780

atggagtcca tgagcaaaat tatgtccctc atgtcatggc atacgctgca tgtataggag 3840

caaatctcgg gcactgtgca ccggcgtcct ccgattccag cgacagttca gacagctctg 3900

acagctccga ttcctccgac tcaagttgag aattcgatat caagcttatc gataatcaac 3960

ctctggatta caaaatttgt gaaagattga ctggtattct taactatgtt gctcctttta 4020

cgctatgtgg atacgctgct ttaatgcctt tgtatcatgc tattgcttcc cgtatggctt 4080

tcattttctc ctccttgtat aaatcctggt tgctgtctct ttatgaggag ttgtggcccg 4140

ttgtcaggca acgtggcgtg gtgtgcactg tgtttgctga cgcaaccccc actggttggg 4200

gcattgccac cacctgtcag ctcctttccg ggactttcgc tttccccctc cctattgcca 4260

cggcggaact catcgccgcc tgccttgccc gctgctggac aggggctcgg ctgttgggca 4320

ctgacaattc cgtggtgttg tcggggaaat catcgtcctt tccttggctg ctcgcctgtg 4380

ttgccacctg gattctgcgc gggacgtcct tctgctacgt cccttcggcc ctcaatccag 4440

cggaccttcc ttcccgcggc ctgctgccgg ctctgcggcc tcttccgcgt cttcgccttc 4500

gccctcagac gagtcggatc tccctttggg ccgcctcccc gcatcgatac cgtcgacctc 4560

gatcgagacc tagaaaaaca tggagcaatc acaagtagca atacagcagc taccaatgct 4620

gattgtgcct ggctagaagc acaagaggag gaggaggtgg gttttccagt cacacctcag 4680

gtacctttaa gaccaatgac ttacaaggca gctgtagatc ttagccactt tttaaaagaa 4740

aaggggggac tggaagggct aattcactcc caacgaagac aagatatcct tgatctgtgg 4800

atctaccaca cacaaggcta cttccctgat tggcagaact acacaccagg gccagggatc 4860

agatatccac tgacctttgg atggtgctac aagctagtac cagttgagca agagaaggta 4920

gaagaagcca atgaaggaga gaacacccgc ttgttacacc ctgtgagcct gcatgggatg 4980

gatgacccgg agagagaagt attagagtgg aggtttgaca gccgcctagc atttcatcac 5040

atggcccgag agctgcatcc ggactgtact gggtctctct ggttagacca gatctgagcc 5100

tgggagctct ctggctaact agggaaccca ctgcttaagc ctcaataaag cttgccttga 5160

gtgcttcaag tagtgtgtgc ccgtctgttg tgtgactctg gtaactagag atccctcaga 5220

cccttttagt cagtgtggaa aatctctagc agggcccgtt taaacccgct gatcagcctc 5280

gactgtgcct tctagttgcc agccatctgt tgtttgcccc tcccccgtgc cttccttgac 5340

cctggaaggt gccactccca ctgtcctttc ctaataaaat gaggaaattg catcgcattg 5400

tctgagtagg tgtcattcta ttctgggggg tggggtgggg caggacagca agggggagga 5460

ttgggaagac aatagcaggc atgctgggga tgcggtgggc tctatggctt ctgaggcgga 5520

aagaaccagc tggggctcta gggggtatcc ccacgcgccc tgtagcggcg cattaagcgc 5580

ggcgggtgtg gtggttacgc gcagcgtgac cgctacactt gccagcgccc tagcgcccgc 5640

tcctttcgct ttcttccctt cctttctcgc cacgttcgcc ggctttcccc gtcaagctct 5700

aaatcggggg ctccctttag ggttccgatt tagtgcttta cggcacctcg accccaaaaa 5760

acttgattag ggtgatggtt cacgtagtgg gccatcgccc tgatagacgg tttttcgccc 5820

tttgacgttg gagtccacgt tctttaatag tggactcttg ttccaaactg gaacaacact 5880

caaccctatc tcggtctatt cttttgattt ataagggatt ttgccgattt cggcctattg 5940

gttaaaaaat gagctgattt aacaaaaatt taacgcgaat taattctgtg gaatgtgtgt 6000

cagttagggt gtggaaagtc cccaggctcc ccagcaggca gaagtatgca aagcatgcat 6060

ctcaattagt cagcaaccag gtgtggaaag tccccaggct ccccagcagg cagaagtatg 6120

caaagcatgc atctcaatta gtcagcaacc atagtcccgc ccctaactcc gcccatcccg 6180
cccctaactc cgcccagttc cgcccattct ccgccccatg gctgactaat ttttttttatt 6240
tatgcagagg ccgaggccgc ctctgcctct gagctattcc agaagtagtg aggaggcttt 6300
tttggaggcc taggcttttg caaaaagctc ccgggagctt gtatatccat tttcggatct 6360
gatcagcacg tgttgacaat taatcatcgg catagtatat cggcatagta taatacgaca 6420
aggtgaggaa ctaaaccatg gccaagttga ccagtgccgt tccggtgctc accgcgcgcg 6480
acgtcgccgg agcggtcgag ttctggaccg accggctcgg gttctcccgg gacttcgtgg 6540

aggacgactt cgccggtgtg gtccgggacg acgtgaccct gttcatcagc gcggtccagg 6600
accaggtggt gccggacaac accctggcct gggtgtgggt gcgcggcctg gacgagctgt 6660
acgccgagtg gtcggaggtc gtgtccacga acttccggga cgcctccggg ccggccatga 6720
ccgagatcgg cgagcagccg tgggggcggg agttcgccct gcgcgacccg gccggcaact 6780
gcgtgcactt cgtggccgag gagcaggact gacacgtgct acgagatttc gattccaccg 6840
ccgccttcta tgaaaggttg ggcttcggaa tcgttttccg ggacgccggc tggatgatcc 6900
tccagcgcgg ggatctcatg ctggagttct tcgcccaccc caacttgttt attgcagctt 6960

ataatggtta caaataaagc aatagcatca caaatttcac aaataaagca ttttttttcac 7020
tgcattctag ttgtggtttg tccaaactca tcaatgtatc ttatcatgtc tgtataccgt 7080
cgacctctag ctagagcttg gcgtaatcat ggtcatagct gtttcctgtg tgaaattgtt 7140
atccgctcac aattccacac aacatacgag ccggaagcat aaagtgtaaa gcctggggtg 7200
cctaatgagt gagctaactc acattaattg cgttgcgctc actgcccgct ttccagtcgg 7260
gaaacctgtc gtgccagctg cattaatgaa tcggccaacg cgcggggaga ggcggtttgc 7320
gtattgggcg ctcttccgct tcctcgctca ctgactcgct gcgctcggtc gttcggctgc 7380

ggcgagcggt atcagctcac tcaaaggcgg taatacggtt atccacagaa tcaggggata 7440
acgcaggaaa gaacatgtga gcaaaaggcc agcaaaaggc caggaaccgt aaaaaggccg 7500
cgttgctggc gtttttccat aggctccgcc cccctgacga gcatcacaaa aatcgacgct 7560
caagtcagag gtggcgaaac ccgacaggac tataaagata ccaggcgttt cccctggaa 7620
gctccctcgt gcgctctcct gttccgaccc tgccgcttac cggatacctg tccgcctttc 7680
tcccttcggg aagcgtggcg ctttctcata gctcacgctg taggtatctc agttcggtgt 7740
aggtcgttcg ctccaagctg ggctgtgtgc acgaaccccc cgttcagccc gaccgctgcg 7800

ccttatccgg taactatcgt cttgagtcca acccggtaag acacgactta tcgccactgg 7860

cagcagccac tggtaacagg attagcagag cgaggtatgt aggcggtgct acagagttct 7920

tgaagtggtg gcctaactac ggctacacta gaagaacagt atttggtatc tgcgctctgc 7980

tgaagccagt taccttcgga aaaagagttg gtagctcttg atccggcaaa caaaccaccg 8040

ctggtagcgg tggttttttt gtttgcaagc agcagattac gcgcagaaaa aaaggatctc 8100

aagaagatcc tttgatcttt tctacggggt ctgacgctca gtggaacgaa aactcacgtt 8160

aagggatttt ggtcatgaga ttatcaaaaa ggatcttcac ctagatcctt ttaaattaaa 8220

aatgaagttt taaatcaatc taaagtatat atgagtaaac ttggtctgac agttaccaat 8280

gcttaatcag tgaggcacct atctcagcga tctgtctatt tcgttcatcc atagttgcct 8340

gactccccgt cgtgtagata actacgatac gggagggctt accatctggc cccagtgctg 8400

caatgatacc gcgagaccca cgctcaccgg ctccagattt atcagcaata aaccagccag 8460

ccggaagggc cgagcgcaga agtggtcctg caactttatc cgcctccatc cagtctatta 8520

attgttgccg ggaagctaga gtaagtagtt cgccagttaa tagtttgcgc aacgttgttg 8580

ccattgctac aggcatcgtg gtgtcacgct cgtcgtttgg tatggcttca ttcagctccg 8640

gttcccaacg atcaaggcga gttacatgat cccccatgtt gtgcaaaaaa gcggttagct 8700

ccttcggtcc tccgatcgtt gtcagaagta agttggccgc agtgttatca ctcatggtta 8760

tggcagcact gcataattct cttactgtca tgccatccgt aagatgcttt tctgtgactg 8820

gtgagtactc aaccaagtca ttctgagaat agtgtatgcg gcgaccgagt tgctcttgcc 8880

cggcgtcaat acgggataat accgcgccac atagcagaac tttaaaagtg ctcatcattg 8940

gaaaacgttc ttcggggcga aaactctcaa ggatcttacc gctgttgaga tccagttcga 9000

tgtaacccac tcgtgcaccc aactgatctt cagcatcttt tactttcacc agcgtttctg 9060

ggtgagcaaa aacaggaagg caaaatgccg caaaaaaggg aataagggcg acacggaaat 9120

gttgaatact catactcttc ctttttcaat attattgaag catttatcag ggttattgtc 9180

tcatgagcgg atacatattt gaatgtattt agaaaaataa acaaataggg gttccgcgca 9240

catttccccg aaaagtgcca cctgacgtcg acggatcggg agatctcccg atcccctatg 9300

gtgcactctc agtacaatct gctctgatgc cgcatagtta agccagtatc tgctccctgc 9360

ttgtgtgttg gaggtcgctg agtagtgcgc gagcaaaatt taagctacaa caaggcaagg 9420

cttgaccgac aattgcatga agaatctgct tagggttagg cgttttgcgc tgcttcgcga 9480

tgtacgggcc agatatacgc gttgacattg attattgact agttattaat agtaatcaat 9540

tacggggtca ttagttcata gcccatatat ggagttccgc gttacataac ttacggtaaa 9600

tggcccgcct ggctgaccgc ccaacgaccc ccgcccattg acgtcaataa tgacgtatgt 9660

tcccatagta acgccaatag ggactttcca ttgacgtcaa tgggtggagt atttacggta 9720

aactgcccac ttggcagtac atcaagtgta tcatatgcca agtacgcccc ctattgacgt 9780

caatgacggt aaatggcccg cctggcatta tgcccagtac atgaccttat gggactttcc 9840

tacttggcag tacatctacg tattagtcat cgctattacc atggtgatgc ggttttggca 9900

gtacatcaat gggcgtggat agcggtttga ctcacgggga tttccaagtc tccaccccat 9960

tgacgtcaat gggagtttgt tttggcacca aaatcaacgg gactttccaa aatgtcgtaa 10020

caactccgcc ccattgacgc aaatgggcgg taggcgtgta cggtgggagg tctatataag 10080

cagcgcgttt tgcct 10095

<210> 59

<211> 10101

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP005-huCD33tPA-AA

<400> 59

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catggatatg cgcgtacccg ctcaacttct gggtttgttg ctgctttggc 2400

tcaggggagc ccgctgtgcc gcgcttgtcc ctgaaaagga gaaggacccc aaatattgga 2460

gagaccaggc tcaggaaacc ctcaagtacg ctcttgaact gcaaaagctt aatactaacg 2520

tggctaaaaa cgtgataatg ttcttggggg acggaatggg ggtttcaacc gttaccgcgg 2580

ccagaatctt gaaagggcag ctgcaccata acccaggcga agaaacgagg ctggagatgg 2640

acaaatttcc attcgtggcg ctttctaaga cctacaacac taacgcccag gtccctgact 2700

cagctggtac ggccactgcc tacctttgtg gagtgaaggc aaatgagggg actgttggtg 2760

tttccgcagc tactgagaga tctcggtgta atacgactca aggtaatgaa gttacatcca 2820

tactccgatg ggcaaaagac gcgggcaaat ctgttgggat tgttacaact actagggtga 2880

accatgcgac accctctgca gcttatgcgc acagtgccga ccgagactgg tattcagata 2940

atgagatgcc acccgaggcc cttagccagg gctgcaagga catagcctat caattgatgc 3000

acaatatcag agacatagac gttataatgg gtggtggtcg caagtacatg taccccaaaa 3060

acaaaaccga cgtagagtat gaatccgatg aaaaagctag gggcaccaga ctcgacggac 3120

ttgatctggt tgatacatgg aaatccttta aacctcggta taagcattca catttcatct 3180

ggaacaggac cgaacttctc acattggacc cccacaatgt tgactatctc ctcggtttgt 3240

ttgaaccagg ggatatgcag tatgagctca atcggaacaa cgtcactgac cccagtttga 3300

gtgaaatggt cgttgttgca atacaaattt tgaggaaaaa tccaaagggg tttttcttgt 3360

tggtagaggg cggacggata gatcacgggc accacgaagg caaagcaaaa caggccctgc 3420

acgaagccgt tgaaatggat cgcgctatcg gtcaagccgg ctccctgacg agtagtgaag 3480

ataccttgac cgtcgtcact gcggatcata gccacgtttt taccttgggg ggatacaccc 3540

ccaggggcaa ctcaattttt ggacttgcac cgatgctcag cgacacagat aaaaagcctt 3600

ttactgcgat tctgtatggc aacggccctg gatacaaagt agtaggggggt gaaagggaaa 3660

acgtcagcat ggtggactat gcacacaata attatcaggc gcagtccgct gttccgctgc 3720

ggcatgagac tcacgggggga gaggacgttg ctgtcttttc caagggacca atggctcatc 3780

ttctccatgg agtccatgag caaaattatg tccctcatgt catggcatac gctgcatgta 3840

taggagcaaa tctcgggcac tgtgcaccgg cgtcctccga ttccagcgac agttcagaca 3900

gctctgacag ctccgattcc tccgactcaa gttgagaatt cgatatcaag cttatcgata 3960

atcaacctct ggattacaaa atttgtgaaa gattgactgg tattcttaac tatgttgctc 4020

cttttacgct atgtggatac gctgctttaa tgcctttgta tcatgctatt gcttcccgta 4080

tggctttcat tttctcctcc ttgtataaat cctggttgct gtctctttat gaggagttgt 4140

ggcccgttgt caggcaacgt ggcgtggtgt gcactgtgtt tgctgacgca acccccactg 4200

gttggggcat tgccaccacc tgtcagctcc tttccgggac tttcgctttc cccctcccta 4260

ttgccacggc ggaactcatc gccgcctgcc ttgcccgctg ctggacaggg gctcggctgt 4320

tgggcactga caattccgtg gtgttgtcgg ggaaatcatc gtcctttcct tggctgctcg 4380

cctgtgttgc cacctggatt ctgcgcggga cgtccttctg ctacgtccct tcggccctca 4440

atccagcgga ccttccttcc cgcggcctgc tgccggctct gcggcctctt ccgcgtcttc 4500

gccttcgccc tcagacgagt cggatctccc tttgggccgc ctccccgcat cgataccgtc 4560

gacctcgatc gagacctaga aaaacatgga gcaatcacaa gtagcaatac agcagctacc 4620

aatgctgatt gtgcctggct agaagcacaa gaggaggagg aggtgggttt tccagtcaca 4680

cctcaggtac ctttaagacc aatgacttac aaggcagctg tagatcttag ccacttttta 4740

aaagaaaagg ggggactgga agggctaatt cactcccaac gaagacaaga tatccttgat 4800
ctgtggatct accacacaca aggctacttc cctgattggc agaactacac accagggcca 4860
gggatcagat atccactgac ctttggatgg tgctacaagc tagtaccagt tgagcaagag 4920
aaggtagaag aagccaatga aggagagaac acccgcttgt tacaccctgt gagcctgcat 4980
gggatggatg acccggagag agaagtatta gagtggaggt ttgacagccg cctagcattt 5040
catcacatgg cccgagagct gcatccggac tgtactgggt ctctctggtt agaccagatc 5100
tgagcctggg agctctctgg ctaactaggg aacccactgc ttaagcctca ataaagcttg 5160

ccttgagtgc ttcaagtagt gtgtgcccgt ctgttgtgtg actctggtaa ctagagatcc 5220
ctcagaccct tttagtcagt gtggaaaatc tctagcaggg cccgtttaaa cccgctgatc 5280
agcctcgact gtgccttcta gttgccagcc atctgttgtt tgcccctccc ccgtgccttc 5340
cttgaccctg gaaggtgcca ctcccactgt cctttcctaa taaaatgagg aaattgcatc 5400
gcattgtctg agtaggtgtc attctattct ggggggtggg gtggggcagg acagcaaggg 5460
ggaggattgg gaagacaata gcaggcatgc tggggatgcg gtgggctcta tggcttctga 5520
ggcggaaaga accagctggg gctctagggg gtatccccac gcgccctgta gcggcgcatt 5580

aagcgcggcg ggtgtggtgg ttacgcgcag cgtgaccgct acacttgcca gcgccctagc 5640
gcccgctcct ttcgctttct tcccttcctt tctcgccacg ttcgccggct ttccccgtca 5700
agctctaaat cgggggctcc ctttagggtt ccgatttagt gctttacggc acctcgaccc 5760
caaaaaactt gattagggtg atggttcacg tagtgggcca tcgccctgat agacggtttt 5820
tcgccctttg acgttggagt ccacgttctt taatagtgga ctcttgttcc aaactggaac 5880
aacactcaac cctatctcgg tctattcttt tgatttataa gggattttgc cgatttcggc 5940
ctattggtta aaaaatgagc tgatttaaca aaaatttaac gcgaattaat tctgtggaat 6000

gtgtgtcagt tagggtgtgg aaagtcccca ggctccccag caggcagaag tatgcaaagc 6060
atgcatctca attagtcagc aaccaggtgt ggaaagtccc caggctcccc agcaggcaga 6120
agtatgcaaa gcatgcatct caattagtca gcaaccatag tcccgcccct aactccgccc 6180
atcccgcccc taactccgcc cagttccgcc cattctccgc cccatggctg actaattttt 6240
tttatttatg cagaggccga ggccgcctct gcctctgagc tattccagaa gtagtgagga 6300
ggctttttttg gaggcctagg cttttgcaaa aagctcccgg gagcttgtat atccattttc 6360
ggatctgatc agcacgtgtt gacaattaat catcggcata gtatatcggc atagtataat 6420

acgacaaggt gaggaactaa accatggcca agttgaccag tgccgttccg gtgctcaccg 6480

cgcgcgacgt cgccggagcg gtcgagttct ggaccgaccg gctcgggttc tcccgggact 6540

tcgtggagga cgacttcgcc ggtgtggtcc gggacgacgt gaccctgttc atcagcgcgg 6600

tccaggacca ggtggtgccg gacaacaccc tggcctgggt gtgggtgcgc ggcctggacg 6660

agctgtacgc cgagtggtcg gaggtcgtgt ccacgaactt ccgggacgcc tccgggccgg 6720

ccatgaccga gatcggcgag cagccgtggg ggcgggagtt cgccctgcgc gacccggccg 6780

gcaactgcgt gcacttcgtg gccgaggagc aggactgaca cgtgctacga gatttcgatt 6840

ccaccgccgc cttctatgaa aggttgggct tcggaatcgt tttccgggac gccggctgga 6900

tgatcctcca gcgcggggat ctcatgctgg agttcttcgc ccaccccaac ttgtttattg 6960

cagcttataa tggttacaaa taaagcaata gcatcacaaa tttcacaaat aaagcatttt 7020

tttcactgca ttctagttgt ggtttgtcca aactcatcaa tgtatcttat catgtctgta 7080

taccgtcgac ctctagctag agcttggcgt aatcatggtc atagctgttt cctgtgtgaa 7140

attgttatcc gctcacaatt ccacacaaca tacgagccgg aagcataaag tgtaaagcct 7200

ggggtgccta atgagtgagc taactcacat taattgcgtt gcgctcactg cccgctttcc 7260

agtcgggaaa cctgtcgtgc cagctgcatt aatgaatcgg ccaacgcgcg gggagaggcg 7320

gtttgcgtat tgggcgctct tccgcttcct cgctcactga ctcgctgcgc tcggtcgttc 7380

ggctgcggcg agcggtatca gctcactcaa aggcggtaat acggttatcc acagaatcag 7440

gggataacgc aggaaagaac atgtgagcaa aaggccagca aaaggccagg aaccgtaaaa 7500

aggccgcgtt gctggcgttt ttccataggc tccgcccccc tgacgagcat cacaaaaatc 7560

gacgctcaag tcagaggtgg cgaaacccga caggactata aagataccag gcgtttcccc 7620

ctggaagctc cctcgtgcgc tctcctgttc cgaccctgcc gcttaccgga tacctgtccg 7680

cctttctccc ttcgggaagc gtggcgcttt ctcatagctc acgctgtagg tatctcagtt 7740

cggtgtaggt cgttcgctcc aagctgggct gtgtgcacga acccccgtt cagcccgacc 7800

gctgcgcctt atccggtaac tatcgtcttg agtccaaccc ggtaagacac gacttatcgc 7860

cactggcagc agccactggt aacaggatta gcagagcgag gtatgtaggc ggtgctacag 7920

agttcttgaa gtggtggcct aactacggct acactagaag aacagtattt ggtatctgcg 7980

ctctgctgaa gccagttacc ttcggaaaaa gagttggtag ctcttgatcc ggcaaacaaa 8040

ccaccgctgg tagcggtggt ttttttgttt gcaagcagca gattacgcgc agaaaaaaag 8100

gatctcaaga agatcctttg atcttttcta cggggtctga cgctcagtgg aacgaaaact 8160

cacgttaagg gattttggtc atgagattat caaaaaggat cttcacctag atccttttaa 8220

attaaaaatg aagttttaaa tcaatctaaa gtatatatga gtaaacttgg tctgacagtt 8280

accaatgctt aatcagtgag gcacctatct cagcgatctg tctatttcgt tcatccatag 8340

ttgcctgact ccccgtcgtg tagataacta cgatacggga gggcttacca tctggcccca 8400

gtgctgcaat gataccgcga gacccacgct caccggctcc agatttatca gcaataaacc 8460

agccagccgg aagggccgag cgcagaagtg gtcctgcaac tttatccgcc tccatccagt 8520

ctattaattg ttgccgggaa gctagagtaa gtagttcgcc agttaatagt ttgcgcaacg 8580

ttgttgccat tgctacaggc atcgtggtgt cacgctcgtc gtttggtatg gcttcattca 8640

gctccggttc ccaacgatca aggcgagtta catgatcccc catgttgtgc aaaaaagcgg 8700

ttagctcctt cggtcctccg atcgttgtca gaagtaagtt ggccgcagtg ttatcactca 8760

tggttatggc agcactgcat aattctctta ctgtcatgcc atccgtaaga tgcttttctg 8820

tgactggtga gtactcaacc aagtcattct gagaatagtg tatgcggcga ccgagttgct 8880

cttgcccggc gtcaatacgg gataataccg cgccacatag cagaacttta aaagtgctca 8940

tcattggaaa acgttcttcg gggcgaaaac tctcaaggat cttaccgctg ttgagatcca 9000

gttcgatgta acccactcgt gcacccaact gatcttcagc atcttttact ttcaccagcg 9060

tttctgggtg agcaaaaaca ggaaggcaaa atgccgcaaa aaagggaata agggcgacac 9120

ggaaatgttg aatactcata ctcttccttt ttcaatatta ttgaagcatt tatcagggtt 9180

attgtctcat gagcggatac atatttgaat gtatttagaa aaataaacaa ataggggttc 9240

cgcgcacatt tccccgaaaa gtgccacctg acgtcgacgg atcgggagat ctcccgatcc 9300

cctatggtgc actctcagta caatctgctc tgatgccgca tagttaagcc agtatctgct 9360

ccctgcttgt gtgttggagg tcgctgagta gtgcgcgagc aaaatttaag ctacaacaag 9420

gcaaggcttg accgacaatt gcatgaagaa tctgcttagg gttaggcgtt ttgcgctgct 9480

tcgcgatgta cgggccagat atacgcgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta 9540

atcaattacg gggtcattag ttcatagccc atatatggag ttccgcgtta cataacttac 9600

ggtaaatggc ccgcctggct gaccgcccaa cgacccccgc ccattgacgt caataatgac 9660

gtatgttccc atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt 9720

acggtaaact gcccacttgg cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cgcccccctat 9780

tgacgtcaat gacggtaaat ggcccgcctg gcattatgcc cagtacatga ccttatggga 9840

ctttcctact tggcagtaca tctacgtatt agtcatcgct attaccatgg tgatgcggtt 9900

ttggcagtac atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca 9960

ccccattgac gtcaatggga gtttgttttg gcaccaaaat caacgggact ttccaaaatg 10020

tcgtaacaac tccgccccat tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggaggtcta 10080

tataagcagc gcgttttgcc t 10101

<210> 60

<211> 10092

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP005-Secrecon(EF1a-Secrecon-RMP5)

<400> 60

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catgtggtgg aggctgtggt ggcttttgct gctgctcctg ctcctgtggc 2400

cgatggtatg ggcgcttgtc cctgaaaagg agaaggaccc caaatattgg agagaccagg 2460

ctcaggaaac cctcaagtac gctcttgaac tgcaaaagct taatactaac gtggctaaaa 2520

acgtgataat gttcttgggg gacggaatgg gggtttcaac cgttaccgcg gccagaatct 2580

tgaaagggca gctgcaccat aacccaggcg aagaaacgag gctggagatg gacaaatttc 2640

cattcgtggc gctttctaag acctacaaca ctaacgccca ggtccctgac tcagctggta 2700

cggccactgc ctacctttgt ggagtgaagg caaatgaggg gactgttggt gtttccgcag 2760

ctactgagag atctcggtgt aatacgactc aaggtaatga agttacatcc atactccgat 2820

gggcaaaaga cgcgggcaaa tctgttggga ttgttacaac tactagggtg aaccatgcga 2880

caccctctgc agcttatgcg cacagtgccg accgagactg gtattcagat aatgagatgc 2940

cacccgaggc ccttagccag ggctgcaagg acatagccta tcaattgatg cacaatatca 3000

gagacataga cgttataatg ggtggtggtc gcaagtacat gtaccccaaa aacaaaaccg 3060

acgtagagta tgaatccgat gaaaaagcta ggggcaccag actcgacgga cttgatctgg 3120

ttgatacatg gaaatccttt aaacctcggt ataagcattc acatttcatc tggaacagga 3180

ccgaacttct cacattggac ccccacaatg ttgactatct cctcggtttg tttgaaccag 3240

gggatatgca gtatgagctc aatcggaaca acgtcactga ccccagtttg agtgaaatgg 3300

tcgttgttgc aatacaaatt ttgaggaaaa atccaaaggg gtttttcttg ttggtagagg 3360
gcggacggat agatcacggg caccacgaag gcaaagcaaa acaggccctg cacgaagccg 3420
ttgaaatgga tcgcgctatc ggtcaagccg gctccctgac gagtagtgaa gataccttga 3480
ccgtcgtcac tgcggatcat agccacgttt ttacctttgg gggatacacc cccaggggca 3540
actcaatttt tggacttgca ccgatgctca gcgacacaga taaaaagcct tttactgcga 3600
ttctgtatgg caacggccct ggatacaaag tagtaggggg tgaaagggaa aacgtcagca 3660
tggtggacta tgcacacaat aattatcagg cgcagtccgc tgttccgctg cggcatgaga 3720

ctcacggggg agaggacgtt gctgtctttt ccaagggacc aatggctcat cttctccatg 3780
gagtccatga gcaaaattat gtccctcatg tcatggcata cgctgcatgt ataggagcaa 3840
atctcgggca ctgtgcaccg gcgtcctccg attccagcga cagttcagac agctctgaca 3900
gctccgattc ctccgactca agttgagaat tcgatatcaa gcttatcgat aatcaacctc 3960
tggattacaa aatttgtgaa agattgactg gtattcttaa ctatgttgct ccttttacgc 4020
tatgtggata cgctgcttta atgcctttgt atcatgctat tgcttcccgt atggctttca 4080
ttttctcctc cttgtataaa tcctggttgc tgtctcttta tgaggagttg tggcccgttg 4140

tcaggcaacg tggcgtggtg tgcactgtgt ttgctgacgc aacccccact ggttggggca 4200
ttgccaccac ctgtcagctc ctttccggga ctttcgcttt ccccctccct attgccacgg 4260
cggaactcat cgccgcctgc cttgcccgct gctggacagg ggctcggctg ttgggcactg 4320
acaattccgt ggtgttgtcg gggaaatcat cgtcctttcc ttggctgctc gcctgtgttg 4380
ccacctggat tctgcgcggg acgtccttct gctacgtccc ttcggccctc aatccagcgg 4440
accttccttc ccgcggcctg ctgccggctc tgcggcctct tccgcgtctt cgccttcgcc 4500
ctcagacgag tcggatctcc ctttgggccg cctccccgca tcgataccgt cgacctcgat 4560

cgagacctag aaaaacatgg agcaatcaca agtagcaata cagcagctac caatgctgat 4620
tgtgcctggc tagaagcaca agaggaggag gaggtgggtt ttccagtcac acctcaggta 4680
cctttaagac caatgactta caaggcagct gtagatctta gccacttttt aaaagaaaag 4740
gggggactgg aagggctaat tcactcccaa cgaagacaag atatccttga tctgtggatc 4800
taccacacac aaggctactt ccctgattgg cagaactaca caccagggcc agggatcaga 4860
tatccactga cctttggatg gtgctacaag ctagtaccag ttgagcaaga gaaggtagaa 4920
gaagccaatg aaggagagaa cacccgcttg ttacaccctg tgagcctgca tgggatggat 4980

gacccggaga gagaagtatt agagtggagg tttgacagcc gcctagcatt tcatcacatg 5040

gcccgagagc tgcatccgga ctgtactggg tctctctggt tagaccagat ctgagcctgg 5100

gagctctctg gctaactagg gaacccactg cttaagcctc aataaagctt gccttgagtg 5160

cttcaagtag tgtgtgcccg tctgttgtgt gactctggta actagagatc cctcagaccc 5220

ttttagtcag tgtggaaaat ctctagcagg gcccgtttaa acccgctgat cagcctcgac 5280

tgtgccttct agttgccagc catctgttgt ttgcccctcc cccgtgcctt ccttgaccct 5340

ggaaggtgcc actcccactg tcctttccta ataaaatgag gaaattgcat cgcattgtct 5400

gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg ggtggggcag gacagcaagg gggaggattg 5460

ggaagacaat agcaggcatg ctggggatgc ggtgggctct atggcttctg aggcggaaag 5520

aaccagctgg ggctctaggg ggtatcccca cgcgccctgt agcggcgcat taagcgcggc 5580

gggtgtggtg gttacgcgca gcgtgaccgc tacacttgcc agcgccctag cgcccgctcc 5640

tttcgctttc ttcccttcct ttctcgccac gttcgccggc tttccccgtc aagctctaaa 5700

tcgggggctc cctttagggt tccgatttag tgctttacgg cacctcgacc ccaaaaaact 5760

tgattagggt gatggttcac gtagtgggcc atcgccctga tagacggttt ttcgcccttt 5820

gacgttggag tccacgttct ttaatagtgg actcttgttc caaactggaa caacactcaa 5880

ccctatctcg gtctattctt ttgatttata agggattttg ccgatttcgg cctattggtt 5940

aaaaaatgag ctgatttaac aaaaatttaa cgcgaattaa ttctgtggaa tgtgtgtcag 6000

ttagggtgtg gaaagtcccc aggctcccca gcaggcagaa gtatgcaaag catgcatctc 6060

aattagtcag caaccaggtg tggaaagtcc ccaggctccc cagcaggcag aagtatgcaa 6120

agcatgcatc tcaattagtc agcaaccata gtcccgcccc taactccgcc catcccgccc 6180

ctaactccgc ccagttccgc ccattctccg ccccatggct gactaatttt ttttatttat 6240

gcagaggccg aggccgcctc tgcctctgag ctattccaga agtagtgagg aggcttttt 6300

ggaggcctag gcttttgcaa aaagctcccg ggagcttgta tatccatttt cggatctgat 6360

cagcacgtgt tgacaattaa tcatcggcat agtatatcgg catagtataa tacgacaagg 6420

tgaggaacta aaccatggcc aagttgacca gtgccgttcc ggtgctcacc gcgcgcgacg 6480

tcgccggagc ggtcgagttc tggaccgacc ggctcgggtt ctcccgggac ttcgtggagg 6540

acgacttcgc cggtgtggtc cgggacgacg tgaccctgtt catcagcgcg gtccaggacc 6600

aggtggtgcc ggacaacacc ctggcctggg tgtgggtgcg cggcctggac gagctgtacg 6660

ccgagtggtc ggaggtcgtg tccacgaact tccgggacgc ctccgggccg gccatgaccg 6720

agatcggcga gcagccgtgg gggcgggagt tcgccctgcg cgacccggcc ggcaactgcg 6780

tgcacttcgt ggccgaggag caggactgac acgtgctacg agatttcgat tccaccgccg 6840

ccttctatga aaggttgggc ttcggaatcg ttttccggga cgccggctgg atgatcctcc 6900

agcgcgggga tctcatgctg gagttcttcg cccaccccaa cttgtttatt gcagcttata 6960

atggttacaa ataaagcaat agcatcacaa atttcacaaa taaagcattt ttttcactgc 7020

attctagttg tggtttgtcc aaactcatca atgtatctta tcatgtctgt ataccgtcga 7080

cctctagcta gagcttggcg taatcatggt catagctgtt tcctgtgtga aattgttatc 7140

cgctcacaat tccacacaac atacgagccg gaagcataaa gtgtaaagcc tggggtgcct 7200

aatgagtgag ctaactcaca ttaattgcgt tgcgctcact gcccgctttc cagtcgggaa 7260

acctgtcgtg ccagctgcat taatgaatcg gccaacgcgc ggggagaggc ggtttgcgta 7320

ttgggcgctc ttccgcttcc tcgctcactg actcgctgcg ctcggtcgtt cggctgcggc 7380

gagcggtatc agctcactca aaggcggtaa tacggttatc cacagaatca ggggataacg 7440

caggaaagaa catgtgagca aaaggccagc aaaaggccag gaaccgtaaa aaggccgcgt 7500

tgctggcgtt tttccatagg ctccgccccc ctgacgagca tcacaaaaat cgacgctcaa 7560

gtcagaggtg gcgaaacccg acaggactat aaagatacca ggcgtttccc cctggaagct 7620

ccctcgtgcg ctctcctgtt ccgaccctgc cgcttaccgg atacctgtcc gcctttctcc 7680

cttcgggaag cgtggcgctt tctcatagct cacgctgtag gtatctcagt tcggtgtagg 7740

tcgttcgctc caagctgggc tgtgtgcacg aaccccccgt tcagcccgac cgctgcgcct 7800

tatccggtaa ctatcgtctt gagtccaacc cggtaagaca cgacttatcg ccactggcag 7860

cagccactgg taacaggatt agcagagcga ggtatgtagg cggtgctaca gagttcttga 7920

agtggtggcc taactacggc tacactagaa gaacagtatt tggtatctgc gctctgctga 7980

agccagttac cttcggaaaa agagttggta gctcttgatc cggcaaacaa accaccgctg 8040

gtagcggtgg tttttttgtt tgcaagcagc agattacgcg cagaaaaaaa ggatctcaag 8100

aagatccttt gatcttttct acggggtctg acgctcagtg gaacgaaaac tcacgttaag 8160

ggattttggt catgagatta tcaaaaagga tcttcaccta gatcctttta aattaaaaat 8220

gaagttttaa atcaatctaa agtatatatg agtaaacttg gtctgacagt taccaatgct 8280

taatcagtga ggcacctatc tcagcgatct gtctatttcg ttcatccata gttgcctgac 8340

tccccgtcgt gtagataact acgatacggg agggcttacc atctggcccc agtgctgcaa 8400

tgataccgcg agacccacgc tcaccggctc cagatttatc agcaataaac cagccagccg 8460

gaagggccga gcgcagaagt ggtcctgcaa ctttatccgc ctccatccag tctattaatt 8520

gttgccggga agctagagta agtagttcgc cagttaatag tttgcgcaac gttgttgcca 8580

ttgctacagg catcgtggtg tcacgctcgt cgtttggtat ggcttcattc agctccggtt 8640

cccaacgatc aaggcgagtt acatgatccc ccatgttgtg caaaaaagcg gttagctcct 8700

tcggtcctcc gatcgttgtc agaagtaagt tggccgcagt gttatcactc atggttatgg 8760

cagcactgca taattctctt actgtcatgc catccgtaag atgcttttct gtgactggtg 8820
agtactcaac caagtcattc tgagaatagt gtatgcggcg accgagttgc tcttgcccgg 8880
cgtcaatacg ggataatacc gcgccacata gcagaacttt aaaagtgctc atcattggaa 8940
aacgttcttc ggggcgaaaa ctctcaagga tcttaccgct gttgagatcc agttcgatgt 9000
aacccactcg tgcacccaac tgatcttcag catcttttac tttcaccagc gtttctgggt 9060
gagcaaaaac aggaaggcaa aatgccgcaa aaaagggaat aagggcgaca cggaaatgtt 9120
gaatactcat actcttcctt tttcaatatt attgaagcat ttatcagggt tattgtctca 9180

tgagcggata catatttgaa tgtatttaga aaaataaaca aataggggtt ccgcgcacat 9240
ttccccgaaa agtgccacct gacgtcgacg gatcgggaga tctcccgatc ccctatggtg 9300
cactctcagt acaatctgct ctgatgccgc atagttaagc cagtatctgc tccctgcttg 9360
tgtgttggag gtcgctgagt agtgcgcgag caaaatttaa gctacaacaa ggcaaggctt 9420
gaccgacaat tgcatgaaga atctgcttag ggttaggcgt tttgcgctgc ttcgcgatgt 9480
acgggccaga tatacgcgtt gacattgatt attgactagt tattaatagt aatcaattac 9540
ggggtcatta gttcatagcc catatatgga gttccgcgtt acataactta cggtaaatgg 9600

cccgcctggc tgaccgccca acgacccccg cccattgacg tcaataatga cgtatgttcc 9660
catagtaacg ccaataggga ctttccattg acgtcaatgg gtggagtatt tacggtaaac 9720
tgcccacttg gcagtacatc aagtgtatca tatgccaagt acgcccccta ttgacgtcaa 9780
tgacggtaaa tggcccgcct ggcattatgc ccagtacatg accttatggg actttcctac 9840
ttggcagtac atctacgtat tagtcatcgc tattaccatg gtgatgcggt tttggcagta 9900
catcaatggg cgtggatagc ggtttgactc acggggattt ccaagtctcc accccattga 9960
cgtcaatggg agtttgtttt ggcaccaaaa tcaacgggac tttccaaaat gtcgtaacaa 10020

ctccgcccca ttgacgcaaa tgggcggtag gcgtgtacgg tgggaggtct atataagcag 10080
cgcgttttgc ct 10092
<210> 61
<211> 10098
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP005-Secrecon-AA (EF1a-Secrecon-AA-RMP5)
<400> 61
gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920
ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980
tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040
tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100
gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160
caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220
ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340
tcgaagctag catgtggtgg aggctgtggt ggcttttgct gctgctcctg ctcctgtggc 2400
cgatggtatg ggcggccgcc cttgtccctg aaaaggagaa ggaccccaaa tattggagag 2460
accaggctca ggaaaccctc aagtacgctc ttgaactgca aaagcttaat actaacgtgg 2520
ctaaaaacgt gataatgttc ttgggggacg gaatgggggt ttcaaccgtt accgcggcca 2580
gaatcttgaa agggcagctg caccataacc caggcgaaga aacgaggctg gagatggaca 2640
aatttccatt cgtggcgctt tctaagacct acaacactaa cgcccaggtc cctgactcag 2700

ctggtacggc cactgcctac ctttgtggag tgaaggcaaa tgaggggact gttggtgttt 2760
ccgcagctac tgagagatct cggtgtaata cgactcaagg taatgaagtt acatccatac 2820
tccgatgggc aaaagacgcg ggcaaatctg ttgggattgt tacaactact agggtgaacc 2880
atgcgacacc ctctgcagct tatgcgcaca gtgccgaccg agactggtat tcagataatg 2940
agatgccacc cgaggccctt agccagggct gcaaggacat agcctatcaa ttgatgcaca 3000
atatcagaga catagacgtt ataatgggtg gtggtcgcaa gtacatgtac cccaaaaaca 3060
aaaccgacgt agagtatgaa tccgatgaaa aagctagggg caccagactc gacggacttg 3120

atctggttga tacatggaaa tcctttaaac ctcggtataa gcattcacat ttcatctgga 3180
acaggaccga acttctcaca ttggaccccc acaatgttga ctatctcctc ggtttgtttg 3240
aaccagggga tatgcagtat gagctcaatc ggaacaacgt cactgacccc agtttgagtg 3300
aaatggtcgt tgttgcaata caaattttga ggaaaaatcc aaaggggttt ttcttgttgg 3360
tagagggcgg acggatagat cacgggcacc acgaaggcaa agcaaaacag gccctgcacg 3420
aagccgttga aatggatcgc gctatcggtc aagccggctc cctgacgagt agtgaagata 3480
ccttgaccgt cgtcactgcg gatcatagcc acgtttttac ctttgggggа tacaccccca 3540

ggggcaactc aatttttgga cttgcaccga tgctcagcga cacagataaa aagcctttta 3600

ctgcgattct gtatggcaac ggccctggat acaaagtagt agggggtgaa agggaaaacg 3660

tcagcatggt ggactatgca cacaataatt atcaggcgca gtccgctgtt ccgctgcggc 3720

atgagactca cgggggagag gacgttgctg tcttttccaa gggaccaatg gctcatcttc 3780

tccatggagt ccatgagcaa aattatgtcc ctcatgtcat ggcatacgct gcatgtatag 3840

gagcaaatct cgggcactgt gcaccggcgt cctccgattc cagcgacagt tcagacagct 3900

ctgacagctc cgattcctcc gactcaagtt gagaattcga tatcaagctt atcgataatc 3960

aacctctgga ttacaaaatt tgtgaaagat tgactggtat tcttaactat gttgctcctt 4020

ttacgctatg tggatacgct gctttaatgc ctttgtatca tgctattgct tcccgtatgg 4080

ctttcatttt ctcctccttg tataaatcct ggttgctgtc tctttatgag gagttgtggc 4140

ccgttgtcag gcaacgtggc gtggtgtgca ctgtgtttgc tgacgcaacc cccactggtt 4200

ggggcattgc caccacctgt cagctccttt ccgggacttt cgctttcccc ctccctattg 4260

ccacggcgga actcatcgcc gcctgccttg cccgctgctg gacaggggct cggctgttgg 4320

gcactgacaa ttccgtggtg ttgtcgggga aatcatcgtc ctttccttgg ctgctcgcct 4380

gtgttgccac ctggattctg cgcgggacgt ccttctgcta cgtcccttcg gccctcaatc 4440

cagcggacct tccttcccgc ggcctgctgc cggctctgcg gcctcttccg cgtcttcgcc 4500

ttcgccctca gacgagtcgg atctcccttt gggccgcctc cccgcatcga taccgtcgac 4560

ctcgatcgag acctagaaaa acatggagca atcacaagta gcaatacagc agctaccaat 4620

gctgattgtg cctggctaga agcacaagag gaggaggagg tgggttttcc agtcacacct 4680

caggtacctt taagaccaat gacttacaag gcagctgtag atcttagcca ctttttaaaa 4740

gaaaaggggg gactggaagg gctaattcac tcccaacgaa gacaagatat ccttgatctg 4800

tggatctacc acacacaagg ctacttccct gattggcaga actacacacc agggccaggg 4860

atcagatatc cactgacctt tggatggtgc tacaagctag taccagttga gcaagagaag 4920

gtagaagaag ccaatgaagg agagaacacc cgcttgttac accctgtgag cctgcatggg 4980

atggatgacc cggagagaga agtattagag tggaggtttg acagccgcct agcatttcat 5040

cacatggccc gagagctgca tccggactgt actgggtctc tctggttaga ccagatctga 5100

gcctgggagc tctctggcta actagggaac ccactgctta agcctcaata aagcttgcct 5160

tgagtgcttc aagtagtgtg tgcccgtctg ttgtgtgact ctggtaacta gagatccctc 5220

agacccttttt agtcagtgtg gaaaatctct agcagggccc gtttaaaccc gctgatcagc 5280

ctcgactgtg ccttctagtt gccagccatc tgttgtttgc ccctcccccg tgccttcctt 5340

gaccctggaa ggtgccactc ccactgtcct ttcctaataa aatgaggaaa ttgcatcgca 5400

ttgtctgagt aggtgtcatt ctattctggg gggtggggtg gggcaggaca gcaaggggga 5460

ggattgggaa gacaatagca ggcatgctgg ggatgcggtg ggctctatgg cttctgaggc 5520

ggaaagaacc agctggggct ctaggggggta tccccacgcg ccctgtagcg gcgcattaag 5580

cgcggcgggt gtggtggtta cgcgcagcgt gaccgctaca cttgccagcg ccctagcgcc 5640

cgctcctttc gctttcttcc cttcctttct cgccacgttc gccggctttc cccgtcaagc 5700

tctaaatcgg gggctccctt tagggttccg atttagtgct ttacggcacc tcgaccccaa 5760

aaaacttgat tagggtgatg gttcacgtag tgggccatcg ccctgataga cggtttttcg 5820

ccctttgacg ttggagtcca cgttctttaa tagtggactc ttgttccaaa ctggaacaac 5880

actcaaccct atctcggtct attcttttga tttataaggg attttgccga tttcggccta 5940

ttggttaaaa aatgagctga tttaacaaaa atttaacgcg aattaattct gtggaatgtg 6000

tgtcagttag ggtgtggaaa gtccccaggc tccccagcag gcagaagtat gcaaagcatg 6060

catctcaatt agtcagcaac caggtgtgga aagtccccag gctccccagc aggcagaagt 6120

atgcaaagca tgcatctcaa ttagtcagca accatagtcc cgcccctaac tccgcccatc 6180

ccgcccctaa ctccgcccag ttccgcccat tctccgcccc atggctgact aatttttttt 6240

atttatgcag aggccgaggc cgcctctgcc tctgagctat tccagaagta gtgaggaggc 6300

ttttttggag gcctaggctt ttgcaaaaag ctcccgggag cttgtatatc cattttcgga 6360

tctgatcagc acgtgttgac aattaatcat cggcatagta tatcggcata gtataatacg 6420

acaaggtgag gaactaaacc atggccaagt tgaccagtgc cgttccggtg ctcaccgcgc 6480

gcgacgtcgc cggagcggtc gagttctgga ccgaccggct cgggttctcc cgggacttcg 6540

tggaggacga cttcgccggt gtggtccggg acgacgtgac cctgttcatc agcgcggtcc 6600

aggaccaggt ggtgccggac aacaccctgg cctgggtgtg ggtgcgcggc ctggacgagc 6660

tgtacgccga gtggtcggag gtcgtgtcca cgaacttccg ggacgcctcc gggccggcca 6720

tgaccgagat cggcgagcag ccgtgggggc gggagttcgc cctgcgcgac ccggccggca 6780

actgcgtgca cttcgtggcc gaggagcagg actgacacgt gctacgagat ttcgattcca 6840

ccgccgcctt ctatgaaagg ttgggcttcg gaatcgtttt ccgggacgcc ggctggatga 6900

tcctccagcg cggggatctc atgctggagt tcttcgccca ccccaacttg tttattgcag 6960

cttataatgg ttacaaataa agcaatagca tcacaaattt cacaaataaa gcatttttt 7020

cactgcattc tagttgtggt ttgtccaaac tcatcaatgt atcttatcat gtctgtatac 7080

cgtcgacctc tagctagagc ttggcgtaat catggtcata gctgtttcct gtgtgaaatt 7140

gttatccgct cacaattcca cacaacatac gagccggaag cataaagtgt aaagcctggg 7200

gtgcctaatg agtgagctaa ctcacattaa ttgcgttgcg ctcactgccc gctttccagt 7260

cgggaaacct gtcgtgccag ctgcattaat gaatcggcca acgcgcgggg agaggcggtt 7320

tgcgtattgg gcgctcttcc gcttcctcgc tcactgactc gctgcgctcg gtcgttcggc 7380
tgcggcgagc ggtatcagct cactcaaagg cggtaatacg gttatccaca gaatcagggg 7440
ataacgcagg aaagaacatg tgagcaaaag gccagcaaaa ggccaggaac cgtaaaaagg 7500
ccgcgttgct ggcgtttttc cataggctcc gccccccctga cgagcatcac aaaaatcgac 7560
gctcaagtca gaggtggcga aacccgacag gactataaag ataccaggcg tttcccccctg 7620
gaagctccct cgtgcgctct cctgttccga ccctgccgct taccggatac ctgtccgcct 7680
ttctcccttc gggaagcgtg gcgctttctc atagctcacg ctgtaggtat ctcagttcgg 7740

tgtaggtcgt tcgctccaag ctgggctgtg tgcacgaacc ccccgttcag cccgaccgct 7800
gcgccttatc cggtaactat cgtcttgagt ccaacccggt aagacacgac ttatcgccac 7860
tggcagcagc cactggtaac aggattagca gagcgaggta tgtaggcggt gctacagagt 7920
tcttgaagtg gtggcctaac tacggctaca ctagaagaac agtatttggt atctgcgctc 7980
tgctgaagcc agttaccttc ggaaaaagag ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca 8040
ccgctggtag cggtggtttt tttgtttgca agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat 8100
ctcaagaaga tcctttgatc ttttctacgg ggtctgacgc tcagtggaac gaaaactcac 8160

gttaagggat tttggtcatg agattatcaa aaaggatctt cacctagatc cttttaaatt 8220
aaaaatgaag ttttaaatca atctaaagta tatatgagta aacttggtct gacagttacc 8280
aatgcttaat cagtgaggca cctatctcag cgatctgtct atttcgttca tccatagttg 8340
cctgactccc cgtcgtgtag ataactacga tacgggaggg cttaccatct ggccccagtg 8400
ctgcaatgat accgcgagac ccacgctcac cggctccaga tttatcagca ataaaccagc 8460
cagccggaag ggccgagcgc agaagtggtc ctgcaacttt atccgcctcc atccagtcta 8520
ttaattgttg ccgggaagct agagtaagta gttcgccagt taatagtttg cgcaacgttg 8580

ttgccattgc tacaggcatc gtggtgtcac gctcgtcgtt tggtatggct tcattcagct 8640
ccggttccca acgatcaagg cgagttacat gatcccccat gttgtgcaaa aaagcggtta 8700
gctccttcgg tcctccgatc gttgtcagaa gtaagttggc cgcagtgtta tcactcatgg 8760
ttatggcagc actgcataat tctcttactg tcatgccatc cgtaagatgc ttttctgtga 8820
ctggtgagta ctcaaccaag tcattctgag aatagtgtat gcggcgaccg agttgctctt 8880
gcccggcgtc aatacgggat aataccgcgc cacatagcag aactttaaaa gtgctcatca 8940
ttggaaaacg ttcttcgggg cgaaaactct caaggatctt accgctgttg agatccagtt 9000

cgatgtaacc cactcgtgca cccaactgat cttcagcatc ttttactttc accagcgttt 9060

ctgggtgagc aaaaacagga aggcaaaatg ccgcaaaaaa gggaataagg gcgacacgga 9120

aatgttgaat actcatactc ttccttttc aatattattg aagcatttat cagggttatt 9180

gtctcatgag cggatacata tttgaatgta tttagaaaaa taaacaaata ggggttccgc 9240

gcacatttcc ccgaaaagtg ccacctgacg tcgacggatc gggagatctc ccgatcccct 9300

atggtgcact ctcagtacaa tctgctctga tgccgcatag ttaagccagt atctgctccc 9360

tgcttgtgtg ttggaggtcg ctgagtagtg cgcgagcaaa atttaagcta caacaaggca 9420

aggcttgacc gacaattgca tgaagaatct gcttagggtt aggcgttttg cgctgcttcg 9480

cgatgtacgg gccagatata cgcgttgaca ttgattattg actagttatt aatagtaatc 9540

aattacgggg tcattagttc atagcccata tatggagttc cgcgttacat aacttacggt 9600

aaatggcccg cctggctgac cgcccaacga cccccgccca ttgacgtcaa taatgacgta 9660

tgttcccata gtaacgccaa tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg agtatttacg 9720

gtaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc cccctattga 9780

cgtcaatgac ggtaaatggc ccgcctggca ttatgcccag tacatgacct tatgggactt 9840

tcctacttgg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatggtga tgcggttttg 9900

gcagtacatc aatgggcgtg gatagcggtt tgactcacgg ggatttccaa gtctccaccc 9960

cattgacgtc aatgggagtt tgttttggca ccaaaatcaa cgggactttc caaaatgtcg 10020

taacaactcc gccccattga cgcaaatggg cggtaggcgt gtacggtggg aggtctatat 10080

aagcagcgcg ttttgcct 10098

<210> 62

<211> 10089

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP005-mIgKVII,I EF1a-mIgKVIII-AA-RMP5

(EF1a-mIgKVIII-AA-RMP5)

<400> 62

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc cagggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttgggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catggaaacg gatacccttt tgctgtgggt tctgctcttg tgggtcccag 2400

gttccaccgg acttgtccct gaaaaggaga aggaccccaa atattggaga gaccaggctc 2460

aggaaaccct caagtacgct cttgaactgc aaaagcttaa tactaacgtg gctaaaaacg 2520

tgataatgtt cttgggggac ggaatggggg tttcaaccgt taccgcggcc agaatcttga 2580

aagggcagct gcaccataac ccaggcgaag aaacgaggct ggagatggac aaatttccat 2640

tcgtggcgct ttctaagacc tacaacacta acgcccaggt ccctgactca gctggtacgg 2700

ccactgccta cctttgtgga gtgaaggcaa atgaggggac tgttggtgtt tccgcagcta 2760

ctgagagatc tcggtgtaat acgactcaag gtaatgaagt tacatccata ctccgatggg 2820

caaaagacgc gggcaaatct gttgggattg ttacaactac tagggtgaac catgcgacac 2880

cctctgcagc ttatgcgcac agtgccgacc gagactggta ttcagataat gagatgccac 2940

ccgaggccct tagccagggc tgcaaggaca tagcctatca attgatgcac aatatcagag 3000

acatagacgt tataatgggt ggtggtcgca agtacatgta ccccaaaaac aaaaccgacg 3060

tagagtatga atccgatgaa aaagctaggg gcaccagact cgacggactt gatctggttg 3120

atacatggaa atcctttaaa cctcggtata agcattcaca tttcatctgg aacaggaccg 3180

aacttctcac attggacccc cacaatgttg actatctcct cggtttgttt gaaccagggg 3240

atatgcagta tgagctcaat cggaacaacg tcactgaccc cagtttgagt gaaatggtcg 3300

ttgttgcaat acaaattttg aggaaaaatc caaaggggtt tttcttgttg gtagagggcg 3360

gacggataga tcacgggcac cacgaaggca aagcaaaaca ggccctgcac gaagccgttg 3420

aaatggatcg cgctatcggt caagccggct ccctgacgag tagtgaagat accttgaccg 3480

tcgtcactgc ggatcatagc cacgttttta ccttttgggg atacaccccc aggggcaact 3540

caatttttgg acttgcaccg atgctcagcg acacagataa aaagcctttt actgcgattc 3600

tgtatggcaa cggccctgga tacaaagtag taggggggtga aagggaaaac gtcagcatgg 3660

tggactatgc acacaataat tatcaggcgc agtccgctgt tccgctgcgg catgagactc 3720

acgggggaga ggacgttgct gtcttttcca agggaccaat ggctcatctt ctccatggag 3780

tccatgagca aaattatgtc cctcatgtca tggcatacgc tgcatgtata ggagcaaatc 3840

tcgggcactg tgcaccggcg tcctccgatt ccagcgacag ttcagacagc tctgacagct 3900

ccgattcctc cgactcaagt tgagaattcg atatcaagct tatcgataat caacctctgg 3960

attacaaaat ttgtgaaaga ttgactggta ttcttaacta tgttgctcct tttacgctat 4020

gtggatacgc tgctttaatg cctttgtatc atgctattgc ttcccgtatg gctttcattt 4080

tctcctcctt gtataaatcc tggttgctgt ctctttatga ggagttgtgg cccgttgtca 4140

ggcaacgtgg cgtggtgtgc actgtgtttg ctgacgcaac ccccactggt tggggcattg 4200

ccaccacctg tcagctcctt tccgggactt tcgctttccc cctccctatt gccacggcgg 4260

aactcatcgc cgcctgcctt gcccgctgct ggacaggggc tcggctgttg ggcactgaca 4320

attccgtggt gttgtcgggg aaatcatcgt cctttccttg gctgctcgcc tgtgttgcca 4380

cctggattct gcgcgggacg tccttctgct acgtcccttc ggccctcaat ccagcggacc 4440

ttccttcccg cggcctgctg ccggctctgc ggcctcttcc gcgtcttcgc cttcgccctc 4500

agacgagtcg gatctccctt tgggccgcct ccccgcatcg ataccgtcga cctcgatcga 4560

gacctagaaa aacatggagc aatcacaagt agcaatacag cagctaccaa tgctgattgt 4620

gcctggctag aagcacaaga ggaggaggag gtgggttttc cagtcacacc tcaggtacct 4680

ttaagaccaa tgacttacaa ggcagctgta gatcttagcc acttttaaa agaaaagggg 4740

ggactggaag ggctaattca ctcccaacga agacaagata tccttgatct gtggatctac 4800

cacacacaag gctacttccc tgattggcag aactacacac cagggccagg gatcagatat 4860

ccactgacct ttggatggtg ctacaagcta gtaccagttg agcaagagaa ggtagaagaa 4920

gccaatgaag gagagaacac ccgcttgtta caccctgtga gcctgcatgg gatggatgac 4980

ccggagagag aagtattaga gtggaggttt gacagccgcc tagcatttca tcacatggcc 5040

cgagagctgc atccggactg tactgggtct ctctggttag accagatctg agcctgggag 5100

ctctctggct aactagggaa cccactgctt aagcctcaat aaagcttgcc ttgagtgctt 5160

caagtagtgt gtgcccgtct gttgtgtgac tctggtaact agagatccct cagacccttt 5220

tagtcagtgt ggaaaatctc tagcagggcc cgtttaaacc cgctgatcag cctcgactgt 5280

gccttctagt tgccagccat ctgttgtttg cccctccccc gtgccttcct tgaccctgga 5340

aggtgccact cccactgtcc tttcctaata aaatgaggaa attgcatcgc attgtctgag 5400

taggtgtcat tctattctgg ggggtggggt ggggcaggac agcaaggggg aggattggga 5460

agacaatagc aggcatgctg gggatgcggt gggctctatg gcttctgagg cggaaagaac 5520

cagctggggc tctagggggt atccccacgc gccctgtagc ggcgcattaa gcgcggcggg 5580

tgtggtggtt acgcgcagcg tgaccgctac acttgccagc gccctagcgc ccgctccttt 5640

cgctttcttc ccttcctttc tcgccacgtt cgccggcttt ccccgtcaag ctctaaatcg 5700

ggggctccct ttagggttcc gatttagtgc tttacggcac ctcgacccca aaaaacttga 5760

ttagggtgat ggttcacgta gtgggccatc gccctgatag acggtttttc gccctttgac 5820

gttggagtcc acgttcttta atagtggact cttgttccaa actggaacaa cactcaaccc 5880

tatctcggtc tattcttttg atttataagg gattttgccg atttcggcct attggttaaa 5940
aaatgagctg atttaacaaa aatttaacgc gaattaattc tgtggaatgt gtgtcagtta 6000
gggtgtggaa agtccccagg ctccccagca ggcagaagta tgcaaagcat gcatctcaat 6060
tagtcagcaa ccaggtgtgg aaagtcccca ggctccccag caggcagaag tatgcaaagc 6120
atgcatctca attagtcagc aaccatagtc ccgcccctaa ctccgcccat cccgccccta 6180
actccgccca gttccgccca ttctccgccc catggctgac taatttttt tatttatgca 6240
gaggccgagg ccgcctctgc ctctgagcta ttccagaagt agtgaggagg ctttttgga 6300

ggcctaggct tttgcaaaaa gctcccggga gcttgtatat ccattttcgg atctgatcag 6360
cacgtgttga caattaatca tcggcatagt atatcggcat agtataatac gacaaggtga 6420
ggaactaaac catggccaag ttgaccagtg ccgttccggt gctcaccgcg cgcgacgtcg 6480
ccggagcggt cgagttctgg accgaccggc tcgggttctc ccgggacttc gtggaggacg 6540
acttcgccgg tgtggtccgg gacgacgtga ccctgttcat cagcgcggtc caggaccagg 6600
tggtgccgga caacaccctg gcctgggtgt gggtgcgcgg cctggacgag ctgtacgccg 6660
agtggtcgga ggtcgtgtcc acgaacttcc gggacgcctc cgggccggcc atgaccgaga 6720

tcggcgagca gccgtggggg cgggagttcg ccctgcgcga cccggccggc aactgcgtgc 6780
acttcgtggc cgaggagcag gactgacacg tgctacgaga tttcgattcc accgccgcct 6840
tctatgaaag gttgggcttc ggaatcgttt tccgggacgc cggctggatg atcctccagc 6900
gcggggatct catgctggag ttcttcgccc accccaactt gtttattgca gcttataatg 6960
gttacaaata aagcaatagc atcacaaatt tcacaaataa agcatttttt tcactgcatt 7020
ctagttgtgg tttgtccaaa ctcatcaatg tatcttatca tgtctgtata ccgtcgacct 7080
ctagctagag cttggcgtaa tcatggtcat agctgtttcc tgtgtgaaat tgttatccgc 7140

tcacaattcc acacaacata cgagccggaa gcataaagtg taaagcctgg ggtgcctaat 7200
gagtgagcta actcacatta attgcgttgc gctcactgcc cgctttccag tcgggaaacc 7260
tgtcgtgcca gctgcattaa tgaatcggcc aacgcgcggg gagaggcggt ttgcgtattg 7320
ggcgctcttc cgcttcctcg ctcactgact cgctgcgctc ggtcgttcgg ctgcggcgag 7380
cggtatcagc tcactcaaag gcggtaatac ggttatccac agaatcaggg gataacgcag 7440
gaaagaacat gtgagcaaaa ggccagcaaa aggccaggaa ccgtaaaaag gccgcgttgc 7500
tggcgttttt ccataggctc cgccccctg acgagcatca caaaaatcga cgctcaagtc 7560

agaggtggcg aaacccgaca ggactataaa gataccaggc gtttcccct ggaagctccc 7620

tcgtgcgctc tcctgttccg accctgccgc ttaccggata cctgtccgcc tttctccctt 7680

cgggaagcgt ggcgctttct catagctcac gctgtaggta tctcagttcg gtgtaggtcg 7740

ttcgctccaa gctgggctgt gtgcacgaac cccccgttca gcccgaccgc tgcgccttat 7800

ccggtaacta tcgtcttgag tccaacccgg taagacacga cttatcgcca ctggcagcag 7860

ccactggtaa caggattagc agagcgaggt atgtaggcgg tgctacagag ttcttgaagt 7920

ggtggcctaa ctacggctac actagaagaa cagtatttgg tatctgcgct ctgctgaagc 7980

cagttacctt cggaaaaaga gttggtagct cttgatccgg caaacaaacc accgctggta 8040

gcggtggttt ttttgtttgc aagcagcaga ttacgcgcag aaaaaaagga tctcaagaag 8100

atcctttgat cttttctacg gggtctgacg ctcagtggaa cgaaaactca cgttaaggga 8160

ttttggtcat gagattatca aaaaggatct tcacctagat ccttttaaat taaaaatgaa 8220

gttttaaatc aatctaaagt atatatgagt aaacttggtc tgacagttac caatgcttaa 8280

tcagtgaggc acctatctca gcgatctgtc tatttcgttc atccatagtt gcctgactcc 8340

ccgtcgtgta gataactacg atacgggagg gcttaccatc tggccccagt gctgcaatga 8400

taccgcgaga cccacgctca ccggctccag atttatcagc aataaaccag ccagccggaa 8460

gggccgagcg cagaagtggt cctgcaactt tatccgcctc catccagtct attaattgtt 8520

gccgggaagc tagagtaagt agttcgccag ttaatagttt gcgcaacgtt gttgccattg 8580

ctacaggcat cgtggtgtca cgctcgtcgt ttggtatggc ttcattcagc tccggttccc 8640

aacgatcaag gcgagttaca tgatccccca tgttgtgcaa aaaagcggtt agctccttcg 8700

gtcctccgat cgttgtcaga agtaagttgg ccgcagtgtt atcactcatg gttatggcag 8760

cactgcataa ttctcttact gtcatgccat ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt 8820

actcaaccaa gtcattctga gaatagtgta tgcggcgacc gagttgctct tgcccggcgt 8880

caatacggga taataccgcg ccacatagca gaactttaaa agtgctcatc attggaaaac 8940

gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct taccgctgtt gagatccagt tcgatgtaac 9000

ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat cttttacttt caccagcgtt tctgggtgag 9060

caaaaacagg aaggcaaaat gccgcaaaaa agggaataag ggcgacacgg aaatgttgaa 9120

tactcatact cttccttttt caatattatt gaagcattta tcagggttat tgtctcatga 9180

gcggatacat atttgaatgt atttagaaaa ataaacaaat aggggttccg cgcacatttc 9240

cccgaaaagt gccacctgac gtcgacggat cgggagatct cccgatcccc tatggtgcac 9300

tctcagtaca atctgctctg atgccgcata gttaagccag tatctgctcc ctgcttgtgt 9360

gttggaggtc gctgagtagt gcgcgagcaa aatttaagct acaacaaggc aaggcttgac 9420

cgacaattgc atgaagaatc tgcttagggt taggcgtttt gcgctgcttc gcgatgtacg 9480

ggccagatat acgcgttgac attgattatt gactagttat taatagtaat caattacggg 9540

gtcattagtt catagcccat atatggagtt ccgcgttaca taacttacgg taaatggccc 9600

gcctggctga ccgcccaacg acccccgccc attgacgtca ataatgacgt atgttcccat 9660

agtaacgcca atagggactt tccattgacg tcaatgggtg gagtatttac ggtaaactgc 9720

ccacttggca gtacatcaag tgtatcatat gccaagtacg ccccctattg acgtcaatga 9780

cggtaaatgg cccgcctggc attatgccca gtacatgacc ttatgggact ttcctacttg 9840

gcagtacatc tacgtattag tcatcgctat taccatggtg atgcggtttt ggcagtacat 9900

caatgggcgt ggatagcggt ttgactcacg gggatttcca agtctccacc ccattgacgt 9960

caatgggagt ttgttttggc accaaaatca acgggacttt ccaaaatgtc gtaacaactc 10020

cgccccattg acgcaaatgg gcggtaggcg tgtacggtgg gaggtctata taagcagcgc 10080

gttttgcct 10089

<210> 63

<211> 10095

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP005-mIgKVIII-AA

<400> 63

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catggaaacg gatacccttt tgctgtgggt tctgctcttg tgggtcccag 2400

gttccaccgg agcagcgctt gtccctgaaa aggagaagga ccccaaatat tggagagacc 2460

aggctcagga aaccctcaag tacgctcttg aactgcaaaa gcttaatact aacgtggcta 2520

aaaacgtgat aatgttcttg ggggacggaa tgggggtttc aaccgttacc gcggccagaa 2580

tcttgaaagg gcagctgcac cataacccag gcgaagaaac gaggctggag atggacaaat 2640

ttccattcgt ggcgctttct aagacctaca acactaacgc ccaggtccct gactcagctg 2700

gtacggccac tgcctacctt tgtggagtga aggcaaatga ggggactgtt ggtgtttccg 2760

cagctactga gagatctcgg tgtaatacga ctcaaggtaa tgaagttaca tccatactcc 2820

gatgggcaaa agacgcgggc aaatctgttg ggattgttac aactactagg gtgaaccatg 2880

cgacaccctc tgcagcttat gcgcacagtg ccgaccgaga ctggtattca gataatgaga 2940

tgccacccga ggcccttagc cagggctgca aggacatagc ctatcaattg atgcacaata 3000

tcagagacat agacgttata atgggtggtg gtcgcaagta catgtacccc aaaaacaaaa 3060

ccgacgtaga gtatgaatcc gatgaaaaag ctaggggcac cagactcgac ggacttgatc 3120

tggttgatac atggaaatcc tttaaacctc ggtataagca ttcacatttc atctggaaca 3180

ggaccgaact tctcacattg gacccccaca atgttgacta tctcctcggt ttgtttgaac 3240

caggggatat gcagtatgag ctcaatcgga acaacgtcac tgaccccagt ttgagtgaaa 3300

tggtcgttgt tgcaatacaa attttgagga aaaatccaaa ggggtttttc ttgttggtag 3360

agggcggacg gatagatcac gggcaccacg aaggcaaagc aaaacaggcc ctgcacgaag 3420

ccgttgaaat ggatcgcgct atcggtcaag ccggctccct gacgagtagt gaagatacct 3480

tgaccgtcgt cactgcggat catagccacg tttttacctt tgggggatac acccccaggg 3540

gcaactcaat ttttggactt gcaccgatgc tcagcgacac agataaaaag ccttttactg 3600

cgattctgta tggcaacggc cctggataca aagtagtagg gggtgaaagg gaaaacgtca 3660

gcatggtgga ctatgcacac aataattatc aggcgcagtc cgctgttccg ctgcggcatg 3720

agactcacgg gggagaggac gttgctgtct tttccaaggg accaatggct catcttctcc 3780

atggagtcca tgagcaaaat tatgtccctc atgtcatggc atacgctgca tgtataggag 3840

caaatctcgg gcactgtgca ccggcgtcct ccgattccag cgacagttca gacagctctg 3900

acagctccga ttcctccgac tcaagttgag aattcgatat caagcttatc gataatcaac 3960

ctctggatta caaaatttgt gaaagattga ctggtattct taactatgtt gctccttta 4020

cgctatgtgg atacgctgct ttaatgcctt tgtatcatgc tattgcttcc cgtatggctt 4080

tcattttctc ctccttgtat aaatcctggt tgctgtctct ttatgaggag ttgtggcccg 4140

ttgtcaggca acgtggcgtg gtgtgcactg tgtttgctga cgcaaccccc actggttggg 4200

gcattgccac cacctgtcag ctcctttccg ggactttcgc tttccccctc cctattgcca 4260

cggcggaact catcgccgcc tgccttgccc gctgctggac aggggctcgg ctgttgggca 4320

ctgacaattc cgtggtgttg tcggggaaat catcgtcctt tccttggctg ctcgcctgtg 4380

ttgccacctg gattctgcgc gggacgtcct tctgctacgt cccttcggcc ctcaatccag 4440

cggaccttcc ttcccgcggc ctgctgccgg ctctgcggcc tcttccgcgt cttcgccttc 4500

gccctcagac gagtcggatc tccctttggg ccgcctcccc gcatcgatac cgtcgacctc 4560
gatcgagacc tagaaaaaca tggagcaatc acaagtagca atacagcagc taccaatgct 4620
gattgtgcct ggctagaagc acaagaggag gaggaggtgg gttttccagt cacacctcag 4680
gtacctttaa gaccaatgac ttacaaggca gctgtagatc ttagccactt tttaaaagaa 4740
aaggggggac tggaagggct aattcactcc caacgaagac aagatatcct tgatctgtgg 4800
atctaccaca cacaaggcta cttccctgat tggcagaact acacaccagg gccagggatc 4860
agatatccac tgacctttgg atggtgctac aagctagtac cagttgagca agagaaggta 4920

gaagaagcca atgaaggaga gaacacccgc ttgttacacc ctgtgagcct gcatgggatg 4980
gatgacccgg agagagaagt attagagtgg aggtttgaca gccgcctagc atttcatcac 5040
atggcccgag agctgcatcc ggactgtact gggtctctct ggttagacca gatctgagcc 5100
tgggagctct ctggctaact agggaaccca ctgcttaagc ctcaataaag cttgccttga 5160
gtgcttcaag tagtgtgtgc ccgtctgttg tgtgactctg gtaactagag atccctcaga 5220
cccttttagt cagtgtggaa aatctctagc agggcccgtt taaacccgct gatcagcctc 5280
gactgtgcct tctagttgcc agccatctgt tgtttgcccc tcccccgtgc cttccttgac 5340

cctggaaggt gccactccca ctgtcctttc ctaataaaat gaggaaattg catcgcattg 5400
tctgagtagg tgtcattcta ttctgggggg tggggtgggg caggacagca agggggagga 5460
ttgggaagac aatagcaggc atgctgggga tgcggtgggc tctatggctt ctgaggcgga 5520
aagaaccagc tggggctcta ggggtatcc ccacgcgccc tgtagcggcg cattaagcgc 5580
ggcgggtgtg gtggttacgc gcagcgtgac cgctacactt gccagcgccc tagcgcccgc 5640
tcctttcgct ttcttccctt cctttctcgc cacgttcgcc ggctttcccc gtcaagctct 5700
aaatcggggg ctccctttag ggttccgatt tagtgcttta cggcacctcg accccaaaaa 5760

acttgattag ggtgatggtt cacgtagtgg gccatcgccc tgatagacgg tttttcgccc 5820
tttgacgttg gagtccacgt tctttaatag tggactcttg ttccaaactg gaacaacact 5880
caaccctatc tcggtctatt cttttgattt ataagggatt ttgccgattt cggcctattg 5940
gttaaaaaat gagctgattt aacaaaaatt taacgcgaat taattctgtg gaatgtgtgt 6000
cagttagggt gtggaaagtc cccaggctcc ccagcaggca gaagtatgca aagcatgcat 6060
ctcaattagt cagcaaccag gtgtggaaag tccccaggct ccccagcagg cagaagtatg 6120
caaagcatgc atctcaatta gtcagcaacc atagtcccgc ccctaactcc gcccatcccg 6180

ccctaactc cgcccagttc cgcccattct ccgccccatg gctgactaat ttttttatt 6240

tatgcagagg ccgaggccgc ctctgcctct gagctattcc agaagtagtg aggaggcttt 6300

tttggaggcc taggcttttg caaaaagctc ccgggagctt gtatatccat tttcggatct 6360

gatcagcacg tgttgacaat taatcatcgg catagtatat cggcatagta taatacgaca 6420

aggtgaggaa ctaaaccatg gccaagttga ccagtgccgt tccggtgctc accgcgcgcg 6480

acgtcgccgg agcggtcgag ttctggaccg accggctcgg gttctcccgg gacttcgtgg 6540

aggacgactt cgccggtgtg gtccgggacg acgtgaccct gttcatcagc gcggtccagg 6600

accaggtggt gccggacaac accctggcct gggtgtgggt gcgcggcctg gacgagctgt 6660

acgccgagtg gtcggaggtc gtgtccacga acttccggga cgcctccggg ccggccatga 6720

ccgagatcgg cgagcagccg tgggggcggg agttcgccct gcgcgacccg gccggcaact 6780

gcgtgcactt cgtggccgag gagcaggact gacacgtgct acgagatttc gattccaccg 6840

ccgccttcta tgaaaggttg ggcttcggaa tcgttttccg ggacgccggc tggatgatcc 6900

tccagcgcgg ggatctcatg ctggagttct tcgcccaccc caacttgttt attgcagctt 6960

ataatggtta caaataaagc aatagcatca caaatttcac aaataaagca ttttttcac 7020

tgcattctag ttgtggtttg tccaaactca tcaatgtatc ttatcatgtc tgtataccgt 7080

cgacctctag ctagagcttg gcgtaatcat ggtcatagct gtttcctgtg tgaaattgtt 7140

atccgctcac aattccacac aacatacgag ccggaagcat aaagtgtaaa gcctggggtg 7200

cctaatgagt gagctaactc acattaattg cgttgcgctc actgcccgct ttccagtcgg 7260

gaaacctgtc gtgccagctg cattaatgaa tcggccaacg cgcggggaga ggcggtttgc 7320

gtattgggcg ctcttccgct tcctcgctca ctgactcgct gcgctcggtc gttcggctgc 7380

ggcgagcggt atcagctcac tcaaaggcgg taatacggtt atccacagaa tcaggggata 7440

acgcaggaaa gaacatgtga gcaaaaggcc agcaaaaggc caggaaccgt aaaaaggccg 7500

cgttgctggc gtttttccat aggctccgcc cccctgacga gcatcacaaa aatcgacgct 7560

caagtcagag gtggcgaaac ccgacaggac tataaagata ccaggcgttt cccccctggaa 7620

gctccctcgt gcgctctcct gttccgaccc tgccgcttac cggatacctg tccgcctttc 7680

tcccttcggg aagcgtggcg ctttctcata gctcacgctg taggtatctc agttcggtgt 7740

aggtcgttcg ctccaagctg ggctgtgtgc acgaaccccc cgttcagccc gaccgctgcg 7800

ccttatccgg taactatcgt cttgagtcca acccggtaag acacgactta tcgccactgg 7860

cagcagccac tggtaacagg attagcagag cgaggtatgt aggcggtgct acagagttct 7920

tgaagtggtg gcctaactac ggctacacta gaagaacagt atttggtatc tgcgctctgc 7980

tgaagccagt taccttcgga aaaagagttg gtagctcttg atccggcaaa caaaccaccg 8040

ctggtagcgg tggttttttt gtttgcaagc agcagattac gcgcagaaaa aaaggatctc 8100

aagaagatcc tttgatcttt tctacggggt ctgacgctca gtggaacgaa aactcacgtt 8160

aagggatttt ggtcatgaga ttatcaaaaa ggatcttcac ctagatcctt ttaaattaaa 8220

aatgaagttt taaatcaatc taaagtatat atgagtaaac ttggtctgac agttaccaat 8280

gcttaatcag tgaggcacct atctcagcga tctgtctatt tcgttcatcc atagttgcct 8340

gactccccgt cgtgtagata actacgatac gggagggctt accatctggc cccagtgctg 8400

caatgatacc gcgagaccca cgctcaccgg ctccagattt atcagcaata aaccagccag 8460

ccggaagggc cgagcgcaga agtggtcctg caactttatc cgcctccatc cagtctatta 8520

attgttgccg ggaagctaga gtaagtagtt cgccagttaa tagtttgcgc aacgttgttg 8580

ccattgctac aggcatcgtg gtgtcacgct cgtcgtttgg tatggcttca ttcagctccg 8640

gttcccaacg atcaaggcga gttacatgat cccccatgtt gtgcaaaaaa gcggttagct 8700

ccttcggtcc tccgatcgtt gtcagaagta agttggccgc agtgttatca ctcatggtta 8760

tggcagcact gcataattct cttactgtca tgccatccgt aagatgcttt tctgtgactg 8820

gtgagtactc aaccaagtca ttctgagaat agtgtatgcg gcgaccgagt tgctcttgcc 8880

cggcgtcaat acgggataat accgcgccac atagcagaac tttaaaagtg ctcatcattg 8940

gaaaacgttc ttcggggcga aaactctcaa ggatcttacc gctgttgaga tccagttcga 9000

tgtaacccac tcgtgcaccc aactgatctt cagcatcttt tactttcacc agcgtttctg 9060

ggtgagcaaa aacaggaagg caaaatgccg caaaaaaggg aataagggcg acacggaaat 9120

gttgaatact catactcttc ctttttcaat attattgaag catttatcag ggttattgtc 9180

tcatgagcgg atacatattt gaatgtattt agaaaaataa acaaataggg gttccgcgca 9240

catttccccg aaaagtgcca cctgacgtcg acggatcggg agatctcccg atcccctatg 9300

gtgcactctc agtacaatct gctctgatgc cgcatagtta agccagtatc tgctccctgc 9360

ttgtgtgttg gaggtcgctg agtagtgcgc gagcaaaatt taagctacaa caaggcaagg 9420

cttgaccgac aattgcatga agaatctgct tagggttagg cgttttgcgc tgcttcgcga 9480

tgtacgggcc agatatacgc gttgacattg attattgact agttattaat agtaatcaat 9540

tacggggtca ttagttcata gcccatatat ggagttccgc gttacataac ttacggtaaa 9600

tggcccgcct ggctgaccgc ccaacgaccc ccgcccattg acgtcaataa tgacgtatgt 9660

tcccatagta acgccaatag ggactttcca ttgacgtcaa tgggtggagt atttacggta 9720

aactgcccac ttggcagtac atcaagtgta tcatatgcca agtacgcccc ctattgacgt 9780

caatgacggt aaatggcccg cctggcatta tgcccagtac atgaccttat gggactttcc 9840

tacttggcag tacatctacg tattagtcat cgctattacc atggtgatgc ggttttggca 9900

gtacatcaat gggcgtggat agcggtttga ctcacgggga tttccaagtc tccaccccat 9960

tgacgtcaat gggagtttgt tttggcacca aaatcaacgg gactttccaa aatgtcgtaa 10020

caactccgcc ccattgacgc aaatgggcgg taggcgtgta cggtgggagg tctatataag 10080

cagcgcgttt tgcct 10095

<210> 64

<211> 10086

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP005-Alpha-lactalbumin (EF1a-aLA-RMP5)

<400> 64

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catgatgtcc ttcgtgtctc tgctccttgt agggattctt tttcacgcca 2400

ctcaggctct tgtccctgaa aaggagaagg accccaaata ttggagagac caggctcagg 2460

aaaccctcaa gtacgctctt gaactgcaaa agcttaatac taacgtggct aaaaacgtga 2520

taatgttctt gggggacgga atgggggttt caaccgttac cgcggccaga atcttgaaag 2580

ggcagctgca ccataaccca ggcgaagaaa cgaggctgga gatggacaaa tttccattcg 2640

tggcgctttc taagacctac aacactaacg cccaggtccc tgactcagct ggtacggcca 2700

ctgcctacct ttgtggagtg aaggcaaatg aggggactgt tggtgtttcc gcagctactg 2760

agagatctcg gtgtaatacg actcaaggta atgaagttac atccatactc cgatgggcaa 2820

aagacgcggg caaatctgtt gggattgtta caactactag ggtgaaccat gcgacaccct 2880

ctgcagctta tgcgcacagt gccgaccgag actggtattc agataatgag atgccacccg 2940

aggcccttag ccagggctgc aaggacatag cctatcaatt gatgcacaat atcagagaca 3000

tagacgttat aatgggtggt ggtcgcaagt acatgtaccc caaaaacaaa accgacgtag 3060

agtatgaatc cgatgaaaaa gctaggggca ccagactcga cggacttgat ctggttgata 3120
catggaaatc ctttaaacct cggtataagc attcacattt catctggaac aggaccgaac 3180
ttctcacatt ggacccccac aatgttgact atctcctcgg tttgtttgaa ccaggggata 3240
tgcagtatga gctcaatcgg aacaacgtca ctgaccccag tttgagtgaa atggtcgttg 3300
ttgcaataca aattttgagg aaaaatccaa aggggttttt cttgttggta gagggcggac 3360
ggatagatca cgggcaccac gaaggcaaag caaaacaggc cctgcacgaa gccgttgaaa 3420
tggatcgcgc tatcggtcaa gccggctccc tgacgagtag tgaagatacc ttgaccgtcg 3480

tcactgcgga tcatagccac gtttttacct ttgggggata cacccccagg ggcaactcaa 3540
tttttggact tgcaccgatg ctcagcgaca cagataaaaa gccttttact gcgattctgt 3600
atggcaacgg ccctggatac aaagtagtag ggggtgaaag ggaaaacgtc agcatggtgg 3660
actatgcaca caataattat caggcgcagt ccgctgttcc gctgcggcat gagactcacg 3720
ggggagagga cgttgctgtc ttttccaagg gaccaatggc tcatcttctc catggagtcc 3780
atgagcaaaa ttatgtccct catgtcatgg catacgctgc atgtatagga gcaaatctcg 3840
ggcactgtgc accggcgtcc tccgattcca gcgacagttc agacagctct gacagctccg 3900

attcctccga ctcaagttga gaattcgata tcaagcttat cgataatcaa cctctggatt 3960
acaaaatttg tgaaagattg actggtattc ttaactatgt tgctcctttt acgctatgtg 4020
gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg ctattgcttc ccgtatggct ttcattttct 4080
cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc tttatgagga gttgtggccc gttgtcaggc 4140
aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg acgcaacccc cactggttgg ggcattgcca 4200
ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg ctttcccccc ccctattgcc acggcggaac 4260
tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga caggggctcg gctgttgggc actgacaatt 4320

ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct ttccttggct gctcgcctgt gttgccacct 4380
ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg tcccttcggc cctcaatcca gcggaccttc 4440
cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc ctcttccgcg tcttcgcctt cgccctcaga 4500
cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc cgcatcgata ccgtcgacct cgatcgagac 4560
ctagaaaaac atggagcaat cacaagtagc aatacagcag ctaccaatgc tgattgtgcc 4620
tggctagaag cacaagagga ggaggaggtg ggttttccag tcacacctca ggtaccttta 4680
agaccaatga cttacaaggc agctgtagat cttagccact ttttaaaaga aaaggggga 4740

ctggaagggc taattcactc ccaacgaaga caagatatcc ttgatctgtg gatctaccac 4800

acacaaggct acttccctga ttggcagaac tacacaccag ggccagggat cagatatcca 4860

ctgacctttg gatggtgcta caagctagta ccagttgagc aagagaaggt agaagaagcc 4920

aatgaaggag agaacacccg cttgttacac cctgtgagcc tgcatgggat ggatgacccg 4980

gagagagaag tattagagtg gaggtttgac agccgcctag catttcatca catggcccga 5040

gagctgcatc cggactgtac tgggtctctc tggttagacc agatctgagc ctgggagctc 5100

tctggctaac tagggaaccc actgcttaag cctcaataaa gcttgccttg agtgcttcaa 5160

gtagtgtgtg cccgtctgtt gtgtgactct ggtaactaga gatccctcag acccttttag 5220

tcagtgtgga aaatctctag cagggcccgt ttaaacccgc tgatcagcct cgactgtgcc 5280

ttctagttgc cagccatctg ttgtttgccc ctcccccgtg ccttccttga ccctggaagg 5340

tgccactccc actgtccttt cctaataaaa tgaggaaatt gcatcgcatt gtctgagtag 5400

gtgtcattct attctggggg gtggggtggg gcaggacagc aaggggggagg attgggaaga 5460

caatagcagg catgctgggg atgcggtggg ctctatggct tctgaggcgg aaagaaccag 5520

ctggggctct agggggtatc cccacgcgcc ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt 5580

ggtggttacg cgcagcgtga ccgctacact tgccagcgcc ctagcgcccg ctcctttcgc 5640

tttcttccct tcctttctcg ccacgttcgc cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg 5700

gctcccttta gggttccgat ttagtgcttt acggcacctc gaccccaaaa aacttgatta 5760

gggtgatggt tcacgtagtg ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt 5820

ggagtccacg ttctttaata gtggactctt gttccaaact ggaacaacac tcaaccctat 5880

ctcggtctat tcttttgatt tataagggat tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa 5940

tgagctgatt taacaaaaat ttaacgcgaa ttaattctgt ggaatgtgtg tcagttaggg 6000

tgtggaaagt ccccaggctc cccagcaggc agaagtatgc aaagcatgca tctcaattag 6060

tcagcaacca ggtgtggaaa gtccccaggc tccccagcag gcagaagtat gcaaagcatg 6120

catctcaatt agtcagcaac catagtcccg cccctaactc cgcccatccc gcccctaact 6180

ccgcccagtt ccgcccattc tccgccccat ggctgactaa ttttttttat ttatgcagag 6240

gccgaggccg cctctgcctc tgagctattc cagaagtagt gaggaggctt ttttggaggc 6300

ctaggctttt gcaaaaagct cccgggagct tgtatatcca ttttcggatc tgatcagcac 6360

gtgttgacaa ttaatcatcg gcatagtata tcggcatagt ataatacgac aaggtgagga 6420

actaaaccat ggccaagttg accagtgccg ttccggtgct caccgcgcgc gacgtcgccg 6480

gagcggtcga gttctggacc gaccggctcg ggttctcccg ggacttcgtg gaggacgact 6540

tcgccggtgt ggtccgggac gacgtgaccc tgttcatcag cgcggtccag gaccaggtgg 6600

tgccggacaa caccctggcc tgggtgtggg tgcgcggcct ggacgagctg tacgccgagt 6660

ggtcggaggt cgtgtccacg aacttccggg acgcctccgg gccggccatg accgagatcg 6720

gcgagcagcc gtgggggcgg gagttcgccc tgcgcgaccc ggccggcaac tgcgtgcact 6780

tcgtggccga ggagcaggac tgacacgtgc tacgagattt cgattccacc gccgccttct 6840

atgaaaggtt gggcttcgga atcgttttcc gggacgccgg ctggatgatc ctccagcgcg 6900

gggatctcat gctggagttc ttcgcccacc ccaacttgtt tattgcagct tataatggtt 6960

acaaataaag caatagcatc acaaatttca caaataaagc attttttca ctgcattcta 7020

gttgtggttt gtccaaactc atcaatgtat cttatcatgt ctgtataccg tcgacctcta 7080

gctagagctt ggcgtaatca tggtcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca 7140

caattccaca caacatacga gccggaagca taaagtgtaa agcctggggt gcctaatgag 7200

tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt 7260

cgtgccagct gcattaatga atcggccaac gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc 7320

gctcttccgc ttcctcgctc actgactcgc tgcgctcggt cgttcggctg cggcgagcgg 7380

tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacggt tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa 7440

agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg 7500

cgtttttcca taggctccgc ccccctgacg agcatcacaa aaatcgacgc tcaagtcaga 7560

ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat accaggcgtt tccccctgga agctccctcg 7620

tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg 7680

gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct gtaggtatct cagttcggtg taggtcgttc 7740

gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg 7800

gtaactatcg tcttgagtcc aacccggtaa gacacgactt atcgccactg gcagcagcca 7860

ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg taggcggtgc tacagagttc ttgaagtggt 7920

ggcctaacta cggctacact agaagaacag tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag 7980

ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg 8040

gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc 8100

ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc agtggaacga aaactcacgt taagggattt 8160

tggtcatgag attatcaaaa aggatcttca cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt 8220

ttaaatcaat ctaaagtata tatgagtaaa cttggtctga cagttaccaa tgcttaatca 8280

gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat ttcgttcatc catagttgcc tgactccccg 8340

tcgtgtagat aactacgata cgggagggct taccatctgg ccccagtgct gcaatgatac 8400

cgcgagaccc acgctcaccg gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg 8460

ccgagcgcag aagtggtcct gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc 8520

gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta atagtttgcg caacgttgtt gccattgcta 8580
caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc ggttcccaac 8640
gatcaaggcg agttacatga tcccccatgt tgtgcaaaaa agcggttagc tccttcggtc 8700
ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg cagtgttatc actcatggtt atggcagcac 8760
tgcataattc tcttactgtc atgccatccg taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact 8820
caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc ggcgaccgag ttgctcttgc ccggcgtcaa 8880
tacgggataa taccgcgcca catagcagaa ctttaaaagt gctcatcatt ggaaaacgtt 8940

cttcggggcg aaaactctca aggatcttac cgctgttgag atccagttcg atgtaaccca 9000
ctcgtgcacc caactgatct tcagcatctt ttactttcac cagcgtttct gggtgagcaa 9060
aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg gaataagggc gacacggaaa tgttgaatac 9120
tcatactctt cctttttcaa tattattgaa gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg 9180
gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata aacaaatagg ggttccgcgc acatttcccc 9240
gaaaagtgcc acctgacgtc gacggatcgg gagatctccc gatcccctat ggtgcactct 9300
cagtacaatc tgctctgatg ccgcatagtt aagccagtat ctgctccctg cttgtgtgtt 9360

ggaggtcgct gagtagtgcg cgagcaaaat ttaagctaca acaaggcaag gcttgaccga 9420
caattgcatg aagaatctgc ttagggttag gcgttttgcg ctgcttcgcg atgtacgggc 9480
cagatatacg cgttgacatt gattattgac tagttattaa tagtaatcaa ttacggggtc 9540
attagttcat agcccatata tggagttccg cgttacataa cttacggtaa atggcccgcc 9600
tggctgaccg cccaacgacc cccgcccatt gacgtcaata atgacgtatg ttcccatagt 9660
aacgccaata gggactttcc attgacgtca atgggtggag tatttacggt aaactgccca 9720
cttggcagta catcaagtgt atcatatgcc aagtacgccc cctattgacg tcaatgacgg 9780

taaatggccc gcctggcatt atgcccagta catgacctta tgggactttc ctacttggca 9840
gtacatctac gtattagtca tcgctattac catggtgatg cggttttggc agtacatcaa 9900
tgggcgtgga tagcggtttg actcacgggg atttccaagt ctccacccca ttgacgtcaa 9960
tgggagtttg ttttggcacc aaaatcaacg ggactttcca aaatgtcgta acaactccgc 10020
cccattgacg caaatgggcg gtaggcgtgt acggtgggag gtctatataa gcagcgcgtt 10080
ttgcct 10086

<210> 65

<211> 10080

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP005-SEAP (EF1a-SEAP-RMP5)

<400> 65

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680
atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740
agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800
gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860
aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920
ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980
tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100
gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160
caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220
ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280
gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340
tcgaagctag catgctcctt ctgctgttgc tccttggttt gcgccttcag ctgagtcttg 2400
gacttgtccc tgaaaaggag aaggacccca aatattggag agaccaggct caggaaaccc 2460

tcaagtacgc tcttgaactg caaaagctta atactaacgt ggctaaaaac gtgataatgt 2520
tcttgggggа cggaatgggg gtttcaaccg ttaccgcggc cagaatcttg aaagggcagc 2580
tgcaccataa cccaggcgaa gaaacgaggc tggagatgga caaatttcca ttcgtggcgc 2640
tttctaagac ctacaacact aacgcccagg tccctgactc agctggtacg gccactgcct 2700
acctttgtgg agtgaaggca aatgagggga ctgttggtgt ttccgcagct actgagagat 2760
ctcggtgtaa tacgactcaa ggtaatgaag ttacatccat actccgatgg gcaaaagacg 2820
cgggcaaatc tgttgggatt gttacaacta ctagggtgaa ccatgcgaca ccctctgcag 2880

cttatgcgca cagtgccgac cgagactggt attcagataa tgagatgcca cccgaggccc 2940
ttagccaggg ctgcaaggac atagcctatc aattgatgca caatatcaga gacatagacg 3000
ttataatggg tggtggtcgc aagtacatgt accccaaaaa caaaaccgac gtagagtatg 3060
aatccgatga aaaagctagg ggcaccagac tcgacggact tgatctggtt gatacatgga 3120
aatcctttaa acctcggtat aagcattcac atttcatctg gaacaggacc gaacttctca 3180
cattggaccc ccacaatgtt gactatctcc tcggtttgtt tgaaccaggg gatatgcagt 3240
atgagctcaa tcggaacaac gtcactgacc ccagtttgag tgaaatggtc gttgttgcaa 3300

tacaaatttt gaggaaaaat ccaaaggggt ttttcttgtt ggtagagggc ggacggatag 3360

atcacgggca ccacgaaggc aaagcaaaac aggccctgca cgaagccgtt gaaatggatc 3420

gcgctatcgg tcaagccggc tccctgacga gtagtgaaga taccttgacc gtcgtcactg 3480

cggatcatag ccacgttttt acctttgggg gatacacccc caggggcaac tcaatttttg 3540

gacttgcacc gatgctcagc gacacagata aaaagccttt tactgcgatt ctgtatggca 3600

acggccctgg atacaaagta gtaggggggtg aaagggaaaa cgtcagcatg gtggactatg 3660

cacacaataa ttatcaggcg cagtccgctg ttccgctgcg gcatgagact cacgggggag 3720

aggacgttgc tgtcttttcc aagggaccaa tggctcatct tctccatgga gtccatgagc 3780

aaaattatgt ccctcatgtc atggcatacg ctgcatgtat aggagcaaat ctcgggcact 3840

gtgcaccggc gtcctccgat tccagcgaca gttcagacag ctctgacagc tccgattcct 3900

ccgactcaag ttgagaattc gatatcaagc ttatcgataa tcaacctctg gattacaaaa 3960

tttgtgaaag attgactggt attcttaact atgttgctcc ttttacgcta tgtggatacg 4020

ctgctttaat gcctttgtat catgctattg cttcccgtat ggctttcatt ttctcctcct 4080

tgtataaatc ctggttgctg tctctttatg aggagttgtg gcccgttgtc aggcaacgtg 4140

gcgtggtgtg cactgtgttt gctgacgcaa cccccactgg ttggggcatt gccaccacct 4200

gtcagctcct ttccgggact ttcgctttcc ccctccctat tgccacggcg gaactcatcg 4260

ccgcctgcct tgcccgctgc tggacagggg ctcggctgtt gggcactgac aattccgtgg 4320

tgttgtcggg gaaatcatcg tcctttcctt ggctgctcgc ctgtgttgcc acctggattc 4380

tgcgcgggac gtccttctgc tacgtccctt cggccctcaa tccagcggac cttccttccc 4440

gcggcctgct gccggctctg cggcctcttc cgcgtcttcg ccttcgccct cagacgagtc 4500

ggatctccct ttgggccgcc tccccgcatc gataccgtcg acctcgatcg agacctagaa 4560

aaacatggag caatcacaag tagcaataca gcagctacca atgctgattg tgcctggcta 4620

gaagcacaag aggaggagga ggtgggtttt ccagtcacac ctcaggtacc tttaagacca 4680

atgacttaca aggcagctgt agatcttagc cacttttaa aagaaaaggg gggactggaa 4740

gggctaattc actcccaacg aagacaagat atccttgatc tgtggatcta ccacacacaa 4800

ggctacttcc ctgattggca gaactacaca ccagggccag ggatcagata tccactgacc 4860

tttggatggt gctacaagct agtaccagtt gagcaagaga aggtagaaga agccaatgaa 4920

ggagagaaca cccgcttgtt acaccctgtg agcctgcatg ggatggatga cccggagaga 4980

gaagtattag agtggaggtt tgacagccgc ctagcatttc atcacatggc ccgagagctg 5040

catccggact gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc 5100

taactaggga acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg 5160

tgtgcccgtc tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg 5220

tggaaaatct ctagcagggc ccgtttaaac ccgctgatca gcctcgactg tgccttctag 5280

ttgccagcca tctgttgttt gcccctcccc cgtgccttcc ttgaccctgg aaggtgccac 5340

tcccactgtc ctttcctaat aaaatgagga aattgcatcg cattgtctga gtaggtgtca 5400

ttctattctg gggggtgggg tggggcagga cagcaagggg gaggattggg aagacaatag 5460

caggcatgct ggggatgcgg tgggctctat ggcttctgag gcggaaagaa ccagctgggg 5520

ctctaggggg tatccccacg cgccctgtag cggcgcatta agcgcggcgg gtgtggtggt 5580

tacgcgcagc gtgaccgcta cacttgccag cgccctagcg cccgctcctt tcgctttctt 5640

cccttccttt ctcgccacgt tcgccggctt tccccgtcaa gctctaaatc gggggctccc 5700

tttagggttc cgatttagtg ctttacggca cctcgacccc aaaaaacttg attagggtga 5760

tggttcacgt agtgggccat cgccctgata gacggttttt cgcccctttga cgttggagtc 5820

cacgttcttt aatagtggac tcttgttcca aactggaaca acactcaacc ctatctcggt 5880

ctattctttt gatttataag ggattttgcc gatttcggcc tattggttaa aaaatgagct 5940

gatttaacaa aaatttaacg cgaattaatt ctgtggaatg tgtgtcagtt agggtgtgga 6000

aagtccccag gctccccagc aggcagaagt atgcaaagca tgcatctcaa ttagtcagca 6060

accaggtgtg gaaagtcccc aggctcccca gcaggcagaa gtatgcaaag catgcatctc 6120

aattagtcag caaccatagt cccgccccta actccgccca tcccgcccct aactccgccc 6180

agttccgccc attctccgcc ccatggctga ctaatttttt ttatttatgc agaggccgag 6240

gccgcctctg cctctgagct attccagaag tagtgaggag gctttttgg aggcctaggc 6300

ttttgcaaaa agctcccggg agcttgtata tccattttcg gatctgatca gcacgtgttg 6360

acaattaatc atcggcatag tatatcggca tagtataata cgacaaggtg aggaactaaa 6420

ccatggccaa gttgaccagt gccgttccgg tgctcaccgc gcgcgacgtc gccggagcgg 6480

tcgagttctg gaccgaccgg ctcgggttct cccgggactt cgtggaggac gacttcgccg 6540

gtgtggtccg ggacgacgtg accctgttca tcagcgcggt ccaggaccag gtggtgccgg 6600

acaacaccct ggcctgggtg tgggtgcgcg gcctggacga gctgtacgcc gagtggtcgg 6660

aggtcgtgtc cacgaacttc cgggacgcct ccgggccggc catgaccgag atcggcgagc 6720

agccgtgggg gcgggagttc gccctgcgcg acccggccgg caactgcgtg cacttcgtgg 6780

ccgaggagca ggactgacac gtgctacgag atttcgattc caccgccgcc ttctatgaaa 6840

ggttgggctt cggaatcgtt ttccgggacg ccggctggat gatcctccag cgcggggatc 6900

tcatgctgga gttcttcgcc caccccaact tgtttattgc agcttataat ggttacaaat 6960

aaagcaatag catcacaaat ttcacaaata aagcattttt ttcactgcat tctagttgtg 7020

gtttgtccaa actcatcaat gtatcttatc atgtctgtat accgtcgacc tctagctaga 7080

gcttggcgta atcatggtca tagctgtttc ctgtgtgaaa ttgttatccg ctcacaattc 7140
cacacaacat acgagccgga agcataaagt gtaaagcctg gggtgcctaa tgagtgagct 7200
aactcacatt aattgcgttg cgctcactgc ccgctttcca gtcgggaaac ctgtcgtgcc 7260
agctgcatta atgaatcggc caacgcgcgg ggagaggcgg tttgcgtatt gggcgctctt 7320
ccgcttcctc gctcactgac tcgctgcgct cggtcgttcg gctgcggcga gcggtatcag 7380
ctcactcaaa ggcggtaata cggttatcca cagaatcagg ggataacgca ggaaagaaca 7440
tgtgagcaaa aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa ggccgcgttg ctggcgtttt 7500

tccataggct ccgccccct gacgagcatc acaaaaatcg acgctcaagt cagaggtggc 7560
gaaacccgac aggactataa agataccagg cgtttccccc tggaagctcc ctcgtgcgct 7620
ctcctgttcc gaccctgccg cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcgggaagcg 7680
tggcgctttc tcatagctca cgctgtaggt atctcagttc ggtgtaggtc gttcgctcca 7740
agctgggctg tgtgcacgaa ccccccgttc agcccgaccg ctgcgcctta tccggtaact 7800
atcgtcttga gtccaacccg gtaagacacg acttatcgcc actggcagca gccactggta 7860
acaggattag cagagcgagg tatgtaggcg gtgctacaga gttcttgaag tggtggccta 7920

actacggcta cactagaaga acagtatttg gtatctgcgc tctgctgaag ccagttacct 7980
tcggaaaaag agttggtagc tcttgatccg gcaaacaaac caccgctggt agcggtggtt 8040
tttttgtttg caagcagcag attacgcgca gaaaaaaagg atctcaagaa gatcctttga 8100
tcttttctac ggggtctgac gctcagtgga acgaaaactc acgttaaggg attttggtca 8160
tgagattatc aaaaaggatc ttcacctaga tccttttaaa ttaaaaatga agttttaaat 8220
caatctaaag tatatatgag taaacttggt ctgacagtta ccaatgctta atcagtgagg 8280
cacctatctc agcgatctgt ctatttcgtt catccatagt tgcctgactc cccgtcgtgt 8340

agataactac gatacgggag ggcttaccat ctggccccag tgctgcaatg ataccgcgag 8400
acccacgctc accggctcca gatttatcag caataaacca gccagccgga agggccgagc 8460
gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgcct ccatccagtc tattaattgt tgccgggaag 8520
ctagagtaag tagttcgcca gttaatagtt tgcgcaacgt tgttgccatt gctacaggca 8580
tcgtggtgtc acgctcgtcg tttggtatgg cttcattcag ctccggttcc caacgatcaa 8640
ggcgagttac atgatccccc atgttgtgca aaaaagcggt tagctccttc ggtcctccga 8700
tcgttgtcag aagtaagttg gccgcagtgt tatcactcat ggttatggca gcactgcata 8760

attctcttac tgtcatgcca tccgtaagat gcttttctgt gactggtgag tactcaacca 8820

agtcattctg agaatagtgt atgcggcgac cgagttgctc ttgcccggcg tcaatacggg 8880

ataataccgc gccacatagc agaactttaa aagtgctcat cattggaaaa cgttcttcgg 8940

ggcgaaaact ctcaaggatc ttaccgctgt tgagatccag ttcgatgtaa cccactcgtg 9000

cacccaactg atcttcagca tcttttactt tcaccagcgt ttctgggtga gcaaaaacag 9060

gaaggcaaaa tgccgcaaaa aagggaataa gggcgacacg gaaatgttga atactcatac 9120

tcttcctttt tcaatattat tgaagcattt atcagggtta ttgtctcatg agcggataca 9180

tatttgaatg tatttagaaa aataaacaaa taggggttcc gcgcacattt ccccgaaaag 9240

tgccacctga cgtcgacgga tcgggagatc tcccgatccc ctatggtgca ctctcagtac 9300

aatctgctct gatgccgcat agttaagcca gtatctgctc cctgcttgtg tgttggaggt 9360

cgctgagtag tgcgcgagca aaatttaagc tacaacaagg caaggcttga ccgacaattg 9420

catgaagaat ctgcttaggg ttaggcgttt tgcgctgctt cgcgatgtac gggccagata 9480

tacgcgttga cattgattat tgactagtta ttaatagtaa tcaattacgg ggtcattagt 9540

tcatagccca tatatggagt tccgcgttac ataacttacg gtaaatggcc cgcctggctg 9600

accgcccaac gacccccgcc cattgacgtc aataatgacg tatgttccca tagtaacgcc 9660

aatagggact ttccattgac gtcaatgggt ggagtattta cggtaaactg cccacttggc 9720

agtacatcaa gtgtatcata tgccaagtac gccccctatt gacgtcaatg acggtaaatg 9780

gcccgcctgg cattatgccc agtacatgac cttatgggac tttcctactt ggcagtacat 9840

ctacgtatta gtcatcgcta ttaccatggt gatgcggttt tggcagtaca tcaatgggcg 9900

tggatagcgg tttgactcac ggggatttcc aagtctccac cccattgacg tcaatgggag 9960

tttgttttgg caccaaaatc aacgggactt tccaaaatgt cgtaacaact ccgccccatt 10020

gacgcaaatg ggcggtaggc gtgtacggtg ggaggtctat ataagcagcg cgttttgcct 10080

<210> 66

<211> 347

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: MND promoter

<400> 66

gaacagagag acagcagaat atgggccaaa caggatatct gtggtaagca gttcctgccc 60

cggctcaggg ccaagaacag ttggaacagc agaatatggg ccaaacagga tatctgtggt 120

aagcagttcc tgccccggct cagggccaag aacagatggt ccccagatgc ggtcccgccc 180

tcagcagttt ctagagaacc atcagatgtt tccagggtgc cccaaggacc tgaaatgacc 240

ctgtgcctta tttgaactaa ccaatcagtt cgcttctcgc ttctgttcgc gcgcttctgc 300

tccccgagct ctatataagc agagctcgtt tagtgaaccg tcagatc 347

<210> 67

<211> 543

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(543)

<223> EF1A promoter

<400> 67

ggatctgcga tcgctccggt gcccgtcagt gggcagagcg cacatcgccc acagtccccg 60

agaagttggg gggaggggtc ggcaattgaa ccggtgccta gagaaggtgg cgcggggtaa 120

actgggaaag tgatgtcgtg tactggctcc gccttttcc cgagggtggg ggagaaccgt 180

atataagtgc agtagtcgcc gtgaacgttc tttttcgcaa cgggtttgcc gccagaacac 240

agctgaagct tcgaggggct cgcatctctc cttcacgcgc ccgccgccct acctgaggcc 300

gccatccacg ccggttgagt cgcgttctgc cgcctcccgc ctgtggtgcc tcctgaactg 360

cgtccgccgt ctaggtaagt ttaaagctca ggtcgagacc gggcctttgt ccggcgctcc 420

cttggagcct acctagactc agccggctct ccacgctttg cctgaccctg cttgctcaac 480

tctacgtctt tgtttcgttt tctgttctgc gccgttacag atccaagctg tgaccggcgc 540

cta 543

<210> 68

<211> 512

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: Synthetic Sequence

<400> 68

Met Ile Ser Pro Phe Leu Val Leu Ala Ile Gly Thr Cys Leu Thr Asn

1 5 10 15

Ser Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln

20 25 30

Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr

35 40 45

Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val

50 55 60

Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His Asn

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser Ala

165 170 175

Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu Met

180 185 190

Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln Leu

195 200 205

Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys

210 215 220

Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp Glu

225 230 235 240

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

245 250 255

Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn Arg

260 265 270

Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly

275 280 285

Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu Ala

340 345 350

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

355 360 365

Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr

370 375 380

Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro

385 390 395 400

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

405 410 415

Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser

420 425 430

Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val Pro

435 440 445

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

450 455 460

Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val

465 470 475 480

Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His

485 490 495

Cys Ala Pro Ala Ser Ser Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp Asp

500 505 510

<210> 69

<211> 72

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(72)

<223> Human IgKVIII Signal Peptide

<400> 69

atggatatgc gcgtacccgc tcaacttctg ggtttgttgc tgctttggct caggggagcc 60

cgctgtgccg cg 72

<210> 70

<211> 1455

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(1455)

<223> TNSALP-anchorless

<

400> 70

cttgtccctg aaaaggagaa ggaccccaaa tattggagag accaggctca ggaaaccctc 60

aagtacgctc ttgaactgca aaagcttaat actaacgtgg ctaaaaacgt gataatgttc 120

ttgggggacg gaatgggggt ttcaaccgtt accgcggcca gaatcttgaa agggcagctg 180

caccataacc caggcgaaga aacgaggctg gagatggaca aatttccatt cgtggcgctt 240

tctaagacct acaacactaa cgcccaggtc cctgactcag ctggtacggc cactgcctac 300

ctttgtggag tgaaggcaaa tgaggggact gttggtgttt ccgcagctac tgagagatct 360

cggtgtaata cgactcaagg taatgaagtt acatccatac tccgatgggc aaaagacgcg 420

ggcaaatctg ttgggattgt tacaactact agggtgaacc atgcgacacc ctctgcagct 480

tatgcgcaca gtgccgaccg agactggtat tcagataatg agatgccacc cgaggccctt 540

agccagggct gcaaggacat agcctatcaa ttgatgcaca atatcagaga catagacgtt 600

ataatgggtg gtggtcgcaa gtacatgtac cccaaaaaca aaaccgacgt agagtatgaa 660

tccgatgaaa aagctagggg caccagactc gacggacttg atctggttga tacatggaag 720

agcttcaagc ccagatacaa gcattcacat ttcatctgga acaggaccga acttctcaca 780

ttggaccccc acaatgttga ctatctcctc ggtttgtttg aaccagggga tatgcagtat 840

gagctcaatc ggaacaacgt cactgacccc agtttgagtg aaatggtcgt tgttgcaata 900

caaattttga ggaaaaatcc aaaggggttt ttcttgttgg tagagggcgg acggatagat 960

cacgggcacc acgaaggcaa agcaaaacag gccctgcacg aagccgttga aatggatcgc 1020

gctatcggtc aagccggctc cctgacgagt agtgaagata ccttgaccgt cgtcactgcg 1080

gatcatagcc acgtttttac ctttgggggа tacaccccca ggggcaactc aatttttgga 1140

cttgcaccga tgctcagcga cacagataaa aagcctttta ctgcgattct gtatggcaac 1200

ggccctggat acaaagtagt agggggtgaa agggaaaacg tcagcatggt ggactatgca 1260

cacaataatt atcaggcgca gtccgctgtt ccgctgcggc atgagactca cgggggagag 1320

gacgttgctg tcttttccaa gggaccaatg gctcatcttc tccatggagt ccatgagcaa 1380

aattatgtcc ctcatgtcat ggcatacgct gcatgtatag gagcaaatct cgggcactgt 1440

gcaccggcgt cctcc 1455

<210> 71

<211> 618

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: IgG-Fc

<400> 71

ccgagcgttt ttttgttccc tcctaaacct aaggacacgc tcatgatcag ccgcacgcca 60

gaggttacct gtgtagtggt ggatgtcagc cacgaggatc cggaagtaaa attcaactgg 120

tatgtagatg gggtggaggt tcacaatgcc aaaaccaagc cacgagagga acagtacaat 180

agtacttacc gggtcgtgtc tgtattgacc gtcctgcatc aggattggtt gaacgggaaa 240

gaatataagt gcaaggtgag caacaaagca cttccggccc caatagagaa aacaattagt 300

aaagcaaaag gacaaccacg ggaaccgcaa gtttatacac tgccgccctc tcgagacgag 360

ctgaccaaaa atcaggttag ccttacatgt ttggtcaagg ggttctaccc gagtgatatt 420

gcagtggaat gggaatccaa cggtcaacca gaaaataact acaaaactac tccgccggtg 480

ttggattcag acggctcttt ctttctgtat agcaaactca ctgttgacaa gtcaagatgg 540

cagcagggca atgtatttag ctgtagtgtt atgcacgaag ctcttcataa ccactacaca 600

caaaagtcac tttctctt 618

<210> 72

<211> 54

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: (DSS)6 peptide

<400> 72

gattccagcg acagttcaga cagctctgac agctccgatt cctccgactc aagt 54

<210> 73

<211> 589

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: WPRE

<400> 73

aatcaacctc tggattacaa aatttgtgaa agattgactg gtattcttaa ctatgttgct 60

cctttacgc tatgtggata cgctgcttta atgcctttgt atcatgctat tgcttcccgt 120

atggctttca ttttctcctc cttgtataaa tcctggttgc tgtctcttta tgaggagttg 180

tggcccgttg tcaggcaacg tggcgtggtg tgcactgtgt ttgctgacgc aacccccact 240

ggttggggca ttgccaccac ctgtcagctc ctttccggga ctttcgcttt ccccctccct 300

attgccacgg cggaactcat cgccgcctgc cttgcccgct gctggacagg ggctcggctg 360

ttgggcactg acaattccgt ggtgttgtcg gggaaatcat cgtcctttcc ttggctgctc 420

gcctgtgttg ccacctggat tctgcgcggg acgtccttct gctacgtccc ttcggccctc 480

aatccagcgg accttccttc ccgcggcctg ctgccggctc tgcggcctct tccgcgtctt 540

cgccttcgcc ctcagacgag tcggatctcc ctttgggccg cctccccgc 589

<210> 74

<211> 10582

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: LVV-RMP100

<400> 74

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aagaacagag agacagcaga atatgggcca 1800

aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc cccggctcag ggccaagaac agttggaaca 1860

gcagaatatg ggccaaacag gatatctgtg gtaagcagtt cctgccccgg ctcagggcca 1920

agaacagatg gtccccagat gcggtcccgc cctcagcagt ttctagagaa ccatcagatg 1980

tttccagggt gccccaagga cctgaaatga ccctgtgcct tatttgaact aaccaatcag 2040

ttcgcttctc gcttctgttc gcgcgcttct gctccccgag ctctatataa gcagagctcg 2100

tttagtgaac cgtcagatcc gtacgttcga agctagcgcc accatggata tgcgcgtacc 2160

cgctcaactt ctgggtttgt tgctgctttg gctcagggga gcccgctgtg ccgcgcttgt 2220

ccctgaaaag gagaaggacc ccaaatattg gagagaccag gctcaggaaa ccctcaagta 2280

cgctcttgaa ctgcaaaagc ttaatactaa cgtggctaaa aacgtgataa tgttcttggg 2340

ggacggaatg ggggtttcaa ccgttaccgc ggccagaatc ttgaaagggc agctgcacca 2400

taacccaggc gaagaaacga ggctggagat ggacaaattt ccattcgtgg cgctttctaa 2460

gacctacaac actaacgccc aggtccctga ctcagctggt acggccactg cctacctttg 2520

tggagtgaag gcaaatgagg ggactgttgg tgtttccgca gctactgaga gatctcggtg 2580

taatacgact caaggtaatg aagttacatc catactccga tgggcaaaag acgcgggcaa 2640

atctgttggg attgttacaa ctactagggt gaaccatgcg acaccctctg cagcttatgc 2700

gcacagtgcc gaccgagact ggtattcaga taatgagatg ccacccgagg cccttagcca 2760

gggctgcaag gacatagcct atcaattgat gcacaatatc agagacatag acgttataat 2820

gggtggtggt cgcaagtaca tgtaccccaa aaacaaaacc gacgtagagt atgaatccga 2880

tgaaaaagct aggggcacca gactcgacgg acttgatctg gttgatacat ggaagagctt 2940

caagcccaga tacaagcatt cacatttcat ctggaacagg accgaacttc tcacattgga 3000

cccccacaat gttgactatc tcctcggttt gtttgaacca ggggatatgc agtatgagct 3060

caatcggaac aacgtcactg accccagttt gagtgaaatg gtcgttgttg caatacaaat 3120

tttgaggaaa aatccaaagg ggtttttctt gttggtagag ggcggacgga tagatcacgg 3180

gcaccacgaa ggcaaagcaa aacaggccct gcacgaagcc gttgaaatgg atcgcgctat 3240

cggtcaagcc ggctccctga cgagtagtga agataccttg accgtcgtca ctgcggatca 3300

tagccacgtt tttacctttg ggggatacac ccccaggggc aactcaattt ttggacttgc 3360

accgatgctc agcgacacag ataaaaagcc ttttactgcg attctgtatg gcaacggccc 3420

tggatacaaa gtagtagggg gtgaaaggga aaacgtcagc atggtggact atgcacacaa 3480

taattatcag gcgcagtccg ctgttccgct gcggcatgag actcacgggg gagaggacgt 3540

tgctgtcttt tccaagggac caatggctca tcttctccat ggagtccatg agcaaaatta 3600

tgtccctcat gtcatggcat acgctgcatg tataggagca aatctcgggc actgtgcacc 3660

ggcgtcctcc ctcaaagaca aaacacacac ttgtccacct tgcccggcac ctgaacttct 3720

gggcggcccg agcgtttttt tgttccctcc taaacctaag gacacgctca tgatcagccg 3780

cacgccagag gttacctgtg tagtggtgga tgtcagccac gaggatccgg aagtaaaatt 3840

caactggtat gtagatgggg tggaggttca caatgccaaa accaagccac gagaggaaca 3900

gtacaatagt acttaccggg tcgtgtctgt attgaccgtc ctgcatcagg attggttgaa 3960

cgggaaagaa tataagtgca aggtgagcaa caaagcactt ccggccccaa tagagaaaac 4020

aattagtaaa gcaaaaggac aaccacggga accgcaagtt tatacactgc cgccctctcg 4080

agacgagctg accaaaaatc aggttagcct tacatgtttg gtcaaggggt tctacccgag 4140

tgatattgca gtggaatggg aatccaacgg tcaaccagaa aataactaca aaactactcc 4200

gccggtgttg gattcagacg gctctttctt tctgtatagc aaactcactg ttgacaagtc 4260

aagatggcag cagggcaatg tatttagctg tagtgttatg cacgaagctc ttcataacca 4320

ctacacacaa aagtcacttt ctctttcccc aggaaaagac atcgattcca gcgacagttc 4380

agacagctct gacagctccg attcctccga ctcaagttga gaattcgata tcaagcttat 4440

cgataatcaa cctctggatt acaaaatttg tgaaagattg actggtattc ttaactatgt 4500

tgctccttttt acgctatgtg gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg ctattgcttc 4560

ccgtatggct ttcattttct cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc tttatgagga 4620

gttgtggccc gttgtcaggc aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg acgcaacccc 4680

cactggttgg ggcattgcca ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg ctttcccctt 4740

ccctattgcc acggcggaac tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga caggggctcg 4800

gctgttgggc actgacaatt ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct ttccttggct 4860

gctcgcctgt gttgccacct ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg tcccttcggc 4920

cctcaatcca gcggaccttc cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc ctcttccgcg 4980

tcttcgcctt cgccctcaga cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc cgcatcgata 5040

ccgtcgacct cgagacctag aaaaacatgg agcaatcaca agtagcaata cagcagctac 5100

caatgctgat tgtgcctggc tagaagcaca agaggaggag gaggtgggtt ttccagtcac 5160

acctcaggta cctttaagac caatgactta caaggcagct gtagatctta gccacttttt 5220

aaaagaaaag gggggactgg aagggctaat tcactcccaa cgaagacaag atatccttga 5280

tctgtggatc taccacacac aaggctactt ccctgattgg cagaactaca caccagggcc 5340

agggatcaga tatccactga cctttggatg gtgctacaag ctagtaccag ttgagcaaga 5400

gaaggtagaa gaagccaatg aaggagagaa cacccgcttg ttacaccctg tgagcctgca 5460

tgggatggat gacccggaga gagaagtatt agagtggagg tttgacagcc gcctagcatt 5520

tcatcacatg gcccgagagc tgcatccgga ctgtactggg tctctctggt tagaccagat 5580

ctgagcctgg gagctctctg gctaactagg gaacccactg cttaagcctc aataaagctt 5640

gccttgagtg cttcaagtag tgtgtgcccg tctgttgtgt gactctggta actagagatc 5700

cctcagaccc ttttagtcag tgtggaaaat ctctagcagg gcccgtttaa acccgctgat 5760

cagcctcgac tgtgccttct agttgccagc catctgttgt ttgcccctcc cccgtgcctt 5820

ccttgaccct ggaaggtgcc actcccactg tcctttcctа ataaaatgag gaaattgcat 5880

cgcattgtct gagtaggtgt cattctattc tgggggggtgg ggtggggcag gacagcaagg 5940

gggaggattg ggaagacaat agcaggcatg ctggggatgc ggtgggctct atggcttctg 6000

aggcggaaag aaccagctgg ggctctaggg ggtatcccca cgcgccctgt agcggcgcat 6060

taagcgcggc gggtgtggtg gttacgcgca gcgtgaccgc tacacttgcc agcgccctag 6120

cgcccgctcc tttcgctttc ttcccttcct ttctcgccac gttcgccggc tttccccgtc 6180
aagctctaaa tcgggggctc cctttagggt tccgatttag tgctttacgg cacctcgacc 6240
ccaaaaaact tgattagggt gatggttcac gtagtgggcc atcgccctga tagacggttt 6300
ttcgcccttt gacgttggag tccacgttct ttaatagtgg actcttgttc caaactggaa 6360
caacactcaa ccctatctcg gtctattctt ttgatttata agggattttg ccgatttcgg 6420
cctattggtt aaaaaatgag ctgatttaac aaaaatttaa cgcgaattaa ttctgtggaa 6480
tgtgtgtcag ttagggtgtg gaaagtcccc aggctcccca gcaggcagaa gtatgcaaag 6540

catgcatctc aattagtcag caaccaggtg tggaaagtcc ccaggctccc cagcaggcag 6600
aagtatgcaa agcatgcatc tcaattagtc agcaaccata gtcccgcccc taactccgcc 6660
catcccgccc ctaactccgc ccagttccgc ccattctccg ccccatggct gactaatttt 6720
ttttatttat gcagaggccg aggccgcctc tgcctctgag ctattccaga agtagtgagg 6780
aggctttttt ggaggcctag gcttttgcaa aaagctcccg ggagcttgta tatccatttt 6840
cggatctgat cagcacgtgt tgacaattaa tcatcggcat agtatatcgg catagtataa 6900
tacgacaagg tgaggaacta aaccatggcc aagttgacca gtgccgttcc ggtgctcacc 6960

gcgcgcgacg tcgccggagc ggtcgagttc tggaccgacc ggctcgggtt ctcccgggac 7020
ttcgtggagg acgacttcgc cggtgtggtc cgggacgacg tgaccctgtt catcagcgcg 7080
gtccaggacc aggtggtgcc ggacaacacc ctggcctggg tgtgggtgcg cggcctggac 7140
gagctgtacg ccgagtggtc ggaggtcgtg tccacgaact tccgggacgc ctccgggccg 7200
gccatgaccg agatcggcga gcagccgtgg gggcgggagt tcgccctgcg cgacccggcc 7260
ggcaactgcg tgcacttcgt ggccgaggag caggactgac acgtgctacg agatttcgat 7320
tccaccgccg ccttctatga aaggttgggc ttcggaatcg ttttccggga cgccggctgg 7380

atgatcctcc agcgcgggga tctcatgctg gagttcttcg cccaccccaa cttgtttatt 7440
gcagcttata atggttacaa ataaagcaat agcatcacaa atttcacaaa taaagcattt 7500
ttttcactgc attctagttg tggtttgtcc aaactcatca atgtatctta tcatgtctgt 7560
ataccgtcga cctctagcta gagcttggcg taatcatggt catagctgtt tcctgtgtga 7620
aattgttatc cgctcacaat tccacacaac atacgagccg gaagcataaa gtgtaaagcc 7680
tggggtgcct aatgagtgag ctaactcaca ttaattgcgt tgcgctcact gcccgctttc 7740
cagtcgggaa acctgtcgtg ccagctgcat taatgaatcg gccaacgcgc ggggagaggc 7800

ggtttgcgta ttgggcgctc ttccgcttcc tcgctcactg actcgctgcg ctcggtcgtt 7860

cggctgcggc gagcggtatc agctcactca aaggcggtaa tacggttatc cacagaatca 7920

ggggataacg caggaaagaa catgtgagca aaaggccagc aaaaggccag gaaccgtaaa 7980

aaggccgcgt tgctggcgtt tttccatagg ctccgccccc ctgacgagca tcacaaaaat 8040

cgacgctcaa gtcagaggtg gcgaaacccg acaggactat aaagatacca ggcgtttccc 8100

cctggaagct ccctcgtgcg ctctcctgtt ccgaccctgc cgcttaccgg atacctgtcc 8160

gcctttctcc cttcgggaag cgtggcgctt tctcatagct cacgctgtag gtatctcagt 8220

tcggtgtagg tcgttcgctc caagctgggc tgtgtgcacg aacccccccgt tcagcccgac 8280

cgctgcgcct tatccggtaa ctatcgtctt gagtccaacc cggtaagaca cgacttatcg 8340

ccactggcag cagccactgg taacaggatt agcagagcga ggtatgtagg cggtgctaca 8400

gagttcttga agtggtggcc taactacggc tacactagaa gaacagtatt tggtatctgc 8460

gctctgctga agccagttac cttcggaaaa agagttggta gctcttgatc cggcaaacaa 8520

accaccgctg gtagcggtgg ttttttttgtt tgcaagcagc agattacgcg cagaaaaaaa 8580

ggatctcaag aagatccttt gatcttttct acggggtctg acgctcagtg gaacgaaaac 8640

tcacgttaag ggattttggt catgagatta tcaaaaagga tcttcaccta gatcctttta 8700

aattaaaaat gaagttttaa atcaatctaa agtatatatg agtaaacttg gtctgacagt 8760

taccaatgct taatcagtga ggcacctatc tcagcgatct gtctatttcg ttcatccata 8820

gttgcctgac tccccgtcgt gtagataact acgatacggg agggcttacc atctggcccc 8880

agtgctgcaa tgataccgcg agacccacgc tcaccggctc cagatttatc agcaataaac 8940

cagccagccg gaagggccga gcgcagaagt ggtcctgcaa ctttatccgc ctccatccag 9000

tctattaatt gttgccggga agctagagta agtagttcgc cagttaatag tttgcgcaac 9060

gttgttgcca ttgctacagg catcgtggtg tcacgctcgt cgtttggtat ggcttcattc 9120

agctccggtt cccaacgatc aaggcgagtt acatgatccc ccatgttgtg caaaaaagcg 9180

gttagctcct tcggtcctcc gatcgttgtc agaagtaagt tggccgcagt gttatcactc 9240

atggttatgg cagcactgca taattctctt actgtcatgc catccgtaag atgcttttct 9300

gtgactggtg agtactcaac caagtcattc tgagaatagt gtatgcggcg accgagttgc 9360

tcttgcccgg cgtcaatacg ggataatacc gcgccacata gcagaacttt aaaagtgctc 9420

atcattggaa aacgttcttc ggggcgaaaa ctctcaagga tcttaccgct gttgagatcc 9480

agttcgatgt aacccactcg tgcacccaac tgatcttcag catcttttac tttcaccagc 9540

gtttctgggt gagcaaaaac aggaaggcaa aatgccgcaa aaaagggaat aagggcgaca 9600

cggaaatgtt gaatactcat actcttcctt tttcaatatt attgaagcat ttatcagggt 9660

tattgtctca tgagcggata catatttgaa tgtatttaga aaaataaaca aataggggtt 9720

ccgcgcacat ttccccgaaa agtgccacct gacgtcgacg gatcgggaga tctcccgatc 9780

ccctatggtg cactctcagt acaatctgct ctgatgccgc atagttaagc cagtatctgc 9840

tccctgcttg tgtgttggag gtcgctgagt agtgcgcgag caaaatttaa gctacaacaa 9900

ggcaaggctt gaccgacaat tgcatgaaga atctgcttag ggttaggcgt tttgcgctgc 9960

ttcgcgatgt acgggccaga tatacgcgtt gacattgatt attgactagt tattaatagt 10020

aatcaattac ggggtcatta gttcatagcc catatatgga gttccgcgtt acataactta 10080

cggtaaatgg cccgcctggc tgaccgccca acgacccccg cccattgacg tcaataatga 10140

cgtatgttcc catagtaacg ccaatagggа ctttccattg acgtcaatgg gtggagtatt 10200

tacggtaaac tgcccacttg gcagtacatc aagtgtatca tatgccaagt acgcccccta 10260

ttgacgtcaa tgacggtaaa tggcccgcct ggcattatgc ccagtacatg accttatggg 10320

actttcctac ttggcagtac atctacgtat tagtcatcgc tattaccatg gtgatgcggt 10380

tttggcagta catcaatggg cgtggatagc ggtttgactc acggggattt ccaagtctcc 10440

accccattga cgtcaatggg agtttgtttt ggcaccaaaa tcaacgggac tttccaaaat 10500

gtcgtaacaa ctccgcccca ttgacgcaaa tgggcggtag gcgtgtacgg tgggaggtct 10560

atataagcag cgcgttttgc ct 10582

<210> 75

<211> 758

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: LVV-RMP100

<400> 75

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu

35 40 45

Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Gly Gln Leu His His Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met

85 90 95

Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala

100 105 110

Gln Val Pro Asp Ser Ala Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val

115 120 125

Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Lys Asp Ala Gly Lys Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val

165 170 175

Asn His Ala Thr Pro Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp

225 230 235 240

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

245 250 255

Leu Asp Leu Val Asp Thr Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His

260 265 270

Ser His Phe Ile Trp Asn Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His

275 280 285

Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr

290 295 300

Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

Ala Gly Ser Leu Thr Ser Ser Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala

370 375 380

Asp His Ser His Val Phe Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn

385 390 395 400

Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro

405 410 415

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

420 425 430

Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Val His Glu Gln Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys

485 490 495

Ile Gly Ala Asn Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp

500 505 510

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

515 520 525

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

530 535 540

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

545 550 555 560

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

565 570 575

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

580 585 590

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

595 600 605

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

610 615 620

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

625 630 635 640

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

645 650 655

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

660 665 670

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

675 680 685

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

690 695 700

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

705 710 715 720

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

725 730 735

Gly Lys Asp Ile Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

740 745 750

Asp Ser Ser Asp Ser Ser

755

<210> 76

<211> 127

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220><221> SITE

<222> (1)..(127)

<223> TNSALP-anchorless

<400

> 76

Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln Ala Gln
1 5 10 15

Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr Asn Val
20 25 30

Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val Ser Thr
35 40 45

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

Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala Leu Ser
65 70 75 80

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

Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val Gly Val
100 105 110

Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn Thr Thr Gln Gly Asn
115 120 125

<210> 77

<211> 26

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(26)

<223> miR362-5p

<400> 77

aaatccttgg aacctaggtg tgagtg 26

<210> 78

<211> 25

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP5 (769-792)

<400> 78

aaatccttta aacctcggta taaag 25

<210> 79

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: miR362-A

<400>

79

aagagcttca agcccagata caag 24

<210> 80

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: miR362-B

<400> 80

aaatctttca agccccggta caaa 24

<210> 81

<211> 10087

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: EF1a-RMP5-miR362-A

<400> 81

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctacggat ccccgggtac cggtcgtacg 2340

ttcgaagcta gcatgggatg gtcctgcata atccttttt tggtcgcaac agccacaggt 2400

gtgcacagtc ttgtccctga aaaggagaag gaccccaaat attggagaga ccaggctcag 2460

gaaaccctca agtacgctct tgaactgcaa aagcttaata ctaacgtggc taaaaacgtg 2520

ataatgttct tgggggacgg aatgggggtt tcaaccgtta ccgcggccag aatcttgaaa 2580

gggcagctgc accataaccc aggcgaagaa acgaggctgg agatggacaa atttccattc 2640

gtggcgcttt ctaagaccta caacactaac gcccaggtcc ctgactcagc tggtacggcc 2700

actgcctacc tttgtggagt gaaggcaaat gaggggactg ttggtgtttc cgcagctact 2760

gagagatctc ggtgtaatac gactcaaggt aatgaagtta catccatact ccgatgggca 2820

aaagacgcgg gcaaatctgt tgggattgtt acaactacta gggtgaacca tgcgacaccc 2880

tctgcagctt atgcgcacag tgccgaccga gactggtatt cagataatga gatgccaccc 2940

gaggcccttа gccagggctg caaggacata gcctatcaat tgatgcacaa tatcagagac 3000

atagacgtta taatgggtgg tggtcgcaag tacatgtacc ccaaaaacaa aaccgacgta 3060

gagtatgaat ccgatgaaaa agctaggggc accagactcg acggacttga tctggttgat 3120

acatggaaga gcttcaagcc cagatacaag cattcacatt tcatctggaa caggaccgaa 3180

cttctcacat tggaccccca caatgttgac tatctcctcg gtttgtttga accaggggat 3240

atgcagtatg agctcaatcg gaacaacgtc actgacccca gtttgagtga aatggtcgtt 3300

gttgcaatac aaattttgag gaaaaatcca aaggggtttt tcttgttggt agagggcgga 3360

cggatagatc acgggcacca cgaaggcaaa gcaaaacagg ccctgcacga agccgttgaa 3420

atggatcgcg ctatcggtca agccggctcc ctgacgagta gtgaagatac cttgaccgtc 3480

gtcactgcgg atcatagcca cgtttttacc tttgggggat acacccccag gggcaactca 3540

atttttggac ttgcaccgat gctcagcgac acagataaaa agccttttac tgcgattctg 3600

tatggcaacg gccctggata caaagtagta gggggtgaaa gggaaaacgt cagcatggtg 3660

gactatgcac acaataatta tcaggcgcag tccgctgttc cgctgcggca tgagactcac 3720

gggggagagg acgttgctgt cttttccaag ggaccaatgg ctcatcttct ccatggagtc 3780

catgagcaaa attatgtccc tcatgtcatg gcatacgctg catgtatagg agcaaatctc 3840

gggcactgtg caccggcgtc ctccgattcc agcgacagtt cagacagctc tgacagctcc 3900

gattcctccg actcaagttg agaattcgat atcaagctta tcgataatca acctctggat 3960

tacaaaattt gtgaaagatt gactggtatt cttaactatg ttgctccttt tacgctatgt 4020

ggatacgctg ctttaatgcc tttgtatcat gctattgctt cccgtatggc tttcattttc 4080

tcctccttgt ataaatcctg gttgctgtct ctttatgagg agttgtggcc cgttgtcagg 4140

caacgtggcg tggtgtgcac tgtgtttgct gacgcaaccc ccactggttg gggcattgcc 4200

accacctgtc agctcctttc cgggactttc gctttccccc tccctattgc cacggcggaa 4260

ctcatcgccg cctgccttgc ccgctgctgg acaggggctc ggctgttggg cactgacaat 4320

tccgtggtgt tgtcggggaa atcatcgtcc tttccttggc tgctcgcctg tgttgccacc 4380
tggattctgc gcgggacgtc cttctgctac gtcccttcgg ccctcaatcc agcggacctt 4440
ccttcccgcg gcctgctgcc ggctctgcgg cctcttccgc gtcttcgcct tcgccctcag 4500
acgagtcgga tctccctttg ggccgcctcc ccgcatcgat accgtcgacc tcgatcgaga 4560
cctagaaaaa catggagcaa tcacaagtag caatacagca gctaccaatg ctgattgtgc 4620
ctggctagaa gcacaagagg aggaggaggt gggttttcca gtcacacctc aggtaccttt 4680
aagaccaatg acttacaagg cagctgtaga tcttagccac tttttaaaag aaaaggggg 4740

actggaaggg ctaattcact cccaacgaag acaagatatc cttgatctgt ggatctacca 4800
cacacaaggc tacttccctg attggcagaa ctacacacca gggccaggga tcagatatcc 4860
actgaccttt ggatggtgct acaagctagt accagttgag caagagaagg tagaagaagc 4920
caatgaagga gagaacaccc gcttgttaca ccctgtgagc ctgcatggga tggatgaccc 4980
ggagagagaa gtattagagt ggaggtttga cagccgccta gcatttcatc acatggcccg 5040
agagctgcat ccggactgta ctgggtctct ctggttagac cagatctgag cctgggagct 5100
ctctggctaa ctagggaacc cactgcttaa gcctcaataa agcttgcctt gagtgcttca 5160

agtagtgtgt gcccgtctgt tgtgtgactc tggtaactag agatccctca gacccttta 5220
gtcagtgtgg aaaatctcta gcagggcccg tttaaacccg ctgatcagcc tcgactgtgc 5280
cttctagttg ccagccatct gttgtttgcc cctcccccgt gccttccttg accctggaag 5340
gtgccactcc cactgtcctt tcctaataaa atgaggaaat tgcatcgcat tgtctgagta 5400
ggtgtcattc tattctgggg ggtggggtgg ggcaggacag caaggggag gattgggaag 5460
acaatagcag gcatgctggg gatgcggtgg gctctatggc ttctgaggcg gaaagaacca 5520
gctggggctc taggggtat ccccacgcgc cctgtagcgg cgcattaagc gcggcgggtg 5580

tggtggttac gcgcagcgtg accgctacac ttgccagcgc cctagcgccc gctcctttcg 5640
ctttcttccc ttcctttctc gccacgttcg ccggctttcc ccgtcaagct ctaaatcggg 5700
ggctcccttt agggttccga tttagtgctt tacggcacct cgaccccaaa aaacttgatt 5760
agggtgatgg ttcacgtagt gggccatcgc cctgatagac ggtttttcgc cctttgacgt 5820
tggagtccac gttctttaat agtggactct tgttccaaac tggaacaaca ctcaacccta 5880
tctcggtcta ttcttttgat ttataaggga ttttgccgat ttcggcctat tggttaaaaa 5940
atgagctgat ttaacaaaaa tttaacgcga attaattctg tggaatgtgt gtcagttagg 6000

gtgtggaaag tccccaggct ccccagcagg cagaagtatg caaagcatgc atctcaatta 6060

gtcagcaacc aggtgtggaa agtccccagg ctccccagca ggcagaagta tgcaaagcat 6120

gcatctcaat tagtcagcaa ccatagtccc gcccctaact ccgcccatcc cgcccctaac 6180

tccgcccagt tccgcccatt ctccgcccca tggctgacta atttttttta tttatgcaga 6240

ggccgaggcc gcctctgcct ctgagctatt ccagaagtag tgaggaggct tttttggagg 6300

cctaggcttt tgcaaaaagc tcccgggagc ttgtatatcc attttcggat ctgatcagca 6360

cgtgttgaca attaatcatc ggcatagtat atcggcatag tataatacga caaggtgagg 6420

aactaaacca tggccaagtt gaccagtgcc gttccggtgc tcaccgcgcg cgacgtcgcc 6480

ggagcggtcg agttctggac cgaccggctc gggttctccc gggacttcgt ggaggacgac 6540

ttcgccggtg tggtccggga cgacgtgacc ctgttcatca gcgcggtcca ggaccaggtg 6600

gtgccggaca acaccctggc ctgggtgtgg gtgcgcggcc tggacgagct gtacgccgag 6660

tggtcggagg tcgtgtccac gaacttccgg gacgcctccg ggccggccat gaccgagatc 6720

ggcgagcagc cgtgggggcg ggagttcgcc ctgcgcgacc cggccggcaa ctgcgtgcac 6780

ttcgtggccg aggagcagga ctgacacgtg ctacgagatt tcgattccac cgccgccttc 6840

tatgaaaggt tgggcttcgg aatcgttttc cgggacgccg gctggatgat cctccagcgc 6900

ggggatctca tgctggagtt cttcgcccac cccaacttgt ttattgcagc ttataatggt 6960

tacaaataaa gcaatagcat cacaaatttc acaaataaag catttttttc actgcattct 7020

agttgtggtt tgtccaaact catcaatgta tcttatcatg tctgtatacc gtcgacctct 7080

agctagagct tggcgtaatc atggtcatag ctgtttcctg tgtgaaattg ttatccgctc 7140

acaattccac acaacatacg agccggaagc ataaagtgta aagcctgggg tgcctaatga 7200

gtgagctaac tcacattaat tgcgttgcgc tcactgcccg ctttccagtc gggaaacctg 7260

tcgtgccagc tgcattaatg aatcggccaa cgcgcgggga gaggcggttt gcgtattggg 7320

cgctcttccg cttcctcgct cactgactcg ctgcgctcgg tcgttcggct gcggcgagcg 7380

gtatcagctc actcaaaggc ggtaatacgg ttatccacag aatcagggga taacgcagga 7440

aagaacatgt gagcaaaagg ccagcaaaag gccaggaacc gtaaaaaggc cgcgttgctg 7500

gcgtttttcc ataggctccg ccccccctgac gagcatcaca aaaatcgacg ctcaagtcag 7560

aggtggcgaa acccgacagg actataaaga taccaggcgt ttcccccctgg aagctccctc 7620

gtgcgctctc ctgttccgac cctgccgctt accggatacc tgtccgcctt tctcccttcg 7680

ggaagcgtgg cgctttctca tagctcacgc tgtaggtatc tcagttcggt gtaggtcgtt 7740

cgctccaagc tgggctgtgt gcacgaaccc cccgttcagc ccgaccgctg cgccttatcc 7800

ggtaactatc gtcttgagtc caacccggta agacacgact tatcgccact ggcagcagcc 7860

actggtaaca ggattagcag agcgaggtat gtaggcggtg ctacagagtt cttgaagtgg 7920

tggcctaact acggctacac tagaagaaca gtatttggta tctgcgctct gctgaagcca 7980

gttaccttcg gaaaaagagt tggtagctct tgatccggca aacaaaccac cgctggtagc 8040

ggtggttttt ttgtttgcaa gcagcagatt acgcgcagaa aaaaaggatc tcaagaagat 8100

cctttgatct tttctacggg gtctgacgct cagtggaacg aaaactcacg ttaagggatt 8160

ttggtcatga gattatcaaa aaggatcttc acctagatcc ttttaaatta aaaatgaagt 8220

tttaaatcaa tctaaagtat atatgagtaa acttggtctg acagttacca atgcttaatc 8280

agtgaggcac ctatctcagc gatctgtcta tttcgttcat ccatagttgc ctgactcccc 8340

gtcgtgtaga taactacgat acgggagggc ttaccatctg gccccagtgc tgcaatgata 8400

ccgcgagacc cacgctcacc ggctccagat ttatcagcaa taaaccagcc agccggaagg 8460

gccgagcgca gaagtggtcc tgcaacttta tccgcctcca tccagtctat taattgttgc 8520

cgggaagcta gagtaagtag ttcgccagtt aatagtttgc gcaacgttgt tgccattgct 8580

acaggcatcg tggtgtcacg ctcgtcgttt ggtatggctt cattcagctc cggttcccaa 8640

cgatcaaggc gagttacatg atcccccatg ttgtgcaaaa aagcggttag ctccttcggt 8700

cctccgatcg ttgtcagaag taagttggcc gcagtgttat cactcatggt tatggcagca 8760

ctgcataatt ctcttactgt catgccatcc gtaagatgct tttctgtgac tggtgagtac 8820

tcaaccaagt cattctgaga atagtgtatg cggcgaccga gttgctcttg cccggcgtca 8880

atacgggata ataccgcgcc acatagcaga actttaaaag tgctcatcat tggaaaacgt 8940

tcttcggggc gaaaactctc aaggatctta ccgctgttga gatccagttc gatgtaaccc 9000

actcgtgcac ccaactgatc ttcagcatct tttactttca ccagcgtttc tgggtgagca 9060

aaaacaggaa ggcaaaatgc cgcaaaaaag ggaataaggg cgacacggaa atgttgaata 9120

ctcatactct tccttttca atattattga agcatttatc agggttattg tctcatgagc 9180

ggatacatat ttgaatgtat ttagaaaaat aaacaaatag gggttccgcg cacatttccc 9240

cgaaaagtgc cacctgacgt cgacggatcg ggagatctcc cgatcccta tggtgcactc 9300

tcagtacaat ctgctctgat gccgcatagt taagccagta tctgctccct gcttgtgtgt 9360

tggaggtcgc tgagtagtgc gcgagcaaaa tttaagctac aacaaggcaa ggcttgaccg 9420

acaattgcat gaagaatctg cttagggtta ggcgttttgc gctgcttcgc gatgtacggg 9480

ccagatatac gcgttgacat tgattattga ctagttatta atagtaatca attacggggt 9540

cattagttca tagcccatat atggagttcc gcgttacata acttacggta aatggcccgc 9600

ctggctgacc gcccaacgac ccccgcccat tgacgtcaat aatgacgtat gttcccatag 9660

taacgccaat agggactttc cattgacgtc aatgggtgga gtatttacgg taaactgccc 9720

acttggcagt acatcaagtg tatcatatgc caagtacgcc ccctattgac gtcaatgacg 9780

gtaaatggcc cgcctggcat tatgcccagt acatgacctt atgggacttt cctacttggc 9840

agtacatcta cgtattagtc atcgctatta ccatggtgat gcggttttgg cagtacatca 9900

atgggcgtgg atagcggttt gactcacggg gatttccaag tctccacccc attgacgtca 9960

atgggagttt gttttggcac caaaatcaac gggactttcc aaaatgtcgt aacaactccg 10020

ccccattgac gcaaatgggc ggtaggcgtg tacggtggga ggtctatata agcagcgcgt 10080

tttgcct 10087

<210> 82

<211> 10087

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: EF1a-RMP5-miR362-B

<400> 82

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctacggat ccccgggtac cggtcgtacg 2340

ttcgaagcta gcatgggatg gtcctgcata atccttttt tggtcgcaac agccacaggt 2400

gtgcacagtc ttgtccctga aaaggagaag gaccccaaat attggagaga ccaggctcag 2460

gaaaccctca agtacgctct tgaactgcaa aagcttaata ctaacgtggc taaaaacgtg 2520

ataatgttct tgggggacgg aatgggggtt tcaaccgtta ccgcggccag aatcttgaaa 2580

gggcagctgc accataaccc aggcgaagaa acgaggctgg agatggacaa atttccattc 2640

gtggcgcttt ctaagaccta caacactaac gcccaggtcc ctgactcagc tggtacggcc 2700

actgcctacc tttgtggagt gaaggcaaat gaggggactg ttggtgtttc cgcagctact 2760

gagagatctc ggtgtaatac gactcaaggt aatgaagtta catccatact ccgatgggca 2820

aaagacgcgg gcaaatctgt tgggattgtt acaactacta gggtgaacca tgcgacaccc 2880

tctgcagctt atgcgcacag tgccgaccga gactggtatt cagataatga gatgccaccc 2940
gaggccctta gccagggctg caaggacata gcctatcaat tgatgcacaa tatcagagac 3000
atagacgtta taatgggtgg tggtcgcaag tacatgtacc ccaaaaacaa aaccgacgta 3060
gagtatgaat ccgatgaaaa agctaggggc accagactcg acggacttga tctggttgat 3120
acatggaaat ctttcaagcc ccggtacaaa cattcacatt tcatctggaa caggaccgaa 3180
cttctcacat tggaccccca caatgttgac tatctcctcg gtttgtttga accaggggat 3240
atgcagtatg agctcaatcg gaacaacgtc actgacccca gtttgagtga aatggtcgtt 3300

gttgcaatac aaattttgag gaaaaatcca aaggggtttt tcttgttggt agagggcgga 3360
cggatagatc acgggcacca cgaaggcaaa gcaaaacagg ccctgcacga agccgttgaa 3420
atggatcgcg ctatcggtca agccggctcc ctgacgagta gtgaagatac cttgaccgtc 3480
gtcactgcgg atcatagcca cgtttttacc tttgggggat acacccccag gggcaactca 3540
atttttggac ttgcaccgat gctcagcgac acagataaaa agccttttac tgcgattctg 3600
tatggcaacg gccctggata caaagtagta gggggtgaaa gggaaaacgt cagcatggtg 3660
gactatgcac acaataatta tcaggcgcag tccgctgttc cgctgcggca tgagactcac 3720

gggggagagg acgttgctgt cttttccaag ggaccaatgg ctcatcttct ccatggagtc 3780
catgagcaaa attatgtccc tcatgtcatg gcatacgctg catgtatagg agcaaatctc 3840
gggcactgtg caccggcgtc ctccgattcc agcgacagtt cagacagctc tgacagctcc 3900
gattcctccg actcaagttg agaattcgat atcaagctta tcgataatca acctctggat 3960
tacaaaattt gtgaaagatt gactggtatt cttaactatg ttgctccttt tacgctatgt 4020
ggatacgctg ctttaatgcc tttgtatcat gctattgctt cccgtatggc tttcattttc 4080
tcctccttgt ataaatcctg gttgctgtct ctttatgagg agttgtggcc cgttgtcagg 4140

caacgtggcg tggtgtgcac tgtgtttgct gacgcaaccc ccactggttg gggcattgcc 4200
accacctgtc agctcctttc cgggactttc gctttccccc tccctattgc cacggcggaa 4260
ctcatcgccg cctgccttgc ccgctgctgg acaggggctc ggctgttggg cactgacaat 4320
tccgtggtgt tgtcggggaa atcatcgtcc tttccttggc tgctcgcctg tgttgccacc 4380
tggattctgc gcgggacgtc cttctgctac gtcccttcgg ccctcaatcc agcggacctt 4440
ccttcccgcg gcctgctgcc ggctctgcgg cctcttccgc gtcttcgcct tcgccctcag 4500
acgagtcgga tctccctttg ggccgcctcc ccgcatcgat accgtcgacc tcgatcgaga 4560

cctagaaaaa catggagcaa tcacaagtag caatacagca gctaccaatg ctgattgtgc 4620

ctggctagaa gcacaagagg aggaggaggt gggttttcca gtcacacctc aggtaccttt 4680

aagaccaatg acttacaagg cagctgtaga tcttagccac tttttaaaag aaaaggggg 4740

actggaaggg ctaattcact cccaacgaag acaagatatc cttgatctgt ggatctacca 4800

cacacaaggc tacttccctg attggcagaa ctacacacca gggccaggga tcagatatcc 4860

actgaccttt ggatggtgct acaagctagt accagttgag caagagaagg tagaagaagc 4920

caatgaagga gagaacaccc gcttgttaca ccctgtgagc ctgcatggga tggatgaccc 4980

ggagagagaa gtattagagt ggaggtttga cagccgccta gcatttcatc acatggcccg 5040

agagctgcat ccggactgta ctgggtctct ctggttagac cagatctgag cctgggagct 5100

ctctggctaa ctagggaacc cactgcttaa gcctcaataa agcttgcctt gagtgcttca 5160

agtagtgtgt gcccgtctgt tgtgtgactc tggtaactag agatccctca gacccttta 5220

gtcagtgtgg aaaatctcta gcagggcccg tttaaacccg ctgatcagcc tcgactgtgc 5280

cttctagttg ccagccatct gttgtttgcc cctcccccgt gccttccttg accctggaag 5340

gtgccactcc cactgtcctt tcctaataaa atgaggaaat tgcatcgcat tgtctgagta 5400

ggtgtcattc tattctgggg ggtggggtgg ggcaggacag caaggggag gattgggaag 5460

acaatagcag gcatgctggg gatgcggtgg gctctatggc ttctgaggcg gaaagaacca 5520

gctggggctc taggggtat ccccacgcgc cctgtagcgg cgcattaagc gcggcgggtg 5580

tggtggttac gcgcagcgtg accgctacac ttgccagcgc cctagcgccc gctcctttcg 5640

ctttcttccc ttcctttctc gccacgttcg ccggctttcc ccgtcaagct ctaaatcggg 5700

ggctcccttt agggttccga tttagtgctt tacggcacct cgaccccaaa aaacttgatt 5760

agggtgatgg ttcacgtagt gggccatcgc cctgatagac ggtttttcgc cctttgacgt 5820

tggagtccac gttctttaat agtggactct tgttccaaac tggaacaaca ctcaacccta 5880

tctcggtcta ttcttttgat ttataaggga ttttgccgat ttcggcctat tggttaaaaa 5940

atgagctgat ttaacaaaaa tttaacgcga attaattctg tggaatgtgt gtcagttagg 6000

gtgtggaaag tccccaggct ccccagcagg cagaagtatg caaagcatgc atctcaatta 6060

gtcagcaacc aggtgtggaa agtccccagg ctccccagca ggcagaagta tgcaaagcat 6120

gcatctcaat tagtcagcaa ccatagtccc gcccctaact ccgcccatcc cgcccctaac 6180

tccgcccagt tccgcccatt ctccgcccca tggctgacta attttttta tttatgcaga 6240

ggccgaggcc gcctctgcct ctgagctatt ccagaagtag tgaggaggct tttttggagg 6300

cctaggcttt tgcaaaaagc tcccgggagc ttgtatatcc attttcggat ctgatcagca 6360

cgtgttgaca attaatcatc ggcatagtat atcggcatag tataatacga caaggtgagg 6420

aactaaacca tggccaagtt gaccagtgcc gttccggtgc tcaccgcgcg cgacgtcgcc 6480

ggagcggtcg agttctggac cgaccggctc gggttctccc gggacttcgt ggaggacgac 6540

ttcgccggtg tggtccggga cgacgtgacc ctgttcatca gcgcggtcca ggaccaggtg 6600

gtgccggaca acaccctggc ctgggtgtgg gtgcgcggcc tggacgagct gtacgccgag 6660

tggtcggagg tcgtgtccac gaacttccgg gacgcctccg ggccggccat gaccgagatc 6720

ggcgagcagc cgtgggggcg ggagttcgcc ctgcgcgacc cggccggcaa ctgcgtgcac 6780

ttcgtggccg aggagcagga ctgacacgtg ctacgagatt tcgattccac cgccgccttc 6840

tatgaaaggt tgggcttcgg aatcgttttc cgggacgccg gctggatgat cctccagcgc 6900

ggggatctca tgctggagtt cttcgcccac cccaacttgt ttattgcagc ttataatggt 6960

tacaaataaa gcaatagcat cacaaatttc acaaataaag catttttttc actgcattct 7020

agttgtggtt tgtccaaact catcaatgta tcttatcatg tctgtatacc gtcgacctct 7080

agctagagct tggcgtaatc atggtcatag ctgtttcctg tgtgaaattg ttatccgctc 7140

acaattccac acaacatacg agccggaagc ataaagtgta aagcctgggg tgcctaatga 7200

gtgagctaac tcacattaat tgcgttgcgc tcactgcccg ctttccagtc gggaaacctg 7260

tcgtgccagc tgcattaatg aatcggccaa cgcgcgggga gaggcggttt gcgtattggg 7320

cgctcttccg cttcctcgct cactgactcg ctgcgctcgg tcgttcggct gcggcgagcg 7380

gtatcagctc actcaaaggc ggtaatacgg ttatccacag aatcagggga taacgcagga 7440

aagaacatgt gagcaaaagg ccagcaaaag gccaggaacc gtaaaaaggc cgcgttgctg 7500

gcgtttttcc ataggctccg ccccccctgac gagcatcaca aaaatcgacg ctcaagtcag 7560

aggtggcgaa acccgacagg actataaaga taccaggcgt ttcccccctgg aagctccctc 7620

gtgcgctctc ctgttccgac cctgccgctt accggatacc tgtccgcctt tctcccttcg 7680

ggaagcgtgg cgctttctca tagctcacgc tgtaggtatc tcagttcggt gtaggtcgtt 7740

cgctccaagc tgggctgtgt gcacgaaccc cccgttcagc ccgaccgctg cgccttatcc 7800

ggtaactatc gtcttgagtc caacccggta agacacgact tatcgccact ggcagcagcc 7860

actggtaaca ggattagcag agcgaggtat gtaggcggtg ctacagagtt cttgaagtgg 7920

tggcctaact acggctacac tagaagaaca gtatttggta tctgcgctct gctgaagcca 7980

gttaccttcg gaaaaagagt tggtagctct tgatccggca aacaaaccac cgctggtagc 8040

ggtggttttt ttgtttgcaa gcagcagatt acgcgcagaa aaaaaggatc tcaagaagat 8100

cctttgatct tttctacggg gtctgacgct cagtggaacg aaaactcacg ttaagggatt 8160

ttggtcatga gattatcaaa aaggatcttc acctagatcc ttttaaatta aaaatgaagt 8220

tttaaatcaa tctaaagtat atatgagtaa acttggtctg acagttacca atgcttaatc 8280

agtgaggcac ctatctcagc gatctgtcta tttcgttcat ccatagttgc ctgactcccc 8340

gtcgtgtaga taactacgat acgggagggc ttaccatctg gccccagtgc tgcaatgata 8400
ccgcgagacc cacgctcacc ggctccagat ttatcagcaa taaaccagcc agccggaagg 8460
gccgagcgca gaagtggtcc tgcaacttta tccgcctcca tccagtctat taattgttgc 8520
cgggaagcta gagtaagtag ttcgccagtt aatagtttgc gcaacgttgt tgccattgct 8580
acaggcatcg tggtgtcacg ctcgtcgttt ggtatggctt cattcagctc cggttcccaa 8640
cgatcaaggc gagttacatg atcccccatg ttgtgcaaaa aagcggttag ctccttcggt 8700
cctccgatcg ttgtcagaag taagttggcc gcagtgttat cactcatggt tatggcagca 8760

ctgcataatt ctcttactgt catgccatcc gtaagatgct tttctgtgac tggtgagtac 8820
tcaaccaagt cattctgaga atagtgtatg cggcgaccga gttgctcttg cccggcgtca 8880
atacgggata ataccgcgcc acatagcaga actttaaaag tgctcatcat tggaaaacgt 8940
tcttcggggc gaaaactctc aaggatctta ccgctgttga gatccagttc gatgtaaccc 9000
actcgtgcac ccaactgatc ttcagcatct tttactttca ccagcgtttc tgggtgagca 9060
aaaacaggaa ggcaaaatgc cgcaaaaaag ggaataaggg cgacacggaa atgttgaata 9120
ctcatactct tccttttca atattattga agcatttatc agggttattg tctcatgagc 9180

ggatacatat ttgaatgtat ttagaaaaat aaacaaatag gggttccgcg cacatttccc 9240
cgaaaagtgc cacctgacgt cgacggatcg ggagatctcc cgatcccta tggtgcactc 9300
tcagtacaat ctgctctgat gccgcatagt taagccagta tctgctccct gcttgtgtgt 9360
tggaggtcgc tgagtagtgc gcgagcaaaa tttaagctac aacaaggcaa ggcttgaccg 9420
acaattgcat gaagaatctg cttagggtta ggcgttttgc gctgcttcgc gatgtacggg 9480
ccagatatac gcgttgacat tgattattga ctagttatta atagtaatca attacggggt 9540
cattagttca tagcccatat atggagttcc gcgttacata acttacggta aatggcccgc 9600

ctggctgacc gcccaacgac ccccgcccat tgacgtcaat aatgacgtat gttcccatag 9660
taacgccaat agggactttc cattgacgtc aatgggtgga gtatttacgg taaactgccc 9720
acttggcagt acatcaagtg tatcatatgc caagtacgcc ccctattgac gtcaatgacg 9780
gtaaatggcc cgcctggcat tatgcccagt acatgacctt atgggacttt cctacttggc 9840
agtacatcta cgtattagtc atcgctatta ccatggtgat gcggttttgg cagtacatca 9900
atgggcgtgg atagcggttt gactcacggg gatttccaag tctccacccc attgacgtca 9960
atgggagttt gttttggcac caaaatcaac gggactttcc aaaatgtcgt aacaactccg 10020

ccccattgac gcaaatgggc ggtaggcgtg tacggtggga ggtctatata agcagcgcgt 10080

tttgcct 10087

<210> 83

<211> 6

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: Kozak sequence

<400> 83

gccacc 6

<210> 84

<211> 10988

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: FG12-SD400i-MND-IgKVIII-AA-RMP5-miR362-A-Fc-(DSS)6

<400> 84

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aagaacagag agacagcaga atatgggcca 1800

aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc cccggctcag ggccaagaac agttggaaca 1860

gcagaatatg ggccaaacag gatatctgtg gtaagcagtt cctgccccgg ctcagggcca 1920

agaacagatg gtccccagat gcggtcccgc cctcagcagt ttctagagaa ccatcagatg 1980

tttccagggt gccccaagga cctgaaatga ccctgtgcct tatttgaact aaccaatcag 2040

ttcgcttctc gcttctgttc gcgcgcttct gctccccgag ctctatataa gcagagctcg 2100

tttagtgaac cgtcagatcc gtacgttcga agctagcatg gatatgcgcg tacccgctca 2160

acttctgggt ttgttgctgc tttggctcag gggagcccgc tgtgccgcgc ttgtccctga 2220

aaaggagaag gaccccaaat attggagaga ccaggctcag gaaaccctca agtacgctct 2280

tgaactgcaa aagcttaata ctaacgtggc taaaaacgtg ataatgttct tgggggacgg 2340

aatgggggtt tcaaccgtta ccgcggccag aatcttgaaa gggcagctgc accataaccc 2400

aggcgaagaa acgaggctgg agatggacaa atttccattc gtggcgcttt ctaagaccta 2460

caacactaac gcccaggtcc ctgactcagc tggtacggcc actgcctacc tttgtggagt 2520

gaaggcaaat gaggggactg ttggtgtttc cgcagctact gagagatctc ggtgtaatac 2580

gactcaaggt aatgaagtta catccatact ccgatgggca aaagacgcgg gcaaatctgt 2640

tgggattgtt acaactacta gggtgaacca tgcgacaccc tctgcagctt atgcgcacag 2700

tgccgaccga gactggtatt cagataatga gatgccaccc gaggccctta gccagggctg 2760

caaggacata gcctatcaat tgatgcacaa tatcagagac atagacgtta taatgggtgg 2820

tggtcgcaag tacatgtacc ccaaaaacaa aaccgacgta gagtatgaat ccgatgaaaa 2880

agctaggggc accagactcg acggacttga tctggttgat acatggaaga gcttcaagcc 2940

cagatacaag cattcacatt tcatctggaa caggaccgaa cttctcacat tggaccccca 3000

caatgttgac tatctcctcg gtttgtttga accaggggat atgcagtatg agctcaatcg 3060

gaacaacgtc actgacccca gtttgagtga aatggtcgtt gttgcaatac aaattttgag 3120

gaaaaatcca aaggggtttt tcttgttggt agagggcgga cggatagatc acgggcacca 3180

cgaaggcaaa gcaaaacagg ccctgcacga agccgttgaa atggatcgcg ctatcggtca 3240

agccggctcc ctgacgagta gtgaagatac cttgaccgtc gtcactgcgg atcatagcca 3300

cgtttttacc tttgggggat acacccccag gggcaactca atttttggac ttgcaccgat 3360

gctcagcgac acagataaaa agccttttac tgcgattctg tatggcaacg gccctggata 3420

caaagtagta gggggtgaaa gggaaaacgt cagcatggtg gactatgcac acaataatta 3480

tcaggcgcag tccgctgttc cgctgcggca tgagactcac gggggagagg acgttgctgt 3540

cttttccaag ggaccaatgg ctcatcttct ccatggagtc catgagcaaa attatgtccc 3600

tcatgtcatg gcatacgctg catgtatagg agcaaatctc gggcactgtg caccggcgtc 3660

ctccctcaaa gacaaaacac acacttgtcc accttgcccg gcacctgaac ttctgggcgg 3720

cccgagcgtt tttttgttcc ctcctaaacc taaggacacg ctcatgatca gccgcacgcc 3780

agaggttacc tgtgtagtgg tggatgtcag ccacgaggat ccggaagtaa aattcaactg 3840

gtatgtagat ggggtggagg ttcacaatgc caaaaccaag ccacgagagg aacagtacaa 3900

tagtacttac cgggtcgtgt ctgtattgac cgtcctgcat caggattggt tgaacgggaa 3960

agaatataag tgcaaggtga gcaacaaagc acttccggcc ccaatagaga aaacaattag 4020

taaagcaaaa ggacaaccac gggaaccgca agtttataca ctgccgccct ctcgagacga 4080

gctgaccaaa aatcaggtta gccttacatg tttggtcaag gggttctacc cgagtgatat 4140

tgcagtggaa tgggaatcca acggtcaacc agaaaataac tacaaaacta ctccgccggt 4200

gttggattca gacggctctt tctttctgta tagcaaactc actgttgaca agtcaagatg 4260

gcagcagggc aatgtattta gctgtagtgt tatgcacgaa gctcttcata accactacac 4320

acaaaagtca ctttctcttt ccccaggaaa agacatcgat tccagcgaca gttcagacag 4380

ctctgacagc tccgattcct ccgactcaag ttgagaattc gatatcaagc ttatcgataa 4440

tcaacctctg gattacaaaa tttgtgaaag attgactggt attcttaact atgttgctcc 4500

ttttacgcta tgtggatacg ctgctttaat gcctttgtat catgctattg cttcccgtat 4560

ggctttcatt ttctcctcct tgtataaatc ctggttgctg tctctttatg aggagttgtg 4620

gcccgttgtc aggcaacgtg gcgtggtgtg cactgtgttt gctgacgcaa cccccactgg 4680

ttggggcatt gccaccacct gtcagctcct ttccgggact ttcgctttcc ccctccctat 4740
tgccacggcg gaactcatcg ccgcctgcct tgcccgctgc tggacagggg ctcggctgtt 4800
gggcactgac aattccgtgg tgttgtcggg gaaatcatcg tcctttcctt ggctgctcgc 4860
ctgtgttgcc acctggattc tgcgcgggac gtccttctgc tacgtccctt cggccctcaa 4920
tccagcggac cttccttccc gcggcctgct gccggctctg cggcctcttc cgcgtcttcg 4980
ccttcgccct cagacgagtc ggatctccct ttgggccgcc tccccgcatc gataccgtcg 5040
acctcgagac ctagaaaaac atggagcaat cacaagtagc aatacagcag ctaccaatgc 5100

tgattgtgcc tggctagaag cacaagagga ggaggaggtg ggttttccag tcacacctca 5160
ggtaccttta agaccaatga cttacaaggc agctgtagat cttagccact ttttaaaaga 5220
aaaggggga ctggaagggc taattcactc ccaacgaaga caagatatcc ttgatctgtg 5280
gatctaccac acacaaggct acttccctga ttggcagaac tacacaccag ggccagggat 5340
cagatatcca ctgacctttg gatggtgcta caagctagta ccagttgagc aagagaaggt 5400
agaagaagcc aatgaaggag agaacacccg cttgttacac cctgtgagcc tgcatgggat 5460
ggatgacccg gagagagaag tattagagtg gaggtttgac agccgcctag catttcatca 5520

catggcccga gagctgcatc cggaatccct gcaggcattc aaggccaggc tggatgtggc 5580
tctgggcagc ctgggctgct ggttgatgac cctgcacata gcagggggtt ggatctggat 5640
gagcactgtg ctcctttgca acccaggccg ttctatgatt ctgtcattct aaatctctct 5700
ttcagcctaa agctttttcc ccgtatcccc ccaggtgtct gcaggctcaa agagcagcga 5760
gaagcgttca gaggaaagcg atcccgtgcc accttccccg tgcccgggct gtccccgcac 5820
gctgccggct cggggatgcg gggggagcgc cggaccggag cggagccccg ggcggctcgc 5880
tgctgccccc tagcgggggga gggacgtaat tacatccctg ggggctttgg gggggggctg 5940

tccccgtgag ctccccctgt actgggtctc tctggttaga ccagatctga gcctgggagc 6000
tctctggcta actagggaac ccactgctta agcctcaata aagcttgcct tgagtgcttc 6060
aagtagtgtg tgcccgtctg ttgtgtgact ctggtaacta gagatccctc agacccttttt 6120
agtcagtgtg gaaaatctct agcagggccc gtttaaaccc gctgatcagc ctcgactgtg 6180
ccttctagtt gccagccatc tgttgtttgc ccctcccccg tgccttcctt gaccctggaa 6240
ggtgccactc ccactgtcct ttcctaataa aatgaggaaa ttgcatcgca ttgtctgagt 6300
aggtgtcatt ctattctggg gggtggggtg gggcaggaca gcaaggggga ggattgggaa 6360

gacaatagca ggcatgctgg ggatgcggtg ggctctatgg cttctgaggc ggaaagaacc 6420

agctggggct ctaggggtta tccccacgcg ccctgtagcg gcgcattaag cgcggcgggt 6480

gtggtggtta cgcgcagcgt gaccgctaca cttgccagcg ccctagcgcc cgctcctttc 6540

gctttcttcc cttcctttct cgccacgttc gccggctttc cccgtcaagc tctaaatcgg 6600

gggctccctt tagggttccg atttagtgct ttacggcacc tcgaccccaa aaaacttgat 6660

tagggtgatg gttcacgtag tgggccatcg ccctgataga cggtttttcg ccctttgacg 6720

ttggagtcca cgttctttaa tagtggactc ttgttccaaa ctggaacaac actcaaccct 6780

atctcggtct attcttttga tttataaggg attttgccga tttcggccta ttggttaaaa 6840

aatgagctga tttaacaaaa atttaacgcg aattaattct gtggaatgtg tgtcagttag 6900

ggtgtggaaa gtccccaggc tccccagcag gcagaagtat gcaaagcatg catctcaatt 6960

agtcagcaac caggtgtgga aagtccccag gctccccagc aggcagaagt atgcaaagca 7020

tgcatctcaa ttagtcagca accatagtcc cgcccctaac tccgcccatc ccgcccctaa 7080

ctccgcccag ttccgcccat tctccgcccc atggctgact aatttttttt atttatgcag 7140

aggccgaggc cgcctctgcc tctgagctat tccagaagta gtgaggaggc ttttttggag 7200

gcctaggctt ttgcaaaaag ctcccgggag cttgtatatc cattttcgga tctgatcagc 7260

acgtgttgac aattaatcat cggcatagta tatcggcata gtataatacg acaaggtgag 7320

gaactaaacc atggccaagt tgaccagtgc cgttccggtg ctcaccgcgc gcgacgtcgc 7380

cggagcggtc gagttctgga ccgaccggct cgggttctcc cgggacttcg tggaggacga 7440

cttcgccggt gtggtccggg acgacgtgac cctgttcatc agcgcggtcc aggaccaggt 7500

ggtgccggac aacaccctgg cctgggtgtg ggtgcgcggc ctggacgagc tgtacgccga 7560

gtggtcggag gtcgtgtcca cgaacttccg ggacgcctcc gggccggcca tgaccgagat 7620

cggcgagcag ccgtgggggc gggagttcgc cctgcgcgac ccggccggca actgcgtgca 7680

cttcgtggcc gaggagcagg actgacacgt gctacgagat ttcgattcca ccgccgcctt 7740

ctatgaaagg ttgggcttcg gaatcgtttt ccgggacgcc ggctggatga tcctccagcg 7800

cggggatctc atgctggagt tcttcgccca ccccaacttg tttattgcag cttataatgg 7860

ttacaaataa agcaatagca tcacaaattt cacaaataaa gcatttttttt cactgcattc 7920

tagttgtggt ttgtccaaac tcatcaatgt atcttatcat gtctgtatac cgtcgacctc 7980

tagctagagc ttggcgtaat catggtcata gctgtttcct gtgtgaaatt gttatccgct 8040

cacaattcca cacaacatac gagccggaag cataaagtgt aaagcctggg gtgcctaatg 8100

agtgagctaa ctcacattaa ttgcgttgcg ctcactgccc gctttccagt cgggaaacct 8160

gtcgtgccag ctgcattaat gaatcggcca acgcgcgggg agaggcggtt tgcgtattgg 8220

gcgctcttcc gcttcctcgc tcactgactc gctgcgctcg gtcgttcggc tgcggcgagc 8280

ggtatcagct cactcaaagg cggtaatacg gttatccaca gaatcagggg ataacgcagg 8340

aaagaacatg tgagcaaaag gccagcaaaa ggccaggaac cgtaaaaagg ccgcgttgct 8400

ggcgtttttc cataggctcc gccccccctga cgagcatcac aaaaatcgac gctcaagtca 8460

gaggtggcga aacccgacag gactataaag ataccaggcg tttcccccctg gaagctccct 8520

cgtgcgctct cctgttccga ccctgccgct taccggatac ctgtccgcct ttctcccttc 8580

gggaagcgtg gcgctttctc atagctcacg ctgtaggtat ctcagttcgg tgtaggtcgt 8640

tcgctccaag ctgggctgtg tgcacgaacc ccccgttcag cccgaccgct gcgccttatc 8700

cggtaactat cgtcttgagt ccaacccggt aagacacgac ttatcgccac tggcagcagc 8760

cactggtaac aggattagca gagcgaggta tgtaggcggt gctacagagt tcttgaagtg 8820

gtggcctaac tacggctaca ctagaagaac agtatttggt atctgcgctc tgctgaagcc 8880

agttaccttc ggaaaaagag ttggtagctc ttgatccggc aaacaaacca ccgctggtag 8940

cggtggtttt tttgtttgca agcagcagat tacgcgcaga aaaaaaggat ctcaagaaga 9000

tcctttgatc ttttctacgg ggtctgacgc tcagtggaac gaaaactcac gttaagggat 9060

tttggtcatg agattatcaa aaaggatctt cacctagatc cttttaaatt aaaaatgaag 9120

ttttaaatca atctaaagta tatatgagta aacttggtct gacagttacc aatgcttaat 9180

cagtgaggca cctatctcag cgatctgtct atttcgttca tccatagttg cctgactccc 9240

cgtcgtgtag ataactacga tacgggaggg cttaccatct ggccccagtg ctgcaatgat 9300

accgcgagac ccacgctcac cggctccaga tttatcagca ataaaccagc cagccggaag 9360

ggccgagcgc agaagtggtc ctgcaacttt atccgcctcc atccagtcta ttaattgttg 9420

ccgggaagct agagtaagta gttcgccagt taatagtttg cgcaacgttg ttgccattgc 9480

tacaggcatc gtggtgtcac gctcgtcgtt tggtatggct tcattcagct ccggttccca 9540

acgatcaagg cgagttacat gatcccccat gttgtgcaaa aaagcggtta gctccttcgg 9600

tcctccgatc gttgtcagaa gtaagttggc cgcagtgtta tcactcatgg ttatggcagc 9660

actgcataat tctcttactg tcatgccatc cgtaagatgc ttttctgtga ctggtgagta 9720

ctcaaccaag tcattctgag aatagtgtat gcggcgaccg agttgctctt gcccggcgtc 9780

aatacgggat aataccgcgc cacatagcag aactttaaaa gtgctcatca ttggaaaacg 9840

ttcttcgggg cgaaaactct caaggatctt accgctgttg agatccagtt cgatgtaacc 9900

cactcgtgca cccaactgat cttcagcatc ttttactttc accagcgttt ctgggtgagc 9960

aaaaacagga aggcaaaatg ccgcaaaaaa gggaataagg gcgacacgga aatgttgaat 10020

actcatactc ttccttttc aatattattg aagcatttat cagggttatt gtctcatgag 10080

cggatacata tttgaatgta tttagaaaaa taaacaaata ggggttccgc gcacatttcc 10140

ccgaaaagtg ccacctgacg tcgacggatc gggagatctc ccgatcccct atggtgcact 10200

ctcagtacaa tctgctctga tgccgcatag ttaagccagt atctgctccc tgcttgtgtg 10260

ttggaggtcg ctgagtagtg cgcgagcaaa atttaagcta caacaaggca aggcttgacc 10320

gacaattgca tgaagaatct gcttagggtt aggcgttttg cgctgcttcg cgatgtacgg 10380

gccagatata cgcgttgaca ttgattattg actagttatt aatagtaatc aattacgggg 10440

tcattagttc atagcccata tatggagttc cgcgttacat aacttacggt aaatggcccg 10500

cctggctgac cgcccaacga cccccgccca ttgacgtcaa taatgacgta tgttcccata 10560

gtaacgccaa tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg agtatttacg gtaaactgcc 10620

cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc cccctattga cgtcaatgac 10680

ggtaaatggc ccgcctggca ttatgcccag tacatgacct tatgggactt tcctacttgg 10740

cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatggtga tgcggttttg gcagtacatc 10800

aatgggcgtg gatagcggtt tgactcacgg ggatttccaa gtctccaccc cattgacgtc 10860

aatgggagtt tgttttggca ccaaaatcaa cgggactttc caaaatgtcg taacaactcc 10920

gccccattga cgcaaatggg cggtaggcgt gtacggtggg aggtctatat aagcagcgcg 10980

ttttgcct 10988

<210> 85

<211> 10994

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: FG12-SD400i-MND-Kozak-IgKVIII-AA-RMP5-miR362-A-Fc-(DSS)6

<400> 85

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aagaacagag agacagcaga atatgggcca 1800

aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc cccggctcag ggccaagaac agttggaaca 1860

gcagaatatg ggccaaacag gatatctgtg gtaagcagtt cctgccccgg ctcagggcca 1920

agaacagatg gtccccagat gcggtcccgc cctcagcagt ttctagagaa ccatcagatg 1980

tttccagggt gccccaagga cctgaaatga ccctgtgcct tatttgaact aaccaatcag 2040

ttcgcttctc gcttctgttc gcgcgcttct gctccccgag ctctatataa gcagagctcg 2100

tttagtgaac cgtcagatcc gtacgttcga agctagcgcc accatggata tgcgcgtacc 2160

cgctcaactt ctgggtttgt tgctgctttg gctcagggga gcccgctgtg ccgcgcttgt 2220

ccctgaaaag gagaaggacc ccaaatattg gagagaccag gctcaggaaa ccctcaagta 2280

cgctcttgaa ctgcaaaagc ttaatactaa cgtggctaaa aacgtgataa tgttcttggg 2340

ggacggaatg ggggtttcaa ccgttaccgc ggccagaatc ttgaaagggc agctgcacca 2400
taacccaggc gaagaaacga ggctggagat ggacaaattt ccattcgtgg cgctttctaa 2460
gacctacaac actaacgccc aggtccctga ctcagctggt acggccactg cctacctttg 2520
tggagtgaag gcaaatgagg ggactgttgg tgtttccgca gctactgaga gatctcggtg 2580
taatacgact caaggtaatg aagttacatc catactccga tgggcaaaag acgcgggcaa 2640
atctgttggg attgttacaa ctactagggt gaaccatgcg acaccctctg cagcttatgc 2700
gcacagtgcc gaccgagact ggtattcaga taatgagatg ccacccgagg cccttagcca 2760

gggctgcaag gacatagcct atcaattgat gcacaatatc agagacatag acgttataat 2820
gggtggtggt cgcaagtaca tgtaccccaa aaacaaaacc gacgtagagt atgaatccga 2880
tgaaaaagct aggggcacca gactcgacgg acttgatctg gttgatacat ggaagagctt 2940
caagcccaga tacaagcatt cacatttcat ctggaacagg accgaacttc tcacattgga 3000
cccccacaat gttgactatc tcctcggttt gtttgaacca ggggatatgc agtatgagct 3060
caatcggaac aacgtcactg accccagttt gagtgaaatg gtcgttgttg caatacaaat 3120
tttgaggaaa aatccaaagg ggtttttctt gttggtagag ggcggacgga tagatcacgg 3180

gcaccacgaa ggcaaagcaa aacaggccct gcacgaagcc gttgaaatgg atcgcgctat 3240
cggtcaagcc ggctccctga cgagtagtga agataccttg accgtcgtca ctgcggatca 3300
tagccacgtt tttacctttg ggggatacac ccccaggggc aactcaattt ttggacttgc 3360
accgatgctc agcgacacag ataaaaagcc ttttactgcg attctgtatg gcaacggccc 3420
tggatacaaa gtagtagggg gtgaaaggga aaacgtcagc atggtggact atgcacacaa 3480
taattatcag gcgcagtccg ctgttccgct gcggcatgag actcacgggg gagaggacgt 3540
tgctgtcttt tccaagggac caatggctca tcttctccat ggagtccatg agcaaaatta 3600

tgtccctcat gtcatggcat acgctgcatg tataggagca aatctcgggc actgtgcacc 3660
ggcgtcctcc ctcaaagaca aaacacacac ttgtccacct tgcccggcac ctgaacttct 3720
gggcggcccg agcgtttttt tgttccctcc taaacctaag gacacgctca tgatcagccg 3780
cacgccagag gttacctgtg tagtggtgga tgtcagccac gaggatccgg aagtaaaatt 3840
caactggtat gtagatgggg tggaggttca caatgccaaa accaagccac gagaggaaca 3900
gtacaatagt acttaccggg tcgtgtctgt attgaccgtc ctgcatcagg attggttgaa 3960
cgggaaagaa tataagtgca aggtgagcaa caaagcactt ccggccccaa tagagaaaac 4020

aattagtaaa gcaaaaggac aaccacggga accgcaagtt tatacactgc cgccctctcg 4080

agacgagctg accaaaaatc aggttagcct tacatgtttg gtcaaggggt tctacccgag 4140

tgatattgca gtggaatggg aatccaacgg tcaaccagaa aataactaca aaactactcc 4200

gccggtgttg gattcagacg gctctttctt tctgtatagc aaactcactg ttgacaagtc 4260

aagatggcag cagggcaatg tatttagctg tagtgttatg cacgaagctc ttcataacca 4320

ctacacacaa aagtcacttt ctctttcccc aggaaaagac atcgattcca gcgacagttc 4380

agacagctct gacagctccg attcctccga ctcaagttga gaattcgata tcaagcttat 4440

cgataatcaa cctctggatt acaaaatttg tgaaagattg actggtattc ttaactatgt 4500

tgctccttt acgctatgtg gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg ctattgcttc 4560

ccgtatggct ttcattttct cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc tttatgagga 4620

gttgtggccc gttgtcaggc aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg acgcaacccc 4680

cactggttgg ggcattgcca ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg ctttcccct 4740

ccctattgcc acggcggaac tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga caggggctcg 4800

gctgttgggc actgacaatt ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct ttccttggct 4860

gctcgcctgt gttgccacct ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg tcccttcggc 4920

cctcaatcca gcggaccttc cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc ctcttccgcg 4980

tcttcgcctt cgccctcaga cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc cgcatcgata 5040

ccgtcgacct cgagacctag aaaaacatgg agcaatcaca agtagcaata cagcagctac 5100

caatgctgat tgtgcctggc tagaagcaca agaggaggag gaggtgggtt ttccagtcac 5160

acctcaggta cctttaagac caatgactta caaggcagct gtagatctta gccacttttt 5220

aaaagaaaag gggggactgg aagggctaat tcactcccaa cgaagacaag atatccttga 5280

tctgtggatc taccacacac aaggctactt ccctgattgg cagaactaca caccagggcc 5340

agggatcaga tatccactga cctttggatg gtgctacaag ctagtaccag ttgagcaaga 5400

gaaggtagaa gaagccaatg aaggagagaa cacccgcttg ttacaccctg tgagcctgca 5460

tgggatggat gacccggaga gagaagtatt agagtggagg tttgacagcc gcctagcatt 5520

tcatcacatg gcccgagagc tgcatccgga atccctgcag gcattcaagg ccaggctgga 5580

tgtggctctg ggcagcctgg gctgctggtt gatgaccctg cacatagcag ggggttggat 5640

ctggatgagc actgtgctcc tttgcaaccc aggccgttct atgattctgt cattctaaat 5700

ctctctttca gcctaaagct ttttccccgt atccccccag gtgtctgcag gctcaaagag 5760

cagcgagaag cgttcagagg aaagcgatcc cgtgccacct tccccgtgcc cgggctgtcc 5820

ccgcacgctg ccggctcggg gatgcggggg gagcgccgga ccggagcgga gccccgggcg 5880

gctcgctgct gccccctagc gggggaggga cgtaattaca tccctggggg ctttgggggg 5940

gggctgtccc cgtgagctcc ccctgtactg ggtctctctg gttagaccag atctgagcct 6000

gggagctctc tggctaacta gggaacccac tgcttaagcc tcaataaagc ttgccttgag 6060

tgcttcaagt agtgtgtgcc cgtctgttgt gtgactctgg taactagaga tccctcagac 6120

cctttagtc agtgtggaaa atctctagca gggcccgttt aaacccgctg atcagcctcg 6180

actgtgcctt ctagttgcca gccatctgtt gtttgcccct cccccgtgcc ttccttgacc 6240

ctggaaggtg ccactcccac tgtcctttcc taataaaatg aggaaattgc atcgcattgt 6300

ctgagtaggt gtcattctat tctgggggggt ggggtggggc aggacagcaa gggggaggat 6360

tgggaagaca atagcaggca tgctggggat gcggtgggct ctatggcttc tgaggcggaa 6420

agaaccagct ggggctctag ggggtatccc cacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg 6480

gcgggtgtgg tggttacgcg cagcgtgacc gctacacttg ccagcgccct agcgcccgct 6540

cctttcgctt tcttcccttc ctttctcgcc acgttcgccg gctttccccg tcaagctcta 6600

aatcgggggc tccctttagg gttccgattt agtgctttac ggcacctcga ccccaaaaaa 6660

cttgattagg gtgatggttc acgtagtggg ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct 6720

ttgacgttgg agtccacgtt ctttaatagt ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc 6780

aaccctatct cggtctattc ttttgattta taagggattt tgccgatttc ggcctattgg 6840

ttaaaaaatg agctgattta acaaaaattt aacgcgaatt aattctgtgg aatgtgtgtc 6900

agttagggtg tggaaagtcc ccaggctccc cagcaggcag aagtatgcaa agcatgcatc 6960

tcaattagtc agcaaccagg tgtggaaagt ccccaggctc cccagcaggc agaagtatgc 7020

aaagcatgca tctcaattag tcagcaacca tagtcccgcc cctaactccg cccatcccgc 7080

ccctaactcc gcccagttcc gcccattctc cgccccatgg ctgactaatt ttttttattt 7140

atgcagaggc cgaggccgcc tctgcctctg agctattcca gaagtagtga ggaggctttt 7200

ttggaggcct aggcttttgc aaaaagctcc cgggagcttg tatatccatt ttcggatctg 7260

atcagcacgt gttgacaatt aatcatcggc atagtatatc ggcatagtat aatacgacaa 7320

ggtgaggaac taaaccatgg ccaagttgac cagtgccgtt ccggtgctca ccgcgcgcga 7380

cgtcgccgga gcggtcgagt tctggaccga ccggctcggg ttctcccggg acttcgtgga 7440

ggacgacttc gccggtgtgg tccgggacga cgtgaccctg ttcatcagcg cggtccagga 7500

ccaggtggtg ccggacaaca ccctggcctg ggtgtgggtg cgcggcctgg acgagctgta 7560

cgccgagtgg tcggaggtcg tgtccacgaa cttccgggac gcctccgggc cggccatgac 7620

cgagatcggc gagcagccgt gggggcggga gttcgccctg cgcgacccgg ccggcaactg 7680

cgtgcacttc gtggccgagg agcaggactg acacgtgcta cgagatttcg attccaccgc 7740

cgccttctat gaaaggttgg gcttcggaat cgttttccgg gacgccggct ggatgatcct 7800

ccagcgcggg gatctcatgc tggagttctt cgcccacccc aacttgttta ttgcagctta 7860
taatggttac aaataaagca atagcatcac aaatttcaca aataaagcat ttttttcact 7920
gcattctagt tgtggtttgt ccaaactcat caatgtatct tatcatgtct gtataccgtc 7980
gacctctagc tagagcttgg cgtaatcatg gtcatagctg tttcctgtgt gaaattgtta 8040
tccgctcaca attccacaca acatacgagc cggaagcata aagtgtaaag cctggggtgc 8100
ctaatgagtg agctaactca cattaattgc gttgcgctca ctgcccgctt tccagtcggg 8160
aaacctgtcg tgccagctgc attaatgaat cggccaacgc gcggggagag gcggtttgcg 8220

tattgggcgc tcttccgctt cctcgctcac tgactcgctg cgctcggtcg ttcggctgcg 8280
gcgagcggta tcagctcact caaaggcggt aatacggtta tccacagaat caggggataa 8340
cgcaggaaag aacatgtgag caaaaggcca gcaaaaggcc aggaaccgta aaaaggccgc 8400
gttgctggcg tttttccata ggctccgccc ccctgacgag catcacaaaa atcgacgctc 8460
aagtcagagg tggcgaaacc cgacaggact ataaagatac caggcgtttc cccctggaag 8520
ctccctcgtg cgctctcctg ttccgaccct gccgcttacc ggatacctgt ccgcctttct 8580
cccttcggga agcgtggcgc tttctcatag ctcacgctgt aggtatctca gttcggtgta 8640

ggtcgttcgc tccaagctgg gctgtgtgca cgaacccccc gttcagcccg accgctgcgc 8700
cttatccggt aactatcgtc ttgagtccaa cccggtaaga cacgacttat cgccactggc 8760
agcagccact ggtaacagga ttagcagagc gaggtatgta ggcggtgcta cagagttctt 8820
gaagtggtgg cctaactacg gctacactag aagaacagta tttggtatct gcgctctgct 8880
gaagccagtt accttcggaa aaagagttgg tagctcttga tccggcaaac aaaccaccgc 8940
tggtagcggt ggttttttg tttgcaagca gcagattacg cgcagaaaaa aaggatctca 9000
agaagatcct ttgatctttt ctacggggtc tgacgctcag tggaacgaaa actcacgtta 9060

agggattttg gtcatgagat tatcaaaaag gatcttcacc tagatccttt taaattaaaa 9120
atgaagtttt aaatcaatct aaagtatata tgagtaaact tggtctgaca gttaccaatg 9180
cttaatcagt gaggcaccta tctcagcgat ctgtctattt cgttcatcca tagttgcctg 9240
actccccgtc gtgtagataa ctacgatacg ggagggctta ccatctggcc ccagtgctgc 9300
aatgataccg cgagacccac gctcaccggc tccagattta tcagcaataa accagccagc 9360
cggaagggcc gagcgcagaa gtggtcctgc aactttatcc gcctccatcc agtctattaa 9420
ttgttgccgg gaagctagag taagtagttc gccagttaat agtttgcgca acgttgttgc 9480

cattgctaca ggcatcgtgg tgtcacgctc gtcgtttggt atggcttcat tcagctccgg 9540

ttcccaacga tcaaggcgag ttacatgatc ccccatgttg tgcaaaaaag cggttagctc 9600

cttcggtcct ccgatcgttg tcagaagtaa gttggccgca gtgttatcac tcatggttat 9660

ggcagcactg cataattctc ttactgtcat gccatccgta agatgctttt ctgtgactgg 9720

tgagtactca accaagtcat tctgagaata gtgtatgcgg cgaccgagtt gctcttgccc 9780

ggcgtcaata cgggataata ccgcgccaca tagcagaact ttaaaagtgc tcatcattgg 9840

aaaacgttct tcggggcgaa aactctcaag gatcttaccg ctgttgagat ccagttcgat 9900

gtaacccact cgtgcaccca actgatcttc agcatctttt actttcacca gcgtttctgg 9960

gtgagcaaaa acaggaaggc aaaatgccgc aaaaaaggga ataagggcga cacggaaatg 10020

ttgaatactc atactcttcc tttttcaata ttattgaagc atttatcagg gttattgtct 10080

catgagcgga tacatatttg aatgtattta gaaaaataaa caaatagggg ttccgcgcac 10140

atttccccga aaagtgccac ctgacgtcga cggatcggga gatctcccga tcccctatgg 10200

tgcactctca gtacaatctg ctctgatgcc gcatagttaa gccagtatct gctccctgct 10260

tgtgtgttgg aggtcgctga gtagtgcgcg agcaaaattt aagctacaac aaggcaaggc 10320

ttgaccgaca attgcatgaa gaatctgctt agggttaggc gttttgcgct gcttcgcgat 10380

gtacgggcca gatatacgcg ttgacattga ttattgacta gttattaata gtaatcaatt 10440

acggggtcat tagttcatag cccatatatg gagttccgcg ttacataact tacggtaaat 10500

ggcccgcctg gctgaccgcc caacgacccc cgcccattga cgtcaataat gacgtatgtt 10560

cccatagtaa cgccaatagg gactttccat tgacgtcaat gggtggagta tttacggtaa 10620

actgcccact tggcagtaca tcaagtgtat catatgccaa gtacgccccc tattgacgtc 10680

aatgacggta aatggcccgc ctggcattat gcccagtaca tgaccttatg ggactttcct 10740

acttggcagt acatctacgt attagtcatc gctattacca tggtgatgcg gttttggcag 10800

tacatcaatg ggcgtggata gcggtttgac tcacggggat ttccaagtct ccaccccatt 10860

gacgtcaatg ggagtttgtt ttggcaccaa aatcaacggg actttccaaa atgtcgtaac 10920

aactccgccc cattgacgca aatgggcggt aggcgtgtac ggtgggaggt ctatataagc 10980

agcgcgtttt gcct 10994

<210> 86

<211> 10280

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: FG12w-SD400i-MND-IgG2H-RMP5

<400> 86

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aagaacagag agacagcaga atatgggcca 1800

aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc cccggctcag ggccaagaac agttggaaca 1860

gcagaatatg ggccaaacag gatatctgtg gtaagcagtt cctgccccgg ctcagggcca 1920

agaacagatg gtccccagat gcggtcccgc cctcagcagt ttctagagaa ccatcagatg 1980

tttccagggt gccccaagga cctgaaatga ccctgtgcct tatttgaact aaccaatcag 2040

ttcgcttctc gcttctgttc gcgcgcttct gctccccgag ctctatataa gcagagctcg 2100

tttagtgaac cgtcagatcc gtacgttcga agctagcatg ggatggtcct gcataatcct 2160

ttttttggtc gcaacagcca caggtgtgca cagtcttgtc cctgaaaagg agaaggaccc 2220

caaatattgg agagaccagg ctcaggaaac cctcaagtac gctcttgaac tgcaaaagct 2280

taatactaac gtggctaaaa acgtgataat gttcttgggg gacggaatgg gggtttcaac 2340

cgttaccgcg gccagaatct tgaaagggca gctgcaccat aacccaggcg aagaaacgag 2400

gctggagatg gacaaatttc cattcgtggc gctttctaag acctacaaca ctaacgccca 2460

ggtccctgac tcagctggta cggccactgc ctacctttgt ggagtgaagg caaatgaggg 2520

gactgttggt gtttccgcag ctactgagag atctcggtgt aatacgactc aaggtaatga 2580

agttacatcc atactccgat gggcaaaaga cgcgggcaaa tctgttggga ttgttacaac 2640

tactagggtg aaccatgcga caccctctgc agcttatgcg cacagtgccg accgagactg 2700

gtattcagat aatgagatgc cacccgaggc ccttagccag ggctgcaagg acatagccta 2760

tcaattgatg cacaatatca gagacataga cgttataatg ggtggtggtc gcaagtacat 2820

gtaccccaaa aacaaaaccg acgtagagta tgaatccgat gaaaaagcta ggggcaccag 2880

actcgacgga cttgatctgg ttgatacatg gaaatccttt aaacctcggt ataagcattc 2940

acatttcatc tggaacagga ccgaacttct cacattggac ccccacaatg ttgactatct 3000

cctcggtttg tttgaaccag gggatatgca gtatgagctc aatcggaaca acgtcactga 3060

ccccagtttg agtgaaatgg tcgttgttgc aatacaaatt ttgaggaaaa atccaaaggg 3120

gtttttcttg ttggtagagg gcggacggat agatcacggg caccacgaag gcaaagcaaa 3180

acaggccctg cacgaagccg ttgaaatgga tcgcgctatc ggtcaagccg gctccctgac 3240

gagtagtgaa gataccttga ccgtcgtcac tgcggatcat agccacgttt ttacctttgg 3300

gggatacacc cccaggggca actcaatttt tggacttgca ccgatgctca gcgacacaga 3360

taaaaagcct tttactgcga ttctgtatgg caacggccct ggatacaaag tagtaggggg 3420

tgaaagggaa aacgtcagca tggtggacta tgcacacaat aattatcagg cgcagtccgc 3480

tgttccgctg cggcatgaga ctcacggggg agaggacgtt gctgtctttt ccaagggacc 3540

aatggctcat cttctccatg gagtccatga gcaaaattat gtccctcatg tcatggcata 3600

cgctgcatgt ataggagcaa atctcgggca ctgtgcaccg gcgtcctccg attccagcga 3660

cagttcagac agctctgaca gctccgattc ctccgactca agttgagaat tcgatatcaa 3720

gcttatcgat aatcaacctc tggattacaa aatttgtgaa agattgactg gtattcttaa 3780

ctatgttgct ccttttacgc tatgtggata cgctgcttta atgcctttgt atcatgctat 3840

tgcttcccgt atggctttca ttttctcctc cttgtataaa tcctggttgc tgtctcttta 3900

tgaggagttg tggcccgttg tcaggcaacg tggcgtggtg tgcactgtgt ttgctgacgc 3960

aacccccact ggttggggca ttgccaccac ctgtcagctc ctttccggga ctttcgcttt 4020

ccccctccct attgccacgg cggaactcat cgccgcctgc cttgcccgct gctggacagg 4080

ggctcggctg ttgggcactg acaattccgt ggtgttgtcg gggaaatcat cgtcctttcc 4140

ttggctgctc gcctgtgttg ccacctggat tctgcgcggg acgtccttct gctacgtccc 4200

ttcggccctc aatccagcgg accttccttc ccgcggcctg ctgccggctc tgcggcctct 4260

tccgcgtctt cgccttcgcc ctcagacgag tcggatctcc ctttgggccg cctccccgca 4320

tcgataccgt cgacctcgag acctagaaaa acatggagca atcacaagta gcaatacagc 4380

agctaccaat gctgattgtg cctggctaga agcacaagag gaggaggagg tgggttttcc 4440

agtcacacct caggtacctt taagaccaat gacttacaag gcagctgtag atcttagcca 4500

ctttttaaaa gaaaaggggg gactggaagg gctaattcac tcccaacgaa gacaagatat 4560

ccttgatctg tggatctacc acacacaagg ctacttccct gattggcaga actacacacc 4620

agggccaggg atcagatatc cactgacctt tggatggtgc tacaagctag taccagttga 4680

gcaagagaag gtagaagaag ccaatgaagg agagaacacc cgcttgttac accctgtgag 4740

cctgcatggg atggatgacc cggagagaga agtattagag tggaggtttg acagccgcct 4800

agcatttcat cacatggccc gagagctgca tccggaatcc ctgcaggcat tcaaggccag 4860

gctggatgtg gctctgggca gcctgggctg ctggttgatg accctgcaca tagcaggggg 4920

ttggatctgg atgagcactg tgctcctttg caacccaggc cgttctatga ttctgtcatt 4980

ctaaatctct ctttcagcct aaagcttttt ccccgtatcc ccccaggtgt ctgcaggctc 5040

aaagagcagc gagaagcgtt cagaggaaag cgatcccgtg ccaccttccc cgtgcccggg 5100

ctgtccccgc acgctgccgg ctcggggatg cgggggggagc gccggaccgg agcggagccc 5160

cgggcggctc gctgctgccc cctagcgggg gagggacgta attacatccc tgggggcttt 5220

ggggggggggc tgtccccgtg agctcccccc gtactgggtc tctctggtta gaccagatct 5280

gagcctggga gctctctggc taactaggga acccactgct taagcctcaa taaagcttgc 5340

cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc 5400

tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct ctagcagggc ccgtttaaac ccgctgatca 5460

gcctcgactg tgccttctag ttgccagcca tctgttgttt gcccctcccc cgtgccttcc 5520
ttgaccctgg aaggtgccac tcccactgtc ctttcctaat aaaatgagga aattgcatcg 5580
cattgtctga gtaggtgtca ttctattctg gggggtgggg tggggcagga cagcaagggg 5640
gaggattggg aagacaatag caggcatgct ggggatgcgg tgggctctat ggcttctgag 5700
gcggaaagaa ccagctgggg ctctaggggg tatccccacg cgccctgtag cggcgcatta 5760
agcgcggcgg gtgtggtggt tacgcgcagc gtgaccgcta cacttgccag cgccctagcg 5820
cccgctcctt tcgctttctt cccttccttt ctcgccacgt tcgccggctt tccccgtcaa 5880

gctctaaatc gggggctccc tttagggttc cgatttagtg ctttacggca cctcgacccc 5940
aaaaaacttg attagggtga tggttcacgt agtgggccat cgccctgata gacggttttt 6000
cgcccctttga cgttggagtc cacgttcttt aatagtggac tcttgttcca aactggaaca 6060
acactcaacc ctatctcggt ctattctttt gatttataag ggattttgcc gatttcggcc 6120
tattggttaa aaaatgagct gatttaacaa aaatttaacg cgaattaatt ctgtggaatg 6180
tgtgtcagtt agggtgtgga aagtccccag gctccccagc aggcagaagt atgcaaagca 6240
tgcatctcaa ttagtcagca accaggtgtg gaaagtcccc aggctcccca gcaggcagaa 6300

gtatgcaaag catgcatctc aattagtcag caaccatagt cccgccccta actccgccca 6360
tcccgccccct aactccgccc agttccgccc attctccgcc ccatggctga ctaatttttt 6420
ttatttatgc agaggccgag gccgcctctg cctctgagct attccagaag tagtgaggag 6480
gctttttttgg aggcctaggc ttttgcaaaa agctcccggg agcttgtata tccattttcg 6540
gatctgatca gcacgtgttg acaattaatc atcggcatag tatatcggca tagtataata 6600
cgacaaggtg aggaactaaa ccatggccaa gttgaccagt gccgttccgg tgctcaccgc 6660
gcgcgacgtc gccggagcgg tcgagttctg gaccgaccgg ctcgggttct cccgggactt 6720

cgtggaggac gacttcgccg gtgtggtccg ggacgacgtg accctgttca tcagcgcggt 6780
ccaggaccag gtggtgccgg acaacaccct ggcctgggtg tgggtgcgcg gcctggacga 6840
gctgtacgcc gagtggtcgg aggtcgtgtc cacgaacttc cgggacgcct ccgggccggc 6900
catgaccgag atcggcgagc agccgtgggg gcgggagttc gccctgcgcg acccggccgg 6960
caactgcgtg cacttcgtgg ccgaggagca ggactgacac gtgctacgag atttcgattc 7020
caccgccgcc ttctatgaaa ggttgggctt cggaatcgtt ttccgggacg ccggctggat 7080
gatcctccag cgcggggatc tcatgctgga gttcttcgcc caccccaact tgtttattgc 7140

agcttataat ggttacaaat aaagcaatag catcacaaat ttcacaaata aagcattttt 7200

ttcactgcat tctagttgtg gtttgtccaa actcatcaat gtatcttatc atgtctgtat 7260

accgtcgacc tctagctaga gcttggcgta atcatggtca tagctgtttc ctgtgtgaaa 7320

ttgttatccg ctcacaattc cacacaacat acgagccgga agcataaagt gtaaagcctg 7380

gggtgcctaa tgagtgagct aactcacatt aattgcgttg cgctcactgc ccgctttcca 7440

gtcgggaaac ctgtcgtgcc agctgcatta atgaatcggc caacgcgcgg ggagaggcgg 7500

tttgcgtatt gggcgctctt ccgcttcctc gctcactgac tcgctgcgct cggtcgttcg 7560

gctgcggcga gcggtatcag ctcactcaaa ggcggtaata cggttatcca cagaatcagg 7620

ggataacgca ggaaagaaca tgtgagcaaa aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa 7680

ggccgcgttg ctggcgtttt tccataggct ccgccccccct gacgagcatc acaaaaatcg 7740

acgctcaagt cagaggtggc gaaacccgac aggactataa agataccagg cgtttccccc 7800

tggaagctcc ctcgtgcgct ctcctgttcc gaccctgccg cttaccggat acctgtccgc 7860

ctttctccct tcgggaagcg tggcgctttc tcatagctca cgctgtaggt atctcagttc 7920

ggtgtaggtc gttcgctcca agctgggctg tgtgcacgaa ccccccgttc agcccgaccg 7980

ctgcgcctta tccggtaact atcgtcttga gtccaacccg gtaagacacg acttatcgcc 8040

actggcagca gccactggta acaggattag cagagcgagg tatgtaggcg gtgctacaga 8100

gttcttgaag tggtggccta actacggcta cactagaaga acagtatttg gtatctgcgc 8160

tctgctgaag ccagttacct tcggaaaaag agttggtagc tcttgatccg gcaaacaaac 8220

caccgctggt agcggtggtt tttttgtttg caagcagcag attacgcgca gaaaaaaagg 8280

atctcaagaa gatcctttga tcttttctac ggggtctgac gctcagtgga acgaaaactc 8340

acgttaaggg attttggtca tgagattatc aaaaaggatc ttcacctaga tccttttaaa 8400

ttaaaaatga agttttaaat caatctaaag tatatatgag taaacttggt ctgacagtta 8460

ccaatgctta atcagtgagg cacctatctc agcgatctgt ctatttcgtt catccatagt 8520

tgcctgactc cccgtcgtgt agataactac gatacgggag ggcttaccat ctggccccag 8580

tgctgcaatg ataccgcgag acccacgctc accggctcca gatttatcag caataaacca 8640

gccagccgga agggccgagc gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgcct ccatccagtc 8700

tattaattgt tgccgggaag ctagagtaag tagttcgcca gttaatagtt tgcgcaacgt 8760

tgttgccatt gctacaggca tcgtggtgtc acgctcgtcg tttggtatgg cttcattcag 8820

ctccggttcc caacgatcaa ggcgagttac atgatccccc atgttgtgca aaaaagcggt 8880

tagctccttc ggtcctccga tcgttgtcag aagtaagttg gccgcagtgt tatcactcat 8940

ggttatggca gcactgcata attctcttac tgtcatgcca tccgtaagat gcttttctgt 9000

gactggtgag tactcaacca agtcattctg agaatagtgt atgcggcgac cgagttgctc 9060

ttgcccggcg tcaatacggg ataataccgc gccacatagc agaactttaa aagtgctcat 9120

cattggaaaa cgttcttcgg ggcgaaaact ctcaaggatc ttaccgctgt tgagatccag 9180

ttcgatgtaa cccactcgtg cacccaactg atcttcagca tcttttactt tcaccagcgt 9240

ttctgggtga gcaaaaacag gaaggcaaaa tgccgcaaaa aagggaataa gggcgacacg 9300

gaaatgttga atactcatac tcttcctttt tcaatattat tgaagcattt atcagggtta 9360

ttgtctcatg agcggataca tatttgaatg tatttagaaa aataaacaaa taggggttcc 9420

gcgcacattt ccccgaaaag tgccacctga cgtcgacgga tcgggagatc tcccgatccc 9480

ctatggtgca ctctcagtac aatctgctct gatgccgcat agttaagcca gtatctgctc 9540

cctgcttgtg tgttggaggt cgctgagtag tgcgcgagca aaatttaagc tacaacaagg 9600

caaggcttga ccgacaattg catgaagaat ctgcttaggg ttaggcgttt tgcgctgctt 9660

cgcgatgtac gggccagata tacgcgttga cattgattat tgactagtta ttaatagtaa 9720

tcaattacgg ggtcattagt tcatagccca tatatggagt tccgcgttac ataacttacg 9780

gtaaatggcc cgcctggctg accgcccaac gacccccgcc cattgacgtc aataatgacg 9840

tatgttccca tagtaacgcc aatagggact ttccattgac gtcaatgggt ggagtattta 9900

cggtaaactg cccacttggc agtacatcaa gtgtatcata tgccaagtac gccccctatt 9960

gacgtcaatg acggtaaatg gcccgcctgg cattatgccc agtacatgac cttatgggac 10020

tttcctactt ggcagtacat ctacgtatta gtcatcgcta ttaccatggt gatgcggttt 10080

tggcagtaca tcaatgggcg tggatagcgg tttgactcac ggggatttcc aagtctccac 10140

cccattgacg tcaatgggag tttgttttgg caccaaaatc aacgggactt tccaaaatgt 10200

cgtaacaact ccgccccatt gacgcaaatg ggcggtaggc gtgtacggtg ggaggtctat 10260

ataagcagcg cgttttgcct 10280

<210> 87

<211> 10749

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: FG12w-Ef1a-IgG2H-RMP5-Fc

<400> 87

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttgggggtа cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag catgataagt cccttcctcg tccttgccat aggtacctgt ctcaccaatt 2400

cacttgtgcc ggagaaggaa aaagacccga agtactggag ggaccaggcc caggagacac 2460

tcaagtatgc tttggagctg cagaagctca acaccaatgt cgccaaaaac gtgataatgt 2520

tcctcggtga cggcatgggg gtatctactg taacggcggc acgcatcctg aaaggacagc 2580

tgcaccacaa tccaggcgag gagacccggc tggaaatgga caagtttcca ttcgtggctt 2640

tgtccaaaac ttacaacacc aacgcacaag ttcctgattc tgccggtacg gccactgcct 2700

acctctgtgg cgtcaaggca aatgagggga ctgtgggggt atctgcggca actgagagga 2760

gccgatgcaa cacgacgcag ggtaacgagg tgacatctat cctgaggtgg gcaaaggacg 2820

cgggaaaaag cgtcggaata gtaacgacca caagggtaaa ccacgctacc cctagcgcag 2880

cgtatgcaca ttcagccgat cgggattggt acagtgacaa tgaaatgccg cctgaagctc 2940

tgtcccaggg ttgcaaagat atcgcctatc agctgatgca taatatccgc gatattgacg 3000

taatcatggg gggtggacga aaatatatgt acccaaaaaa taaaacagat gtagaatatg 3060

aatctgatga gaaggcccgg ggtacaaggc ttgatggtct cgatcttgtc gacacgtgga 3120

aatcattcaa acctcggtat aaacacagcc attttatctg gaataggact gaattgctta 3180

cgcttgatcc acacaacgta gactatttgc tgggcctttt tgagccggga gatatgcagt 3240

acgaacttaa ccggaacaat gtgactgacc cttctcttag cgagatggtg gtagtggcga 3300

ttcagatact cagaaaaaat cccaagggtt tttttctcct ggtcgagggc ggaagaatcg 3360

atcatggaca tcacgaagga aaagcgaagc aagcacttca tgaagccgta gagatggata 3420

gggcaatagg tcaggcaggc tcacttacgt caagtgaaga taccccttacg gtggtgacag 3480

ctgaccacag ccacgtcttt actttcggcg gctatacccc ccgaggcaat tcaatctttg 3540

ggttggcgcc catgctttca gatactgata agaaaccttt tacagccatc ttgtatggta 3600

atgggcctgg gtataaggta gttggtggtg agagggagaa tgtatcaatg gtcgattacg 3660

cacataataa ctaccaagct cagtcagcag tacctctgag gcatgaaaca cacggcggag 3720

aggacgtagc agtattttca aaaggcccaa tggcccatct gctgcatggg gtacatgagc 3780

aaaattatgt gccccatgtg atggcatatg cagcctgcat cggagcaaat ctcgggcact 3840

gtgctcccgc ctcaagtctc aaagacaaaa cacacacttg tccaccttgc ccggcacctg 3900
aacttctggg cggcccgagc gttttttgt tccctcctaa acctaaggac acgctcatga 3960
tcagccgcac gccagaggtt acctgtgtag tggtggatgt cagccacgag gatccggaag 4020
taaaattcaa ctggtatgta gatggggtgg aggttcacaa tgccaaaacc aagccacgag 4080
aggaacagta caatagtact taccgggtcg tgtctgtatt gaccgtcctg catcaggatt 4140
ggttgaacgg gaaagaatat aagtgcaagg tgagcaacaa agcacttccg gccccaatag 4200
agaaaacaat tagtaaagca aaaggacaac cacgggaacc gcaagtttat acactgccgc 4260

cctctcgaga cgagctgacc aaaaatcagg ttagccttac atgtttggtc aaggggttct 4320
acccgagtga tattgcagtg gaatgggaat ccaacggtca accagaaaat aactacaaaa 4380
ctactccgcc ggtgttggat tcagacggct ctttctttct gtatagcaaa ctcactgttg 4440
acaagtcaag atggcagcag ggcaatgtat ttagctgtag tgttatgcac gaagctcttc 4500
ataaccacta cacacaaaag tcactttctc tttccccagg aaaagacatc gatgacgatg 4560
acgatgatga cgacgacgat tgagaattcg atatcaagct tatcgataat caacctctgg 4620
attacaaaat ttgtgaaaga ttgactggta ttcttaacta tgttgctcct tttacgctat 4680

gtggatacgc tgctttaatg cctttgtatc atgctattgc ttcccgtatg gctttcattt 4740
tctcctcctt gtataaatcc tggttgctgt ctctttatga ggagttgtgg cccgttgtca 4800
ggcaacgtgg cgtggtgtgc actgtgtttg ctgacgcaac ccccactggt tggggcattg 4860
ccaccacctg tcagctcctt tccgggactt tcgctttccc cctccctatt gccacggcgg 4920
aactcatcgc cgcctgcctt gcccgctgct ggacaggggc tcggctgttg ggcactgaca 4980
attccgtggt gttgtcgggg aaatcatcgt cctttccttg gctgctcgcc tgtgttgcca 5040
cctggattct gcgcgggacg tccttctgct acgtcccttc ggccctcaat ccagcggacc 5100

ttccttcccg cggcctgctg ccggctctgc ggcctcttcc gcgtcttcgc cttcgccctc 5160
agacgagtcg gatctccctt tgggccgcct ccccgcatcg ataccgtcga cctcgatcga 5220
gacctagaaa aacatggagc aatcacaagt agcaatacag cagctaccaa tgctgattgt 5280
gcctggctag aagcacaaga ggaggaggag gtgggttttc cagtcacacc tcaggtacct 5340
ttaagaccaa tgacttacaa ggcagctgta gatcttagcc acttttaaa agaaaagggg 5400
ggactggaag ggctaattca ctcccaacga agacaagata tccttgatct gtggatctac 5460
cacacacaag gctacttccc tgattggcag aactacacac cagggccagg gatcagatat 5520

ccactgacct ttggatggtg ctacaagcta gtaccagttg agcaagagaa ggtagaagaa 5580

gccaatgaag gagagaacac ccgcttgtta caccctgtga gcctgcatgg gatggatgac 5640

ccggagagag aagtattaga gtggaggttt gacagccgcc tagcatttca tcacatggcc 5700

cgagagctgc atccggactg tactgggtct ctctggttag accagatctg agcctgggag 5760

ctctctggct aactagggaa cccactgctt aagcctcaat aaagcttgcc ttgagtgctt 5820

caagtagtgt gtgcccgtct gttgtgtgac tctggtaact agagatccct cagacccttt 5880

tagtcagtgt ggaaaatctc tagcagggcc cgtttaaacc cgctgatcag cctcgactgt 5940

gccttctagt tgccagccat ctgttgtttg cccctccccc gtgccttcct tgaccctgga 6000

aggtgccact cccactgtcc tttcctaata aaatgaggaa attgcatcgc attgtctgag 6060

taggtgtcat tctattctgg ggggtggggt ggggcaggac agcaaggggg aggattggga 6120

agacaatagc aggcatgctg gggatgcggt gggctctatg gcttctgagg cggaaagaac 6180

cagctggggc tctagggggt atccccacgc gccctgtagc ggcgcattaa gcgcggcggg 6240

tgtggtggtt acgcgcagcg tgaccgctac acttgccagc gccctagcgc ccgctccttt 6300

cgctttcttc ccttcctttc tcgccacgtt cgccggcttt ccccgtcaag ctctaaatcg 6360

ggggctccct ttagggttcc gatttagtgc tttacggcac ctcgacccca aaaaacttga 6420

ttagggtgat ggttcacgta gtgggccatc gccctgatag acggtttttc gccctttgac 6480

gttggagtcc acgttcttta atagtggact cttgttccaa actggaacaa cactcaaccc 6540

tatctcggtc tattcttttg atttataagg gattttgccg atttcggcct attggttaaa 6600

aaatgagctg atttaacaaa aatttaacgc gaattaattc tgtggaatgt gtgtcagtta 6660

gggtgtggaa agtccccagg ctccccagca ggcagaagta tgcaaagcat gcatctcaat 6720

tagtcagcaa ccaggtgtgg aaagtcccca ggctccccag caggcagaag tatgcaaagc 6780

atgcatctca attagtcagc aaccatagtc ccgcccctaa ctccgcccat cccgccccta 6840

actccgccca gttccgccca ttctccgccc catggctgac taatttttt tatttatgca 6900

gaggccgagg ccgcctctgc ctctgagcta ttccagaagt agtgaggagg ctttttgga 6960

ggcctaggct tttgcaaaaa gctcccggga gcttgtatat ccattttcgg atctgatcag 7020

cacgtgttga caattaatca tcggcatagt atatcggcat agtataatac gacaaggtga 7080

ggaactaaac catggccaag ttgaccagtg ccgttccggt gctcaccgcg cgcgacgtcg 7140

ccggagcggt cgagttctgg accgaccggc tcgggttctc ccgggacttc gtggaggacg 7200

acttcgccgg tgtggtccgg gacgacgtga ccctgttcat cagcgcggtc caggaccagg 7260

tggtgccgga caacaccctg gcctgggtgt gggtgcgcgg cctggacgag ctgtacgccg 7320

agtggtcgga ggtcgtgtcc acgaacttcc gggacgcctc cgggccggcc atgaccgaga 7380

tcggcgagca gccgtggggg cgggagttcg ccctgcgcga cccggccggc aactgcgtgc 7440

acttcgtggc cgaggagcag gactgacacg tgctacgaga tttcgattcc accgccgcct 7500

tctatgaaag gttgggcttc ggaatcgttt tccgggacgc cggctggatg atcctccagc 7560

gcggggatct catgctggag ttcttcgccc accccaactt gtttattgca gcttataatg 7620

gttacaaata aagcaatagc atcacaaatt tcacaaataa agcatttttt tcactgcatt 7680

ctagttgtgg tttgtccaaa ctcatcaatg tatcttatca tgtctgtata ccgtcgacct 7740

ctagctagag cttggcgtaa tcatggtcat agctgtttcc tgtgtgaaat tgttatccgc 7800

tcacaattcc acacaacata cgagccggaa gcataaagtg taaagcctgg ggtgcctaat 7860

gagtgagcta actcacatta attgcgttgc gctcactgcc cgctttccag tcgggaaacc 7920

tgtcgtgcca gctgcattaa tgaatcggcc aacgcgcggg gagaggcggt ttgcgtattg 7980

ggcgctcttc cgcttcctcg ctcactgact cgctgcgctc ggtcgttcgg ctgcggcgag 8040

cggtatcagc tcactcaaag gcggtaatac ggttatccac agaatcaggg gataacgcag 8100

gaaagaacat gtgagcaaaa ggccagcaaa aggccaggaa ccgtaaaaag gccgcgttgc 8160

tggcgttttt ccataggctc cgccccccctg acgagcatca caaaaatcga cgctcaagtc 8220

agaggtggcg aaacccgaca ggactataaa gataccaggc gtttcccccct ggaagctccc 8280

tcgtgcgctc tcctgttccg accctgccgc ttaccggata cctgtccgcc tttctccctt 8340

cgggaagcgt ggcgctttct catagctcac gctgtaggta tctcagttcg gtgtaggtcg 8400

ttcgctccaa gctgggctgt gtgcacgaac cccccgttca gcccgaccgc tgcgccttat 8460

ccggtaacta tcgtcttgag tccaacccgg taagacacga cttatcgcca ctggcagcag 8520

ccactggtaa caggattagc agagcgaggt atgtaggcgg tgctacagag ttcttgaagt 8580

ggtggcctaa ctacggctac actagaagaa cagtatttgg tatctgcgct ctgctgaagc 8640

cagttacctt cggaaaaaga gttggtagct cttgatccgg caaacaaacc accgctggta 8700

gcggtggttt ttttgtttgc aagcagcaga ttacgcgcag aaaaaaagga tctcaagaag 8760

atcctttgat cttttctacg gggtctgacg ctcagtggaa cgaaaactca cgttaaggga 8820

ttttggtcat gagattatca aaaaggatct tcacctagat ccttttaaat taaaaatgaa 8880

gttttaaatc aatctaaagt atatatgagt aaacttggtc tgacagttac caatgcttaa 8940

tcagtgaggc acctatctca gcgatctgtc tatttcgttc atccatagtt gcctgactcc 9000

ccgtcgtgta gataactacg atacgggagg gcttaccatc tggccccagt gctgcaatga 9060

taccgcgaga cccacgctca ccggctccag atttatcagc aataaaccag ccagccggaa 9120

gggccgagcg cagaagtggt cctgcaactt tatccgcctc catccagtct attaattgtt 9180

gccgggaagc tagagtaagt agttcgccag ttaatagttt gcgcaacgtt gttgccattg 9240

ctacaggcat cgtggtgtca cgctcgtcgt ttggtatggc ttcattcagc tccggttccc 9300

aacgatcaag gcgagttaca tgatccccca tgttgtgcaa aaaagcggtt agctccttcg 9360
gtcctccgat cgttgtcaga agtaagttgg ccgcagtgtt atcactcatg gttatggcag 9420
cactgcataa ttctcttact gtcatgccat ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt 9480
actcaaccaa gtcattctga gaatagtgta tgcggcgacc gagttgctct tgcccggcgt 9540
caatacggga taataccgcg ccacatagca gaactttaaa agtgctcatc attggaaaac 9600
gttcttcggg gcgaaaactc tcaaggatct taccgctgtt gagatccagt tcgatgtaac 9660
ccactcgtgc acccaactga tcttcagcat cttttacttt caccagcgtt tctgggtgag 9720

caaaaacagg aaggcaaaat gccgcaaaaa agggaataag ggcgacacgg aaatgttgaa 9780
tactcatact cttccttttt caatattatt gaagcattta tcagggttat tgtctcatga 9840
gcggatacat atttgaatgt atttagaaaa ataaacaaat aggggttccg cgcacatttc 9900
cccgaaaagt gccacctgac gtcgacggat cgggagatct cccgatcccc tatggtgcac 9960
tctcagtaca atctgctctg atgccgcata gttaagccag tatctgctcc ctgcttgtgt 10020
gttggaggtc gctgagtagt gcgcgagcaa aatttaagct acaacaaggc aaggcttgac 10080
cgacaattgc atgaagaatc tgcttagggt taggcgtttt gcgctgcttc gcgatgtacg 10140

ggccagatat acgcgttgac attgattatt gactagttat taatagtaat caattacggg 10200
gtcattagtt catagcccat atatggagtt ccgcgttaca taacttacgg taaatggccc 10260
gcctggctga ccgcccaacg acccccgccc attgacgtca ataatgacgt atgttcccat 10320
agtaacgcca atagggactt tccattgacg tcaatgggtg gagtatttac ggtaaactgc 10380
ccacttggca gtacatcaag tgtatcatat gccaagtacg ccccctattg acgtcaatga 10440
cggtaaatgg cccgcctggc attatgccca gtacatgacc ttatgggact ttcctacttg 10500
gcagtacatc tacgtattag tcatcgctat taccatggtg atgcggtttt ggcagtacat 10560

caatgggcgt ggatagcggt ttgactcacg gggatttcca agtctccacc ccattgacgt 10620
caatgggagt ttgttttggc accaaaatca acgggacttt ccaaaatgtc gtaacaactc 10680
cgccccattg acgcaaatgg gcggtaggcg tgtacggtgg gaggtctata taagcagcgc 10740
gttttgcct 10749

<210> 88

<211> 10093

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: EF1a-Kozak-IgG2H- sTNALPwt-DSS6

<400> 88

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800
gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860
aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920
ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980
tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040
tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100
gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220
ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280
gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctacggat ccccgggtac cggtcgtacg 2340
ttcgaagcta gcgccaccat gggatggtcc tgcataatcc ttttttttggt cgcaacagcc 2400
acaggtgtgc acagtttagt gccagagaaa gagaaagacc ccaagtactg gcgagaccaa 2460
gcgcaagaga cactgaaata tgccctggag cttcagaagc tcaacaccaa cgtggctaag 2520
aatgtcatca tgttcctggg agatgggatg ggtgtctcca cagtgacggc tgcccgcatc 2580

ctcaagggtc agctccacca caaccctggg gaggagacca ggctggagat ggacaagttc 2640
cccttcgtgg ccctctccaa gacgtacaac accaatgccc aggtccctga cagtgccggc 2700
accgccaccg cctacctgtg tggggtgaag gccaatgagg gcaccgtggg ggtaagcgca 2760
gccactgagc gttcccggtg caacaccacc caggggaacg aggtcacctc catcctgcgc 2820
tgggccaagg acgctgggaa atctgtgggc attgtgacca ccacgagagt gaaccatgcc 2880
acccccagcg ccgcctacgc ccactcggct gaccgggact ggtactcaga caacgagatg 2940
ccccctgagg ccttgagcca gggctgtaag gacatcgcct accagctcat gcataacatc 3000

agggacattg acgtgatcat gggggggtggc cggaaataca tgtaccccaa gaataaaact 3060
gatgtggagt atgagagtga cgagaaagcc aggggcacga ggctggacgg cctggacctc 3120
gttgacacct ggaagagctt caaaccgaga tacaagcact cccacttcat ctggaaccgc 3180
acggaactcc tgacccttga cccccacaat gtggactacc tattgggtct cttcgagcca 3240
ggggacatgc agtacgagct gaacaggaac aacgtgacgg acccgtcact ctccgagatg 3300
gtggtggtgg ccatccagat cctgcggaag aaccccaaag gcttcttctt gctggtggaa 3360
ggaggcagaa ttgaccacgg gcaccatgaa ggaaaagcca agcaggccct gcatgaggcg 3420

gtggagatgg accgggccat cgggcaggca ggcagcttga cctcctcgga agacactctg 3480

accgtggtca ctgcggacca ttcccacgtc ttcacatttg gtggatacac cccccgtggc 3540

aactctatct ttggtctggc ccccatgctg agtgacacag acaagaagcc cttcactgcc 3600

atcctgtatg gcaatgggcc tggctacaag gtggtgggcg gtgaacgaga gaatgtctcc 3660

atggtggact atgctcacaa caactaccag gcgcagtctg ctgtgccccct gcgccacgag 3720

acccacggcg gggaggacgt ggccgtcttc tccaagggcc ccatggcgca cctgctgcac 3780

ggcgtccacg agcagaacta cgtcccccac gtgatggcgt atgcagcctg catcggggcc 3840

aacctcggcc actgtgctcc tgccagctcg gattccagcg acagttcaga cagctctgac 3900

agctccgatt cctccgactc aagttgagaa ttcgatatca agcttatcga taatcaacct 3960

ctggattaca aaatttgtga aagattgact ggtattctta actatgttgc tccttttacg 4020

ctatgtggat acgctgcttt aatgcctttg tatcatgcta ttgcttcccg tatggctttc 4080

attttctcct ccttgtataa atcctggttg ctgtctcttt atgaggagtt gtggcccgtt 4140

gtcaggcaac gtggcgtggt gtgcactgtg tttgctgacg caacccccac tggttggggc 4200

attgccacca cctgtcagct cctttccggg actttcgctt tccccctccc tattgccacg 4260

gcggaactca tcgccgcctg ccttgcccgc tgctggacag gggctcggct gttgggcact 4320

gacaattccg tggtgttgtc ggggaaatca tcgtcctttc cttggctgct cgcctgtgtt 4380

gccacctgga ttctgcgcgg gacgtccttc tgctacgtcc cttcggccct caatccagcg 4440

gaccttcctt cccgcggcct gctgccggct ctgcggcctc ttccgcgtct tcgccttcgc 4500

cctcagacga gtcggatctc cctttgggcc gcctccccgc atcgataccg tcgacctcga 4560

tcgagaccta gaaaaacatg gagcaatcac aagtagcaat acagcagcta ccaatgctga 4620

ttgtgcctgg ctagaagcac aagaggagga ggaggtgggt tttccagtca cacctcaggt 4680

acctttaaga ccaatgactt acaaggcagc tgtagatctt agccactttt taaaagaaaa 4740

gggggggactg gaagggctaa ttcactccca acgaagacaa gatatccttg atctgtggat 4800

ctaccacaca caaggctact tccctgattg gcagaactac acaccagggc cagggatcag 4860

atatccactg acctttggat ggtgctacaa gctagtacca gttgagcaag agaaggtaga 4920

agaagccaat gaaggagaga acacccgctt gttacaccct gtgagcctgc atgggatgga 4980

tgacccggag agagaagtat tagagtggag gtttgacagc cgcctagcat ttcatcacat 5040

ggcccgagag ctgcatccgg actgtactgg gtctctctgg ttagaccaga tctgagcctg 5100

ggagctctct ggctaactag ggaacccact gcttaagcct caataaagct tgccttgagt 5160

gcttcaagta gtgtgtgccc gtctgttgtg tgactctggt aactagagat ccctcagacc 5220

cttttagtca gtgtggaaaa tctctagcag ggcccgttta aacccgctga tcagcctcga 5280

ctgtgccttc tagttgccag ccatctgttg tttgcccctc ccccgtgcct tccttgaccc 5340

tggaaggtgc cactcccact gtcctttcct aataaaatga ggaaattgca tcgcattgtc 5400

tgagtaggtg tcattctatt ctgggggggtg gggtggggca ggacagcaag ggggaggatt 5460

gggaagacaa tagcaggcat gctggggatg cggtgggctc tatggcttct gaggcggaaa 5520

gaaccagctg gggctctagg gggtatcccc acgcgccctg tagcggcgca ttaagcgcgg 5580

cgggtgtggt ggttacgcgc agcgtgaccg ctacacttgc cagcgcccta gcgcccgctc 5640

ctttcgcttt cttcccttcc tttctcgcca cgttcgccgg ctttccccgt caagctctaa 5700

atcgggggct ccctttaggg ttccgattta gtgctttacg gcacctcgac cccaaaaaac 5760

ttgattaggg tgatggttca cgtagtgggc catcgccctg atagacggtt tttcgccctt 5820

tgacgttgga gtccacgttc tttaatagtg gactcttgtt ccaaactgga acaacactca 5880

accctatctc ggtctattct tttgatttat aagggatttt gccgatttcg gcctattggt 5940

taaaaaatga gctgatttaa caaaaattta acgcgaatta attctgtgga atgtgtgtca 6000

gttagggtgt ggaaagtccc caggctcccc agcaggcaga agtatgcaaa gcatgcatct 6060

caattagtca gcaaccaggt gtggaaagtc cccaggctcc ccagcaggca gaagtatgca 6120

aagcatgcat ctcaattagt cagcaaccat agtcccgccc ctaactccgc ccatcccgcc 6180

cctaactccg cccagttccg cccattctcc gccccatggc tgactaattt tttttattta 6240

tgcagaggcc gaggccgcct ctgcctctga gctattccag aagtagtgag gaggcttttt 6300

tggaggccta ggcttttgca aaaagctccc gggagcttgt atatccattt tcggatctga 6360

tcagcacgtg ttgacaatta atcatcggca tagtatatcg gcatagtata atacgacaag 6420

gtgaggaact aaaccatggc caagttgacc agtgccgttc cggtgctcac cgcgcgcgac 6480

gtcgccggag cggtcgagtt ctggaccgac cggctcgggt tctcccggga cttcgtggag 6540

gacgacttcg ccggtgtggt ccgggacgac gtgaccctgt tcatcagcgc ggtccaggac 6600

caggtggtgc cggacaacac cctggcctgg gtgtgggtgc gcggcctgga cgagctgtac 6660

gccgagtggt cggaggtcgt gtccacgaac ttccgggacg cctccgggcc ggccatgacc 6720

gagatcggcg agcagccgtg ggggcgggag ttcgccctgc gcgacccggc cggcaactgc 6780

gtgcacttcg tggccgagga gcaggactga cacgtgctac gagatttcga ttccaccgcc 6840

gccttctatg aaaggttggg cttcggaatc gttttccggg acgccggctg gatgatcctc 6900

cagcgcgggg atctcatgct ggagttcttc gcccacccca acttgtttat tgcagcttat 6960

aatggttaca aataaagcaa tagcatcaca aatttcacaa ataaagcatt tttttcactg 7020

cattctagtt gtggtttgtc caaactcatc aatgtatctt atcatgtctg tataccgtcg 7080

acctctagct agagcttggc gtaatcatgg tcatagctgt ttcctgtgtg aaattgttat 7140

ccgctcacaa ttccacacaa catacgagcc ggaagcataa agtgtaaagc ctggggtgcc 7200

taatgagtga gctaactcac attaattgcg ttgcgctcac tgcccgcttt ccagtcggga 7260
aacctgtcgt gccagctgca ttaatgaatc ggccaacgcg cggggagagg cggtttgcgt 7320
attgggcgct cttccgcttc ctcgctcact gactcgctgc gctcggtcgt tcggctgcgg 7380
cgagcggtat cagctcactc aaaggcggta atacggttat ccacagaatc aggggataac 7440
gcaggaaaga acatgtgagc aaaaggccag caaaaggcca ggaaccgtaa aaaggccgcg 7500
ttgctggcgt ttttccatag gctccgcccc cctgacgagc atcacaaaaa tcgacgctca 7560
agtcagaggt ggcgaaaccc gacaggacta taaagatacc aggcgtttcc ccctggaagc 7620

tccctcgtgc gctctcctgt tccgaccctg ccgcttaccg gatacctgtc cgcctttctc 7680
ccttcgggaa gcgtggcgct ttctcatagc tcacgctgta ggtatctcag ttcggtgtag 7740
gtcgttcgct ccaagctggg ctgtgtgcac gaaccccccg ttcagcccga ccgctgcgcc 7800
ttatccggta actatcgtct tgagtccaac ccggtaagac acgacttatc gccactggca 7860
gcagccactg gtaacaggat tagcagagcg aggtatgtag gcggtgctac agagttcttg 7920
aagtggtggc ctaactacgg ctacactaga agaacagtat ttggtatctg cgctctgctg 7980
aagccagtta ccttcggaaa aagagttggt agctcttgat ccggcaaaca aaccaccgct 8040

ggtagcggtg gtttttttgt ttgcaagcag cagattacgc gcagaaaaaa aggatctcaa 8100
gaagatcctt tgatcttttc tacggggtct gacgctcagt ggaacgaaaa ctcacgttaa 8160
gggattttgg tcatgagatt atcaaaaagg atcttcacct agatcctttt aaattaaaaa 8220
tgaagtttta aatcaatcta aagtatatat gagtaaactt ggtctgacag ttaccaatgc 8280
ttaatcagtg aggcacctat ctcagcgatc tgtctatttc gttcatccat agttgcctga 8340
ctccccgtcg tgtagataac tacgatacgg gagggcttac catctggccc cagtgctgca 8400
atgataccgc gagacccacg ctcaccggct ccagatttat cagcaataaa ccagccagcc 8460

ggaagggccg agcgcagaag tggtcctgca actttatccg cctccatcca gtctattaat 8520
tgttgccggg aagctagagt aagtagttcg ccagttaata gtttgcgcaa cgttgttgcc 8580
attgctacag gcatcgtggt gtcacgctcg tcgtttggta tggcttcatt cagctccggt 8640
tcccaacgat caaggcgagt tacatgatcc cccatgttgt gcaaaaaagc ggttagctcc 8700
ttcggtcctc cgatcgttgt cagaagtaag ttggccgcag tgttatcact catggttatg 8760
gcagcactgc ataattctct tactgtcatg ccatccgtaa gatgcttttc tgtgactggt 8820
gagtactcaa ccaagtcatt ctgagaatag tgtatgcggc gaccgagttg ctcttgcccg 8880

gcgtcaatac gggataatac cgcgccacat agcagaactt taaaagtgct catcattgga 8940

aaacgttctt cggggcgaaa actctcaagg atcttaccgc tgttgagatc cagttcgatg 9000

taacccactc gtgcacccaa ctgatcttca gcatctttta ctttcaccag cgtttctggg 9060

tgagcaaaaa caggaaggca aaatgccgca aaaaagggaa taagggcgac acggaaatgt 9120

tgaatactca tactcttcct ttttcaatat tattgaagca tttatcaggg ttattgtctc 9180

atgagcggat acatatttga atgtatttag aaaaataaac aaataggggt tccgcgcaca 9240

tttccccgaa aagtgccacc tgacgtcgac ggatcgggag atctcccgat cccctatggt 9300

gcactctcag tacaatctgc tctgatgccg catagttaag ccagtatctg ctccctgctt 9360

gtgtgttgga ggtcgctgag tagtgcgcga gcaaaattta agctacaaca aggcaaggct 9420

tgaccgacaa ttgcatgaag aatctgctta gggttaggcg ttttgcgctg cttcgcgatg 9480

tacgggccag atatacgcgt tgacattgat tattgactag ttattaatag taatcaatta 9540

cggggtcatt agttcatagc ccatatatgg agttccgcgt tacataactt acggtaaatg 9600

gcccgcctgg ctgaccgccc aacgacccccc gcccattgac gtcaataatg acgtatgttc 9660

ccatagtaac gccaataggg actttccatt gacgtcaatg ggtggagtat ttacggtaaa 9720

ctgcccactt ggcagtacat caagtgtatc atatgccaag tacgcccccct attgacgtca 9780

atgacggtaa atggcccgcc tggcattatg cccagtacat gaccttatgg gactttccta 9840

cttggcagta catctacgta ttagtcatcg ctattaccat ggtgatgcgg ttttggcagt 9900

acatcaatgg gcgtggatag cggtttgact cacggggatt tccaagtctc caccccattg 9960

acgtcaatgg gagtttgttt tggcaccaaa atcaacggga ctttccaaaa tgtcgtaaca 10020

actccgcccc attgacgcaa atgggcggta ggcgtgtacg gtgggaggtc tatataagca 10080

gcgcgttttg cct 10093

<210> 89

<211> 10786

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: EF1a-IgG2H-Kozak-sTNALPwt-Fc-DSS6

<400> 89

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360
tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420
gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480
taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540
atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600
ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660
agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780
aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840
cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900
cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960
agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020
gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080
tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200
acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260
agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320
ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380
tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440
attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500
gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620
aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680
atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740
agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800
gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860
aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920
ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctacggat ccccgggtac cggtcgtacg 2340

ttcgaagcta gcgccaccat gggatggtcc tgcataatcc ttttttggt cgcaacagcc 2400

acaggtgtgc acagtttagt gccagagaaa gagaaagacc ccaagtactg gcgagaccaa 2460

gcgcaagaga cactgaaata tgccctggag cttcagaagc tcaacaccaa cgtggctaag 2520

aatgtcatca tgttcctggg agatgggatg ggtgtctcca cagtgacggc tgcccgcatc 2580

ctcaagggtc agctccacca caaccctggg gaggagacca ggctggagat ggacaagttc 2640

cccttcgtgg ccctctccaa gacgtacaac accaatgccc aggtccctga cagtgccggc 2700

accgccaccg cctacctgtg tggggtgaag gccaatgagg gcaccgtggg ggtaagcgca 2760

gccactgagc gttcccggtg caacaccacc caggggaacg aggtcacctc catcctgcgc 2820

tgggccaagg acgctgggaa atctgtgggc attgtgacca ccacgagagt gaaccatgcc 2880

acccccagcg ccgcctacgc ccactcggct gaccgggact ggtactcaga caacgagatg 2940

ccccctgagg ccttgagcca gggctgtaag gacatcgcct accagctcat gcataacatc 3000

agggacattg acgtgatcat gggggggtggc cggaaataca tgtaccccaa gaataaaact 3060

gatgtggagt atgagagtga cgagaaagcc aggggcacga ggctggacgg cctggacctc 3120

gttgacacct ggaagagctt caaaccgaga tacaagcact cccacttcat ctggaaccgc 3180

acggaactcc tgacccttga cccccacaat gtggactacc tattgggtct cttcgagcca 3240

ggggacatgc agtacgagct gaacaggaac aacgtgacgg acccgtcact ctccgagatg 3300

gtggtggtgg ccatccagat cctgcggaag aaccccaaag gcttcttctt gctggtggaa 3360

ggaggcagaa ttgaccacgg gcaccatgaa ggaaaagcca agcaggccct gcatgaggcg 3420

gtggagatgg accgggccat cgggcaggca ggcagcttga cctcctcgga agacactctg 3480

accgtggtca ctgcggacca ttcccacgtc ttcacatttg gtggatacac cccccgtggc 3540

aactctatct ttggtctggc ccccatgctg agtgacacag acaagaagcc cttcactgcc 3600

atcctgtatg gcaatgggcc tggctacaag gtggtgggcg gtgaacgaga gaatgtctcc 3660

atggtggact atgctcacaa caactaccag gcgcagtctg ctgtgccccct gcgccacgag 3720

acccacggcg gggaggacgt ggccgtcttc tccaagggcc ccatggcgca cctgctgcac 3780

ggcgtccacg agcagaacta cgtcccccac gtgatggcgt atgcagcctg catcggggcc 3840

aacctcggcc actgtgctcc tgccagctcg ctcaaagaca aaacacacac ttgtccacct 3900

tgcccggcac ctgaacttct gggcggcccg agcgtttttt tgttccctcc taaacctaag 3960

gacacgctca tgatcagccg cacgccagag gttacctgtg tagtggtgga tgtcagccac 4020

gaggatccgg aagtaaaatt caactggtat gtagatgggg tggaggttca caatgccaaa 4080

accaagccac gagaggaaca gtacaatagt acttaccggg tcgtgtctgt attgaccgtc 4140

ctgcatcagg attggttgaa cgggaaagaa tataagtgca aggtgagcaa caaagcactt 4200

ccggccccaa tagagaaaac aattagtaaa gcaaaaggac aaccacggga accgcaagtt 4260

tatacactgc cgccctctcg agacgagctg accaaaaatc aggttagcct tacatgtttg 4320

gtcaaggggt tctacccgag tgatattgca gtggaatggg aatccaacgg tcaaccagaa 4380

aataactaca aaactactcc gccggtgttg gattcagacg gctctttctt tctgtatagc 4440

aaactcactg ttgacaagtc aagatggcag cagggcaatg tatttagctg tagtgttatg 4500

cacgaagctc ttcataacca ctacacacaa aagtcacttt ctctttcccc aggaaaagac 4560

atcgattcca gcgacagttc agacagctct gacagctccg attcctccga ctcaagttga 4620

gaattcgata tcaagcttat cgataatcaa cctctggatt acaaaatttg tgaaagattg 4680

actggtattc ttaactatgt tgctccttttt acgctatgtg gatacgctgc tttaatgcct 4740

ttgtatcatg ctattgcttc ccgtatggct ttcattttct cctccttgta taaatcctgg 4800

ttgctgtctc tttatgagga gttgtggccc gttgtcaggc aacgtggcgt ggtgtgcact 4860

gtgtttgctg acgcaacccc cactggttgg ggcattgcca ccacctgtca gctcctttcc 4920

gggactttcg ctttcccccc ccctattgcc acggcggaac tcatcgccgc ctgccttgcc 4980

cgctgctgga caggggctcg gctgttgggc actgacaatt ccgtggtgtt gtcggggaaa 5040

tcatcgtcct ttccttggct gctcgcctgt gttgccacct ggattctgcg cgggacgtcc 5100

ttctgctacg tcccttcggc cctcaatcca gcggaccttc cttcccgcgg cctgctgccg 5160

gctctgcggc ctcttccgcg tcttcgcctt cgccctcaga cgagtcggat ctccctttgg 5220

gccgcctccc cgcatcgata ccgtcgacct cgatcgagac ctagaaaaac atggagcaat 5280

cacaagtagc aatacagcag ctaccaatgc tgattgtgcc tggctagaag cacaagagga 5340

ggaggaggtg ggttttccag tcacacctca ggtaccttta agaccaatga cttacaaggc 5400

agctgtagat cttagccact ttttaaaaga aaaggggtgga ctggaagggc taattcactc 5460

ccaacgaaga caagatatcc ttgatctgtg gatctaccac acacaaggct acttccctga 5520

ttggcagaac tacacaccag ggccagggat cagatatcca ctgacctttg gatggtgcta 5580

caagctagta ccagttgagc aagagaaggt agaagaagcc aatgaaggag agaacacccg 5640

cttgttacac cctgtgagcc tgcatgggat ggatgacccg gagagagaag tattagagtg 5700

gaggtttgac agccgcctag catttcatca catggcccga gagctgcatc cggactgtac 5760

tgggtctctc tggttagacc agatctgagc ctgggagctc tctggctaac tagggaaccc 5820
actgcttaag cctcaataaa gcttgccttg agtgcttcaa gtagtgtgtg cccgtctgtt 5880
gtgtgactct ggtaactaga gatccctcag acccttttag tcagtgtgga aaatctctag 5940
cagggcccgt ttaaacccgc tgatcagcct cgactgtgcc ttctagttgc cagccatctg 6000
ttgtttgccc ctccccccgtg ccttccttga ccctggaagg tgccactccc actgtccttt 6060
cctaataaaa tgaggaaatt gcatcgcatt gtctgagtag gtgtcattct attctggggg 6120
gtggggtggg gcaggacagc aaggggggagg attgggaaga caatagcagg catgctgggg 6180

atgcggtggg ctctatggct tctgaggcgg aaagaaccag ctggggctct agggggtatc 6240
cccacgcgcc ctgtagcggc gcattaagcg cggcgggtgt ggtggttacg cgcagcgtga 6300
ccgctacact tgccagcgcc ctagcgcccg ctcctttcgc tttcttccct tcctttctcg 6360
ccacgttcgc cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg gctcccttta gggttccgat 6420
ttagtgcttt acggcacctc gaccccaaaa aacttgatta gggtgatggt tcacgtagtg 6480
ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt ggagtccacg ttctttaata 6540
gtggactctt gttccaaact ggaacaacac tcaaccctat ctcggtctat tcttttgatt 6600

tataagggat tttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa tgagctgatt taacaaaaat 6660
ttaacgcgaa ttaattctgt ggaatgtgtg tcagttaggg tgtggaaagt ccccaggctc 6720
cccagcaggc agaagtatgc aaagcatgca tctcaattag tcagcaacca ggtgtggaaa 6780
gtccccaggc tccccagcag gcagaagtat gcaaagcatg catctcaatt agtcagcaac 6840
catagtcccg cccctaactc cgcccatccc gcccctaact ccgcccagtt ccgcccattc 6900
tccgccccat ggctgactaa ttttttttat ttatgcagag gccgaggccg cctctgcctc 6960
tgagctattc cagaagtagt gaggaggctt ttttggaggc ctaggctttt gcaaaaagct 7020

cccgggagct tgtatatcca ttttcggatc tgatcagcac gtgttgacaa ttaatcatcg 7080
gcatagtata tcggcatagt ataatacgac aaggtgagga actaaaccat ggccaagttg 7140
accagtgccg ttccggtgct caccgcgcgc gacgtcgccg gagcggtcga gttctggacc 7200
gaccggctcg ggttctcccg ggacttcgtg gaggacgact tcgccggtgt ggtccgggac 7260
gacgtgaccc tgttcatcag cgcggtccag gaccaggtgg tgccggacaa caccctggcc 7320
tgggtgtggg tgcgcggcct ggacgagctg tacgccgagt ggtcggaggt cgtgtccacg 7380
aacttccggg acgcctccgg gccggccatg accgagatcg gcgagcagcc gtgggggcgg 7440

gagttcgccc tgcgcgaccc ggccggcaac tgcgtgcact tcgtggccga ggagcaggac 7500

tgacacgtgc tacgagattt cgattccacc gccgccttct atgaaaggtt gggcttcgga 7560

atcgttttcc gggacgccgg ctggatgatc ctccagcgcg gggatctcat gctggagttc 7620

ttcgcccacc ccaacttgtt tattgcagct tataatggtt acaaataaag caatagcatc 7680

acaaatttca caaataaagc attttttttca ctgcattcta gttgtggttt gtccaaactc 7740

atcaatgtat cttatcatgt ctgtataccg tcgacctcta gctagagctt ggcgtaatca 7800

tggtcatagc tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca caattccaca caacatacga 7860

gccggaagca taaagtgtaa agcctggggt gcctaatgag tgagctaact cacattaatt 7920

gcgttgcgct cactgcccgc tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga 7980

atcggccaac gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc gctcttccgc ttcctcgctc 8040

actgactcgc tgcgctcggt cgttcggctg cggcgagcgg tatcagctca ctcaaaggcg 8100

gtaatacggt tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaaggc 8160

cagcaaaagg ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg cgtttttcca taggctccgc 8220

ccccctgacg agcatcacaa aaatcgacgc tcaagtcaga ggtggcgaaa cccgacagga 8280

ctataaagat accaggcgtt tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc tgttccgacc 8340

ctgccgctta ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcat 8400

agctcacgct gtaggtatct cagttcggtg taggtcgttc gctccaagct gggctgtgtg 8460

cacgaacccc ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg gtaactatcg tcttgagtcc 8520

aacccggtaa gacacgactt atcgccactg gcagcagcca ctggtaacag gattagcaga 8580

gcgaggtatg taggcggtgc tacagagttc ttgaagtggt ggcctaacta cggctacact 8640

agaagaacag tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag ttaccttcgg aaaaagagtt 8700

ggtagctctt gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg gtggtttttt tgtttgcaag 8760

cagcagatta cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc ctttgatctt ttctacgggg 8820

tctgacgctc agtggaacga aaactcacgt taagggattt tggtcatgag attatcaaaa 8880

aggatcttca cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt ttaaatcaat ctaaagtata 8940

tatgagtaaa cttggtctga cagttaccaa tgcttaatca gtgaggcacc tatctcagcg 9000

atctgtctat ttcgttcatc catagttgcc tgactccccg tcgtgtagat aactacgata 9060

cgggagggct taccatctgg ccccagtgct gcaatgatac cgcgagaccc acgctcaccg 9120

gctccagatt tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg ccgagcgcag aagtggtcct 9180

gcaactttat ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc gggaagctag agtaagtagt 9240

tcgccagtta atagtttgcg caacgttgtt gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc 9300

tcgtcgtttg gtatggcttc attcagctcc ggttcccaac gatcaaggcg agttacatga 9360

tcccccatgt tgtgcaaaaa agcggttagc tccttcggtc ctccgatcgt tgtcagaagt 9420

aagttggccg cagtgttatc actcatggtt atggcagcac tgcataattc tcttactgtc 9480

atgccatccg taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact caaccaagtc attctgagaa 9540

tagtgtatgc ggcgaccgag ttgctcttgc ccggcgtcaa tacgggataa taccgcgcca 9600

catagcagaa ctttaaaagt gctcatcatt ggaaaacgtt cttcggggcg aaaactctca 9660

aggatcttac cgctgttgag atccagttcg atgtaaccca ctcgtgcacc caactgatct 9720

tcagcatctt ttactttcac cagcgtttct gggtgagcaa aaacaggaag gcaaaatgcc 9780

gcaaaaaagg gaataagggc gacacggaaa tgttgaatac tcatactctt cctttttcaa 9840

tattattgaa gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt 9900

tagaaaaata aacaaatagg ggttccgcgc acatttcccc gaaaagtgcc acctgacgtc 9960

gacggatcgg gagatctccc gatcccctat ggtgcactct cagtacaatc tgctctgatg 10020

ccgcatagtt aagccagtat ctgctccctg cttgtgtgtt ggaggtcgct gagtagtgcg 10080

cgagcaaaat ttaagctaca acaaggcaag gcttgaccga caattgcatg aagaatctgc 10140

ttagggttag gcgttttgcg ctgcttcgcg atgtacgggc cagatatacg cgttgacatt 10200

gattattgac tagttattaa tagtaatcaa ttacggggtc attagttcat agcccatata 10260

tggagttccg cgttacataa cttacggtaa atggcccgcc tggctgaccg cccaacgacc 10320

cccgcccatt gacgtcaata atgacgtatg ttcccatagt aacgccaata gggactttcc 10380

attgacgtca atgggtggag tatttacggt aaactgccca cttggcagta catcaagtgt 10440

atcatatgcc aagtacgccc cctattgacg tcaatgacgg taaatggccc gcctggcatt 10500

atgcccagta catgacctta tgggactttc ctacttggca gtacatctac gtattagtca 10560

tcgctattac catggtgatg cggttttggc agtacatcaa tgggcgtgga tagcggtttg 10620

actcacgggg atttccaagt ctccacccca ttgacgtcaa tgggagtttg ttttggcacc 10680

aaaatcaacg ggactttcca aaatgtcgta acaactccgc cccattgacg caaatgggcg 10740

gtaggcgtgt acggtgggag gtctatataa gcagcgcgtt ttgcct 10786

<210> 90

<211> 10800

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: EF1a-Kozak-IgKVIII-RMP5-miR362-A-Fc-Dss6

<400> 90

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttgggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatctgc gatcgctccg gtgcccgtca 1800

gtgggcagag cgcacatcgc ccacagtccc cgagaagttg gggggagggg tcggcaattg 1860

aaccggtgcc tagagaaggt ggcgcggggt aaactgggaa agtgatgtcg tgtactggct 1920

ccgccttttt cccgagggtg ggggagaacc gtatataagt gcagtagtcg ccgtgaacgt 1980

tctttttcgc aacgggtttg ccgccagaac acagctgaag cttcgagggg ctcgcatctc 2040

tccttcacgc gcccgccgcc ctacctgagg ccgccatcca cgccggttga gtcgcgttct 2100

gccgcctccc gcctgtggtg cctcctgaac tgcgtccgcc gtctaggtaa gtttaaagct 2160

caggtcgaga ccgggccttt gtccggcgct cccttggagc ctacctagac tcagccggct 2220

ctccacgctt tgcctgaccc tgcttgctca actctacgtc tttgtttcgt tttctgttct 2280

gcgccgttac agatccaagc tgtgaccggc gcctaggatc cccgggtacc ggtcgtacgt 2340

tcgaagctag cgccaccatg gatatgcgcg tacccgctca acttctgggt ttgttgctgc 2400

tttggctcag gggagcccgc tgtgccgcgc ttgtccctga aaaggagaag gaccccaaat 2460

attggagaga ccaggctcag gaaaccctca agtacgctct tgaactgcaa aagcttaata 2520

ctaacgtggc taaaaacgtg ataatgttct tgggggacgg aatgggggtt tcaaccgtta 2580

ccgcggccag aatcttgaaa gggcagctgc accataaccc aggcgaagaa acgaggctgg 2640

agatggacaa atttccattc gtggcgcttt ctaagaccta caacactaac gcccaggtcc 2700

ctgactcagc tggtacggcc actgcctacc tttgtggagt gaaggcaaat gaggggactg 2760

ttggtgtttc cgcagctact gagagatctc ggtgtaatac gactcaaggt aatgaagtta 2820

catccatact ccgatgggca aaagacgcgg gcaaatctgt tgggattgtt acaactacta 2880

gggtgaacca tgcgacaccc tctgcagctt atgcgcacag tgccgaccga gactggtatt 2940

cagataatga gatgccaccc gaggccctta gccagggctg caaggacata gcctatcaat 3000

tgatgcacaa tatcagagac atagacgtta taatgggtgg tggtcgcaag tacatgtacc 3060

ccaaaaacaa aaccgacgta gagtatgaat ccgatgaaaa agctaggggc accagactcg 3120

acggacttga tctggttgat acatggaaga gcttcaagcc cagatacaag cattcacatt 3180

tcatctggaa caggaccgaa cttctcacat tggaccccca caatgttgac tatctcctcg 3240

gtttgtttga accaggggat atgcagtatg agctcaatcg gaacaacgtc actgacccca 3300

gtttgagtga aatggtcgtt gttgcaatac aaattttgag gaaaaatcca aaggggtttt 3360

tcttgttggt agagggcgga cggatagatc acgggcacca cgaaggcaaa gcaaaacagg 3420

ccctgcacga agccgttgaa atggatcgcg ctatcggtca agccggctcc ctgacgagta 3480

gtgaagatac cttgaccgtc gtcactgcgg atcatagcca cgtttttacc tttgggggat 3540

acacccccag gggcaactca atttttggac ttgcaccgat gctcagcgac acagataaaa 3600

agccttttac tgcgattctg tatggcaacg gccctggata caaagtagta gggggtgaaa 3660

gggaaaacgt cagcatggtg gactatgcac acaataatta tcaggcgcag tccgctgttc 3720
cgctgcggca tgagactcac gggggagagg acgttgctgt cttttccaag ggaccaatgg 3780
ctcatcttct ccatggagtc catgagcaaa attatgtccc tcatgtcatg gcatacgctg 3840
catgtatagg agcaaatctc gggcactgtg caccggcgtc ctccctcaaa gacaaaacac 3900
acacttgtcc accttgcccg gcacctgaac ttctgggcgg cccgagcgtt tttttgttcc 3960
ctcctaaacc taaggacacg ctcatgatca gccgcacgcc agaggttacc tgtgtagtgg 4020
tggatgtcag ccacgaggat ccggaagtaa aattcaactg gtatgtagat ggggtggagg 4080

ttcacaatgc caaaaccaag ccacgagagg aacagtacaa tagtacttac cgggtcgtgt 4140
ctgtattgac cgtcctgcat caggattggt tgaacgggaa agaatataag tgcaaggtga 4200
gcaacaaagc acttccggcc ccaatagaga aaacaattag taaagcaaaa ggacaaccac 4260
gggaaccgca agtttataca ctgccgccct ctcgagacga gctgaccaaa aatcaggtta 4320
gccttacatg tttggtcaag gggttctacc cgagtgatat tgcagtggaa tgggaatcca 4380
acggtcaacc agaaaataac tacaaaacta ctccgccggt gttggattca gacggctctt 4440
tctttctgta tagcaaactc actgttgaca agtcaagatg gcagcagggc aatgtattta 4500

gctgtagtgt tatgcacgaa gctcttcata accactacac acaaaagtca ctttctcttt 4560
ccccaggaaa agacatcgat tccagcgaca gttcagacag ctctgacagc tccgattcct 4620
ccgactcaag ttgagaattc gatatcaagc ttatcgataa tcaacctctg gattacaaaa 4680
tttgtgaaag attgactggt attcttaact atgttgctcc ttttacgcta tgtggatacg 4740
ctgctttaat gcctttgtat catgctattg cttcccgtat ggctttcatt ttctcctcct 4800
tgtataaatc ctggttgctg tctctttatg aggagttgtg gcccgttgtc aggcaacgtg 4860
gcgtggtgtg cactgtgttt gctgacgcaa cccccactgg ttggggcatt gccaccacct 4920

gtcagctcct ttccgggact ttcgctttcc ccctccctat tgccacggcg gaactcatcg 4980
ccgcctgcct tgcccgctgc tggacagggg ctcggctgtt gggcactgac aattccgtgg 5040
tgttgtcggg gaaatcatcg tcctttcctt ggctgctcgc ctgtgttgcc acctggattc 5100
tgcgcgggac gtccttctgc tacgtccctt cggccctcaa tccagcggac cttccttccc 5160
gcggcctgct gccggctctg cggcctcttc cgcgtcttcg ccttcgccct cagacgagtc 5220
ggatctccct ttgggccgcc tccccgcatc gataccgtcg acctcgatcg agacctagaa 5280
aaacatggag caatcacaag tagcaataca gcagctacca atgctgattg tgcctggcta 5340

gaagcacaag aggaggagga ggtgggtttt ccagtcacac ctcaggtacc tttaagacca 5400

atgacttaca aggcagctgt agatcttagc cacttttaa aagaaaaggg gggactggaa 5460

gggctaattc actcccaacg aagacaagat atccttgatc tgtggatcta ccacacacaa 5520

ggctacttcc ctgattggca gaactacaca ccagggccag ggatcagata tccactgacc 5580

tttggatggt gctacaagct agtaccagtt gagcaagaga aggtagaaga agccaatgaa 5640

ggagagaaca cccgcttgtt acaccctgtg agcctgcatg ggatggatga cccggagaga 5700

gaagtattag agtggaggtt tgacagccgc ctagcatttc atcacatggc ccgagagctg 5760

catccggact gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc 5820

taactaggga acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg 5880

tgtgcccgtc tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg 5940

tggaaaatct ctagcagggc ccgtttaaac ccgctgatca gcctcgactg tgccttctag 6000

ttgccagcca tctgttgttt gcccctcccc cgtgccttcc ttgaccctgg aaggtgccac 6060

tcccactgtc ctttcctaat aaaatgagga aattgcatcg cattgtctga gtaggtgtca 6120

ttctattctg gggggtgggg tggggcagga cagcaagggg gaggattggg aagacaatag 6180

caggcatgct ggggatgcgg tgggctctat ggcttctgag gcggaaagaa ccagctgggg 6240

ctctaggggg tatccccacg cgccctgtag cggcgcatta agcgcggcgg gtgtggtggt 6300

tacgcgcagc gtgaccgcta cacttgccag cgccctagcg cccgctcctt tcgctttctt 6360

cccttccttt ctcgccacgt tcgccggctt tccccgtcaa gctctaaatc gggggctccc 6420

tttagggttc cgatttagtg ctttacggca cctcgacccc aaaaaacttg attagggtga 6480

tggttcacgt agtgggccat cgccctgata gacggttttt cgccctttga cgttggagtc 6540

cacgttcttt aatagtggac tcttgttcca aactggaaca acactcaacc ctatctcggt 6600

ctattctttt gatttataag ggattttgcc gatttcggcc tattggttaa aaaatgagct 6660

gatttaacaa aaatttaacg cgaattaatt ctgtggaatg tgtgtcagtt agggtgtgga 6720

aagtccccag gctccccagc aggcagaagt atgcaaagca tgcatctcaa ttagtcagca 6780

accaggtgtg gaaagtcccc aggctcccca gcaggcagaa gtatgcaaag catgcatctc 6840

aattagtcag caaccatagt cccgccccta actccgccca tcccgcccct aactccgccc 6900

agttccgccc attctccgcc ccatggctga ctaatttttt ttatttatgc agaggccgag 6960

gccgcctctg cctctgagct attccagaag tagtgaggag gctttttttgg aggcctaggc 7020

ttttgcaaaa agctcccggg agcttgtata tccattttcg gatctgatca gcacgtgttg 7080

acaattaatc atcggcatag tatatcggca tagtataata cgacaaggtg aggaactaaa 7140

ccatggccaa gttgaccagt gccgttccgg tgctcaccgc gcgcgacgtc gccggagcgg 7200

tcgagttctg gaccgaccgg ctcgggttct cccgggactt cgtggaggac gacttcgccg 7260

gtgtggtccg ggacgacgtg accctgttca tcagcgcggt ccaggaccag gtggtgccgg 7320

acaacaccct ggcctgggtg tgggtgcgcg gcctggacga gctgtacgcc gagtggtcgg 7380

aggtcgtgtc cacgaacttc cgggacgcct ccgggccggc catgaccgag atcggcgagc 7440

agccgtgggg gcgggagttc gccctgcgcg acccggccgg caactgcgtg cacttcgtgg 7500

ccgaggagca ggactgacac gtgctacgag atttcgattc caccgccgcc ttctatgaaa 7560

ggttgggctt cggaatcgtt ttccgggacg ccggctggat gatcctccag cgcggggatc 7620

tcatgctgga gttcttcgcc caccccaact tgtttattgc agcttataat ggttacaaat 7680

aaagcaatag catcacaaat ttcacaaata aagcattttt ttcactgcat tctagttgtg 7740

gtttgtccaa actcatcaat gtatcttatc atgtctgtat accgtcgacc tctagctaga 7800

gcttggcgta atcatggtca tagctgtttc ctgtgtgaaa ttgttatccg ctcacaattc 7860

cacacaacat acgagccgga agcataaagt gtaaagcctg gggtgcctaa tgagtgagct 7920

aactcacatt aattgcgttg cgctcactgc ccgctttcca gtcgggaaac ctgtcgtgcc 7980

agctgcatta atgaatcggc caacgcgcgg ggagaggcgg tttgcgtatt gggcgctctt 8040

ccgcttcctc gctcactgac tcgctgcgct cggtcgttcg gctgcggcga gcggtatcag 8100

ctcactcaaa ggcggtaata cggttatcca cagaatcagg ggataacgca ggaaagaaca 8160

tgtgagcaaa aggccagcaa aaggccagga accgtaaaaa ggccgcgttg ctggcgtttt 8220

tccataggct ccgcccccct gacgagcatc acaaaaatcg acgctcaagt cagaggtggc 8280

gaaacccgac aggactataa agataccagg cgtttccccc tggaagctcc ctcgtgcgct 8340

ctcctgttcc gaccctgccg cttaccggat acctgtccgc ctttctccct tcgggaagcg 8400

tggcgctttc tcatagctca cgctgtaggt atctcagttc ggtgtaggtc gttcgctcca 8460

agctgggctg tgtgcacgaa ccccccgttc agcccgaccg ctgcgcctta tccggtaact 8520

atcgtcttga gtccaacccg gtaagacacg acttatcgcc actggcagca gccactggta 8580

acaggattag cagagcgagg tatgtaggcg gtgctacaga gttcttgaag tggtggccta 8640

actacggcta cactagaaga acagtatttg gtatctgcgc tctgctgaag ccagttacct 8700

tcggaaaaag agttggtagc tcttgatccg gcaaacaaac caccgctggt agcggtggtt 8760

tttttgtttg caagcagcag attacgcgca gaaaaaaagg atctcaagaa gatcctttga 8820

tcttttctac ggggtctgac gctcagtgga acgaaaactc acgttaaggg attttggtca 8880

tgagattatc aaaaaggatc ttcacctaga tccttttaaa ttaaaaatga agttttaaat 8940

caatctaaag tatatatgag taaacttggt ctgacagtta ccaatgctta atcagtgagg 9000

cacctatctc agcgatctgt ctatttcgtt catccatagt tgcctgactc cccgtcgtgt 9060

agataactac gatacgggag ggcttaccat ctggccccag tgctgcaatg ataccgcgag 9120

acccacgctc accggctcca gatttatcag caataaacca gccagccgga agggccgagc 9180
gcagaagtgg tcctgcaact ttatccgcct ccatccagtc tattaattgt tgccgggaag 9240
ctagagtaag tagttcgcca gttaatagtt tgcgcaacgt tgttgccatt gctacaggca 9300
tcgtggtgtc acgctcgtcg tttggtatgg cttcattcag ctccggttcc caacgatcaa 9360
ggcgagttac atgatccccc atgttgtgca aaaaagcggt tagctccttc ggtcctccga 9420
tcgttgtcag aagtaagttg gccgcagtgt tatcactcat ggttatggca gcactgcata 9480
attctcttac tgtcatgcca tccgtaagat gcttttctgt gactggtgag tactcaacca 9540

agtcattctg agaatagtgt atgcggcgac cgagttgctc ttgcccggcg tcaatacggg 9600
ataataccgc gccacatagc agaactttaa aagtgctcat cattggaaaa cgttcttcgg 9660
ggcgaaaact ctcaaggatc ttaccgctgt tgagatccag ttcgatgtaa cccactcgtg 9720
cacccaactg atcttcagca tcttttactt tcaccagcgt ttctgggtga gcaaaaacag 9780
gaaggcaaaa tgccgcaaaa aagggaataa gggcgacacg gaaatgttga atactcatac 9840
tcttcctttt tcaatattat tgaagcattt atcagggtta ttgtctcatg agcggataca 9900
tatttgaatg tatttagaaa aataaacaaa taggggttcc gcgcacattt ccccgaaaag 9960

tgccacctga cgtcgacgga tcgggagatc tcccgatccc ctatggtgca ctctcagtac 10020
aatctgctct gatgccgcat agttaagcca gtatctgctc cctgcttgtg tgttggaggt 10080
cgctgagtag tgcgcgagca aaatttaagc tacaacaagg caaggcttga ccgacaattg 10140
catgaagaat ctgcttaggg ttaggcgttt tgcgctgctt cgcgatgtac gggccagata 10200
tacgcgttga cattgattat tgactagtta ttaatagtaa tcaattacgg ggtcattagt 10260
tcatagccca tatatggagt tccgcgttac ataacttacg gtaaatggcc cgcctggctg 10320
accgcccaac gacccccgcc cattgacgtc aataatgacg tatgttccca tagtaacgcc 10380

aatagggact ttccattgac gtcaatgggt ggagtattta cggtaaactg cccacttggc 10440
agtacatcaa gtgtatcata tgccaagtac gccccctatt gacgtcaatg acggtaaatg 10500
gcccgcctgg cattatgccc agtacatgac cttatgggac tttcctactt ggcagtacat 10560
ctacgtatta gtcatcgcta ttaccatggt gatgcggttt tggcagtaca tcaatgggcg 10620
tggatagcgg tttgactcac ggggatttcc aagtctccac cccattgacg tcaatgggag 10680
tttgttttgg caccaaaatc aacgggactt tccaaaatgt cgtaacaact ccgccccatt 10740
gacgcaaatg ggcggtaggc gtgtacggtg ggaggtctat ataagcagcg cgttttgcct 10800

<210> 91

<211> 12024

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: FG12-CD11b-Kozak-IgKVIII-RMP5-miR362-A-Fc-Dss6

<400> 91

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620
aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680
atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740
agggacagca gagatccagt ttggttaatt aatgcaaata tatatatata tatatatttt 1800
ttttttttt tagagataag agtcttgctc tgtcgcctag gctggagtgc agtggcacaa 1860
tctctgctca ctgcaacctc cgcctccagg gttcaagtga ttctgctgcc tcagcctccc 1920
aggtgggatt acaggtgcct gccaccacgc ctggctaatt tttttgtctt tttagtaaag 1980

atgaggtttc accatgttgg gcaggctggt ttcaattgct gacctcaagt gagccacccc 2040
gcctcagcct cccaaaatgc taggattaca ggcatgagcc accgcaccca gccaagtttg 2100
tacatatatt tttgactaca cttcttaact attcttagga taaattacta gaagtgaaaa 2160
ttcttgggtg aagagcttga ggcctttaca cacacacaca cacacacaca cacacacaca 2220
caaataggct ggatgcagtg gctcacacct gtaatctcag cagtttggga ggctgaggaa 2280
ggaggatcac ttgagtccag gaggttgaga atagcctgaa caacatagca agatcttgtc 2340
tctacaaaaa atttaaaaaa aattagctgg ccatggcagc atgtgcctgt agtaccagct 2400

actcggaagg ctgaggtagg aggatcgctt gagcccagga ggttgattga agctgcagtg 2460
agctgtgatt acaccactgc actccagcct gggcaacaga gctagactct gtctctaaaa 2520
aaagcacaaa ataatattta aaaagcacca ggtatgcctg tacttgagtt gtctttgttg 2580
atggctacaa atgaggacag ctctggctga agggcgcttc catttccatg ggctgaagga 2640
gggacatttt gcaaagtgtg ttttcaggaa gacacagagt tttacctcct acacttgttt 2700
gatctgtatt aatgtttgct tatttattta tttaattttt tttttgagac agagtctcac 2760
tctgtcacct gggctggagt gcagtggcat tattgaggct cattgcagtc tcagactcct 2820

gagctcaaac aatcctcctg cctcagcctc tggagtagct aggactacag gcatgtgcca 2880
ccatgcctgg ctaatttttt aaatgtattt ttttgtagag tcggggtctc cctatgttgc 2940
ccaggctgga gtgcagtggt gtgatcctag ctcactgcag cctggacctc gggctcaagt 3000
aattctcaca cctcagcctg tccagtagca ggggctacag gcgcgcacca ccatgcccag 3060
ctaattaaaa atatttttt gtagagacag ggtctctcta tgttgcccag gctggtttca 3120
aactcccagg ctcaagcaat cctcctgcct tggcctccca aagtgctggc attacaggcg 3180
tgagccactg cgcctggccc gtattaatgt ttagaacacg aattccagga ggcaggctaa 3240

gtctattcag cttgttcata tgcttgggcc aacccaagaa acaagtgggt gacaaatggc 3300

acctttgga tagtggtatt gactttgaaa gtttgggtca ggaagctggg gaggaagggt 3360

gggcaggctg tgggcagtcc tgggcggaag accaggcagg gctatgtgct cactgagcct 3420

ccgccctctt cctttgaatc tctgatagac ttctgcctcc tacttctcct tttctgccct 3480

tctttgcttt ggtggcttcc ttgtggttcc tcagtggtgc ctgcaacccc tggttcacct 3540

ccttccaggt tctggctcct tccagccttc gaagctagcg ccaccatgga tatgcgcgta 3600

cccgctcaac ttctgggttt gttgctgctt tggctcaggg gagcccgctg tgccgcgctt 3660

gtccctgaaa aggagaagga ccccaaatat tggagagacc aggctcagga aaccctcaag 3720

tacgctcttg aactgcaaaa gcttaatact aacgtggcta aaaacgtgat aatgttcttg 3780

ggggacggaa tgggggtttc aaccgttacc gcggccagaa tcttgaaagg gcagctgcac 3840

cataacccag gcgaagaaac gaggctggag atggacaaat ttccattcgt ggcgctttct 3900

aagacctaca acactaacgc ccaggtccct gactcagctg gtacggccac tgcctacctt 3960

tgtggagtga aggcaaatga ggggactgtt ggtgtttccg cagctactga gagatctcgg 4020

tgtaatacga ctcaaggtaa tgaagttaca tccatactcc gatgggcaaa agacgcgggc 4080

aaatctgttg ggattgttac aactactagg gtgaaccatg cgacaccctc tgcagcttat 4140

gcgcacagtg ccgaccgaga ctggtattca gataatgaga tgccacccga ggcccttagc 4200

cagggctgca aggacatagc ctatcaattg atgcacaata tcagagacat agacgttata 4260

atgggtggtg gtcgcaagta catgtacccc aaaaacaaaa ccgacgtaga gtatgaatcc 4320

gatgaaaaag ctaggggcac cagactcgac ggacttgatc tggttgatac atggaagagc 4380

ttcaagccca gatacaagca ttcacatttc atctggaaca ggaccgaact tctcacattg 4440

gacccccaca atgttgacta tctcctcggt ttgtttgaac caggggatat gcagtatgag 4500

ctcaatcgga acaacgtcac tgaccccagt ttgagtgaaa tggtcgttgt tgcaatacaa 4560

attttgagga aaaatccaaa ggggtttttc ttgttggtag agggcggacg gatagatcac 4620

gggcaccacg aaggcaaagc aaaacaggcc ctgcacgaag ccgttgaaat ggatcgcgct 4680

atcggtcaag ccggctccct gacgagtagt gaagatacct tgaccgtcgt cactgcggat 4740

catagccacg tttttacctt tgggggatac acccccaggg gcaactcaat ttttggactt 4800

gcaccgatgc tcagcgacac agataaaaag ccttttactg cgattctgta tggcaacggc 4860

cctggataca aagtagtagg gggtgaaagg gaaaacgtca gcatggtgga ctatgcacac 4920

aataattatc aggcgcagtc cgctgttccg ctgcggcatg agactcacgg gggagaggac 4980

gttgctgtct tttccaaggg accaatggct catcttctcc atggagtcca tgagcaaaat 5040

tatgtccctc atgtcatggc atacgctgca tgtataggag caaatctcgg gcactgtgca 5100

ccggcgtcct ccctcaaaga caaaacacac acttgtccac cttgcccggc acctgaactt 5160

ctgggcggcc cgagcgtttt tttgttccct cctaaaccta aggacacgct catgatcagc 5220

cgcacgccag aggttacctg tgtagtggtg gatgtcagcc acgaggatcc ggaagtaaaa 5280

ttcaactggt atgtagatgg ggtggaggtt cacaatgcca aaaccaagcc acgagaggaa 5340

cagtacaata gtacttaccg ggtcgtgtct gtattgaccg tcctgcatca ggattggttg 5400

aacgggaaag aatataagtg caaggtgagc aacaaagcac ttccggcccc aatagagaaa 5460

acaattagta aagcaaaagg acaaccacgg gaaccgcaag tttatacact gccgccctct 5520

cgagacgagc tgaccaaaaa tcaggttagc cttacatgtt tggtcaaggg gttctacccg 5580

agtgatattg cagtggaatg ggaatccaac ggtcaaccag aaaataacta caaaactact 5640

ccgccggtgt tggattcaga cggctctttc tttctgtata gcaaactcac tgttgacaag 5700

tcaagatggc agcagggcaa tgtatttagc tgtagtgtta tgcacgaagc tcttcataac 5760

cactacacac aaaagtcact ttctctttcc ccaggaaaag acatcgattc cagcgacagt 5820

tcagacagct ctgacagctc cgattcctcc gactcaagtt gagaattcga tatcaagctt 5880

atcgataatc aacctctgga ttacaaaatt tgtgaaagat tgactggtat tcttaactat 5940

gttgctcctt ttacgctatg tggatacgct gctttaatgc ctttgtatca tgctattgct 6000

tcccgtatgg ctttcatttt ctcctccttg tataaatcct ggttgctgtc tctttatgag 6060

gagttgtggc ccgttgtcag gcaacgtggc gtggtgtgca ctgtgtttgc tgacgcaacc 6120

cccactggtt ggggcattgc caccacctgt cagctccttt ccgggacttt cgctttcccc 6180

ctccctattg ccacggcgga actcatcgcc gcctgccttg cccgctgctg gacaggggct 6240

cggctgttgg gcactgacaa ttccgtggtg ttgtcgggga aatcatcgtc ctttccttgg 6300

ctgctcgcct gtgttgccac ctggattctg cgcgggacgt ccttctgcta cgtcccttcg 6360

gccctcaatc cagcggacct tccttcccgc ggcctgctgc cggctctgcg gcctcttccg 6420

cgtcttcgcc ttcgccctca gacgagtcgg atctcccttt gggccgcctc cccgcatcga 6480

taccgtcgac ctcgagacct agaaaaacat ggagcaatca caagtagcaa tacagcagct 6540

accaatgctg attgtgcctg gctagaagca caagaggagg aggaggtggg ttttccagtc 6600

acacctcagg tacctttaag accaatgact tacaaggcag ctgtagatct tagccacttt 6660

ttaaaagaaa agggggggact ggaagggcta attcactccc aacgaagaca agatatcctt 6720

gatctgtgga tctaccacac acaaggctac ttccctgatt ggcagaacta cacaccaggg 6780

ccagggatca gatatccact gacctttgga tggtgctaca agctagtacc agttgagcaa 6840

gagaaggtag aagaagccaa tgaaggagag aacacccgct tgttacaccc tgtgagcctg 6900

catgggatgg atgacccgga gagagaagta ttagagtgga ggtttgacag ccgcctagca 6960

tttcatcaca tggcccgaga gctgcatccg gactgtactg ggtctctctg gttagaccag 7020

atctgagcct gggagctctc tggctaacta gggaacccac tgcttaagcc tcaataaagc 7080
ttgccttgag tgcttcaagt agtgtgtgcc cgtctgttgt gtgactctgg taactagaga 7140
tccctcagac ccttttagtc agtgtggaaa atctctagca gggcccgttt aaacccgctg 7200
atcagcctcg actgtgcctt ctagttgcca gccatctgtt gtttgcccct cccccgtgcc 7260
ttccttgacc ctggaaggtg ccactcccac tgtcctttcc taataaaatg aggaaattgc 7320
atcgcattgt ctgagtaggt gtcattctat tctgggggggt ggggtggggc aggacagcaa 7380
gggggaggat tgggaagaca atagcaggca tgctggggat gcggtgggct ctatggcttc 7440

tgaggcggaa agaaccagct ggggctctag ggggtatccc cacgcgccct gtagcggcgc 7500
attaagcgcg gcgggtgtgg tggttacgcg cagcgtgacc gctacacttg ccagcgccct 7560
agcgcccgct cctttcgctt tcttcccttc ctttctcgcc acgttcgccg gctttccccg 7620
tcaagctcta aatcgggggc tccctttagg gttccgattt agtgctttac ggcacctcga 7680
ccccaaaaaa cttgattagg gtgatggttc acgtagtggg ccatcgccct gatagacggt 7740
ttttcgccct ttgacgttgg agtccacgtt ctttaatagt ggactcttgt tccaaactgg 7800
aacaacactc aaccctatct cggtctattc ttttgattta taagggattt tgccgatttc 7860

ggcctattgg ttaaaaaatg agctgattta acaaaaattt aacgcgaatt aattctgtgg 7920
aatgtgtgtc agttagggtg tggaaagtcc ccaggctccc cagcaggcag aagtatgcaa 7980
agcatgcatc tcaattagtc agcaaccagg tgtggaaagt ccccaggctc cccagcaggc 8040
agaagtatgc aaagcatgca tctcaattag tcagcaacca tagtcccgcc cctaactccg 8100
cccatcccgc ccctaactcc gcccagttcc gcccattctc cgccccatgg ctgactaatt 8160
ttttttattt atgcagaggc cgaggccgcc tctgcctctg agctattcca gaagtagtga 8220
ggaggctttt ttggaggcct aggcttttgc aaaaagctcc cgggagcttg tatatccatt 8280

ttcggatctg atcagcacgt gttgacaatt aatcatcggc atagtatatc ggcatagtat 8340
aatacgacaa ggtgaggaac taaaccatgg ccaagttgac cagtgccgtt ccggtgctca 8400
ccgcgcgcga cgtcgccgga gcggtcgagt tctggaccga ccggctcggg ttctcccggg 8460
acttcgtgga ggacgacttc gccggtgtgg tccgggacga cgtgaccctg ttcatcagcg 8520
cggtccagga ccaggtggtg ccggacaaca ccctggcctg ggtgtgggtg cgcggcctgg 8580
acgagctgta cgccgagtgg tcggaggtcg tgtccacgaa cttccgggac gcctccgggc 8640
cggccatgac cgagatcggc gagcagccgt gggggcggga gttcgccctg cgcgacccgg 8700

ccggcaactg cgtgcacttc gtggccgagg agcaggactg acacgtgcta cgagatttcg 8760

attccaccgc cgccttctat gaaaggttgg gcttcggaat cgttttccgg gacgccggct 8820

ggatgatcct ccagcgcggg gatctcatgc tggagttctt cgcccacccc aacttgttta 8880

ttgcagctta taatggttac aaataaagca atagcatcac aaatttcaca aataaagcat 8940

ttttttcact gcattctagt tgtggtttgt ccaaactcat caatgtatct tatcatgtct 9000

gtataccgtc gacctctagc tagagcttgg cgtaatcatg gtcatagctg tttcctgtgt 9060

gaaattgtta tccgctcaca attccacaca acatacgagc cggaagcata aagtgtaaag 9120

cctggggtgc ctaatgagtg agctaactca cattaattgc gttgcgctca ctgcccgctt 9180

tccagtcggg aaacctgtcg tgccagctgc attaatgaat cggccaacgc gcggggagag 9240

gcggtttgcg tattgggcgc tcttccgctt cctcgctcac tgactcgctg cgctcggtcg 9300

ttcggctgcg gcgagcggta tcagctcact caaaggcggt aatacggtta tccacagaat 9360

caggggataa cgcaggaaag aacatgtgag caaaaggcca gcaaaaggcc aggaaccgta 9420

aaaaggccgc gttgctggcg tttttccata ggctccgccc ccctgacgag catcacaaaa 9480

atcgacgctc aagtcagagg tggcgaaacc cgacaggact ataaagatac caggcgtttc 9540

cccctggaag ctccctcgtg cgctctcctg ttccgaccct gccgcttacc ggatacctgt 9600

ccgcctttct cccttcggga agcgtggcgc tttctcatag ctcacgctgt aggtatctca 9660

gttcggtgta ggtcgttcgc tccaagctgg gctgtgtgca cgaaccccc gttcagcccg 9720

accgctgcgc cttatccggt aactatcgtc ttgagtccaa cccggtaaga cacgacttat 9780

cgccactggc agcagccact ggtaacagga ttagcagagc gaggtatgta ggcggtgcta 9840

cagagttctt gaagtggtgg cctaactacg gctacactag aagaacagta tttggtatct 9900

gcgctctgct gaagccagtt accttcggaa aaagagttgg tagctcttga tccggcaaac 9960

aaaccaccgc tggtagcggt ggtttttttg tttgcaagca gcagattacg cgcagaaaaa 10020

aaggatctca agaagatcct ttgatctttt ctacggggtc tgacgctcag tggaacgaaa 10080

actcacgtta agggattttg gtcatgagat tatcaaaaag gatcttcacc tagatccttt 10140

taaattaaaa atgaagtttt aaatcaatct aaagtatata tgagtaaact tggtctgaca 10200

gttaccaatg cttaatcagt gaggcaccta tctcagcgat ctgtctattt cgttcatcca 10260

tagttgcctg actccccgtc gtgtagataa ctacgatacg ggagggctta ccatctggcc 10320

ccagtgctgc aatgataccg cgagacccac gctcaccggc tccagattta tcagcaataa 10380

accagccagc cggaagggcc gagcgcagaa gtggtcctgc aactttatcc gcctccatcc 10440

agtctattaa ttgttgccgg gaagctagag taagtagttc gccagttaat agtttgcgca 10500

acgttgttgc cattgctaca ggcatcgtgg tgtcacgctc gtcgtttggt atggcttcat 10560

tcagctccgg ttcccaacga tcaaggcgag ttacatgatc ccccatgttg tgcaaaaaag 10620

cggttagctc cttcggtcct ccgatcgttg tcagaagtaa gttggccgca gtgttatcac 10680

tcatggttat ggcagcactg cataattctc ttactgtcat gccatccgta agatgctttt 10740

ctgtgactgg tgagtactca accaagtcat tctgagaata gtgtatgcgg cgaccgagtt 10800

gctcttgccc ggcgtcaata cgggataata ccgcgccaca tagcagaact ttaaaagtgc 10860

tcatcattgg aaaacgttct tcggggcgaa aactctcaag gatcttaccg ctgttgagat 10920

ccagttcgat gtaacccact cgtgcaccca actgatcttc agcatctttt actttcacca 10980

gcgtttctgg gtgagcaaaa acaggaaggc aaaatgccgc aaaaaagggа ataagggcga 11040

cacggaaatg ttgaatactc atactcttcc tttttcaata ttattgaagc atttatcagg 11100

gttattgtct catgagcgga tacatatttg aatgtattta gaaaaataaa caaatagggg 11160

ttccgcgcac atttccccga aaagtgccac ctgacgtcga cggatcggga gatctcccga 11220

tcccctatgg tgcactctca gtacaatctg ctctgatgcc gcatagttaa gccagtatct 11280

gctccctgct tgtgtgttgg aggtcgctga gtagtgcgcg agcaaaattt aagctacaac 11340

aaggcaaggc ttgaccgaca attgcatgaa gaatctgctt agggttaggc gttttgcgct 11400

gcttcgcgat gtacgggcca gatatacgcg ttgacattga ttattgacta gttattaata 11460

gtaatcaatt acggggtcat tagttcatag cccatatatg gagttccgcg ttacataact 11520

tacggtaaat ggcccgcctg gctgaccgcc caacgacccc cgcccattga cgtcaataat 11580

gacgtatgtt cccatagtaa cgccaatagg gactttccat tgacgtcaat gggtggagta 11640

tttacggtaa actgcccact tggcagtaca tcaagtgtat catatgccaa gtacgccccc 11700

tattgacgtc aatgacggta aatggcccgc ctggcattat gcccagtaca tgaccttatg 11760

ggactttcct acttggcagt acatctacgt attagtcatc gctattacca tggtgatgcg 11820

gttttggcag tacatcaatg ggcgtggata gcggtttgac tcacggggat ttccaagtct 11880

ccaccccatt gacgtcaatg ggagtttgtt ttggcaccaa aatcaacggg actttccaaa 11940

atgtcgtaac aactccgccc cattgacgca aatgggcggt aggcgtgtac ggtgggaggt 12000

ctatataagc agcgcgtttt gcct 12024

<210> 92

<211> 10994

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: FG12W-m3SD400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5-miR362A-Fc-DSS6

<400> 92

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aagaacagag agacagcaga tatgggcca 1800

aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc cccggctcag ggccaagaac agttggaaca 1860

gcagaatatg ggccaaacag gatatctgtg gtaagcagtt cctgccccgg ctcagggcca 1920

agaacagatg gtccccagat gcggtcccgc cctcagcagt ttctagagaa ccatcagatg 1980

tttccagggt gccccaagga cctgaaatga ccctgtgcct tatttgaact aaccaatcag 2040

ttcgcttctc gcttctgttc gcgcgcttct gctccccgag ctctatataa gcagagctcg 2100

tttagtgaac cgtcagatcc gtacgttcga agctagcgcc accatggata tgcgcgtacc 2160

cgctcaactt ctgggtttgt tgctgctttg gctcagggga gcccgctgtg ccgcgcttgt 2220

ccctgaaaag gagaaggacc ccaaatattg gagagaccag gctcaggaaa ccctcaagta 2280

cgctcttgaa ctgcaaaagc ttaatactaa cgtggctaaa aacgtgataa tgttcttggg 2340

ggacggaatg ggggtttcaa ccgttaccgc ggccagaatc ttgaaagggc agctgcacca 2400

taacccaggc gaagaaacga ggctggagat ggacaaattt ccattcgtgg cgctttctaa 2460

gacctacaac actaacgccc aggtccctga ctcagctggt acggccactg cctacctttg 2520

tggagtgaag gcaaatgagg ggactgttgg tgtttccgca gctactgaga gatctcggtg 2580

taatacgact caaggtaatg aagttacatc catactccga tgggcaaaag acgcgggcaa 2640

atctgttggg attgttacaa ctactagggt gaaccatgcg acaccctctg cagcttatgc 2700

gcacagtgcc gaccgagact ggtattcaga taatgagatg ccacccgagg cccttagcca 2760

gggctgcaag gacatagcct atcaattgat gcacaatatc agagacatag acgttataat 2820

gggtggtggt cgcaagtaca tgtaccccaa aaacaaaacc gacgtagagt atgaatccga 2880

tgaaaaagct aggggcacca gactcgacgg acttgatctg gttgatacat ggaagagctt 2940

caagcccaga tacaagcatt cacatttcat ctggaacagg accgaacttc tcacattgga 3000

cccccacaat gttgactatc tcctcggttt gtttgaacca ggggatatgc agtatgagct 3060

caatcggaac aacgtcactg accccagttt gagtgaaatg gtcgttgttg caatacaaat 3120

tttgaggaaa aatccaaagg ggtttttctt gttggtagag ggcggacgga tagatcacgg 3180

gcaccacgaa ggcaaagcaa aacaggccct gcacgaagcc gttgaaatgg atcgcgctat 3240

cggtcaagcc ggctccctga cgagtagtga agataccttg accgtcgtca ctgcggatca 3300

tagccacgtt tttacctttg ggggatacac ccccaggggc aactcaattt ttggacttgc 3360

accgatgctc agcgacacag ataaaaagcc ttttactgcg attctgtatg gcaacggccc 3420

tggatacaaa gtagtagggg gtgaaaggga aaacgtcagc atggtggact atgcacacaa 3480

taattatcag gcgcagtccg ctgttccgct gcggcatgag actcacgggg gagaggacgt 3540

tgctgtcttt tccaagggac caatggctca tcttctccat ggagtccatg agcaaaatta 3600

tgtccctcat gtcatggcat acgctgcatg tataggagca aatctcgggc actgtgcacc 3660

ggcgtcctcc ctcaaagaca aaacacacac ttgtccacct tgcccggcac ctgaacttct 3720
gggcggcccg agcgtttttt tgttccctcc taaacctaag gacacgctca tgatcagccg 3780
cacgccagag gttacctgtg tagtggtgga tgtcagccac gaggatccgg aagtaaaatt 3840
caactggtat gtagatgggg tggaggttca caatgccaaa accaagccac gagaggaaca 3900
gtacaatagt acttaccggg tcgtgtctgt attgaccgtc ctgcatcagg attggttgaa 3960
cgggaaagaa tataagtgca aggtgagcaa caaagcactt ccggccccaa tagagaaaac 4020
aattagtaaa gcaaaaggac aaccacggga accgcaagtt tatacactgc cgccctctcg 4080

agacgagctg accaaaaatc aggttagcct tacatgtttg gtcaaggggt tctacccgag 4140
tgatattgca gtggaatggg aatccaacgg tcaaccagaa aataactaca aaactactcc 4200
gccggtgttg gattcagacg gctctttctt tctgtatagc aaactcactg ttgacaagtc 4260
aagatggcag cagggcaatg tatttagctg tagtgttatg cacgaagctc ttcataacca 4320
ctacacacaa aagtcacttt ctctttcccc aggaaaagac atcgattcca gcgacagttc 4380
agacagctct gacagctccg attcctccga ctcaagttga gaattcgata tcaagcttat 4440
cgataatcaa cctctggatt acaaaatttg tgaaagattg actggtattc ttaactatgt 4500

tgctccttt acgctatgtg gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg ctattgcttc 4560
ccgtatggct ttcattttct cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc tttatgagga 4620
gttgtggccc gttgtcaggc aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg acgcaacccc 4680
cactggttgg ggcattgcca ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg ctttcccct 4740
ccctattgcc acggcggaac tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga caggggctcg 4800
gctgttgggc actgacaatt ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct ttccttggct 4860
gctcgcctgt gttgccacct ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg tcccttcggc 4920

cctcaatcca gcggaccttc cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc ctcttccgcg 4980
tcttcgcctt cgccctcaga cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc cgcatcgata 5040
ccgtcgacct cgagacctag aaaaacatgg agcaatcaca agtagcaata cagcagctac 5100
caatgctgat tgtgcctggc tagaagcaca agaggaggag gaggtgggtt ttccagtcac 5160
acctcaggta cctttaagac caatgactta caaggcagct gtagatctta gccacttttt 5220
aaaagaaaag gggggactgg aagggctaat tcactcccaa cgaagacaag atatccttga 5280
tctgtggatc taccacacac aaggctactt ccctgattgg cagaactaca caccagggcc 5340

agggatcaga tatccactga cctttggatg gtgctacaag ctagtaccag ttgagcaaga 5400

gaaggtagaa gaagccaatg aaggagagaa cacccgcttg ttacaccctg tgagcctgca 5460

tgggatggat gacccggaga gagaagtatt agagtggagg tttgacagcc gcctagcatt 5520

tcatcacatg gcccgagagc tgcatccgga atccctgcag gcattcaagg ccaggctgga 5580

tgtggctctg ggcagcctgg gctgctggtt gatgaccctg cacatagcag ggggttggat 5640

ctggatgagc actgtgctcc tttgcaaccc aggccgttct atgattctgt cattctaaat 5700

ctctctttca gcctaaagct ttttccccgt atccccccaa gtgtctgcag gctcaaagag 5760

cagcgagaag cgttcagagg aaagcgatcc cgtgccacct tccccgtgcc cgggctgtcc 5820

ccgcacgctg ccggctcggg gatgcggggg gagcgccgga ccggagcgga gccccgggcg 5880

gctcgctgct gccccctagc gggggagggga cgtaattaca tccctgggggg ctttgggggg 5940

gggctgtccc cgtgagctcc ccctgtactg ggtctctctg gttagaccag atctgagcct 6000

gggagctctc tggctaacta gggaacccac tgcttaagcc tcaataaagc ttgccttgag 6060

tgcttcaagt agtgtgtgcc cgtctgttgt gtgactctgg taactagaga tccctcagac 6120

ccttttagtc agtgtggaaa atctctagca gggcccgttt aaacccgctg atcagcctcg 6180

actgtgcctt ctagttgcca gccatctgtt gtttgcccct cccccgtgcc ttccttgacc 6240

ctggaaggtg ccactcccac tgtcctttcc taataaaatg aggaaattgc atcgcattgt 6300

ctgagtaggt gtcattctat tctgggggggt ggggtggggc aggacagcaa gggggaggat 6360

tgggaagaca atagcaggca tgctggggat gcggtgggct ctatggcttc tgaggcggaa 6420

agaaccagct ggggctctag ggggtatccc cacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg 6480

gcgggtgtgg tggttacgcg cagcgtgacc gctacacttg ccagcgccct agcgcccgct 6540

cctttcgctt tcttcccttc tttctcgcc acgttcgccg gctttccccg tcaagctcta 6600

aatcgggggc tccctttagg gttccgattt agtgctttac ggcacctcga ccccaaaaaa 6660

cttgattagg gtgatggttc acgtagtggg ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct 6720

ttgacgttgg agtccacgtt ctttaatagt ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc 6780

aaccctatct cggtctattc ttttgattta taagggattt tgccgatttc ggcctattgg 6840

ttaaaaaatg agctgattta acaaaaattt aacgcgaatt aattctgtgg aatgtgtgtc 6900

agttagggtg tggaaagtcc ccaggctccc cagcaggcag aagtatgcaa agcatgcatc 6960

tcaattagtc agcaaccagg tgtggaaagt ccccaggctc cccagcaggc agaagtatgc 7020

aaagcatgca tctcaattag tcagcaacca tagtcccgcc cctaactccg cccatcccgc 7080

ccctaactcc gcccagttcc gcccattctc cgccccatgg ctgactaatt ttttttattt 7140

atgcagaggc cgaggccgcc tctgcctctg agctattcca gaagtagtga ggaggctttt 7200

ttggaggcct aggcttttgc aaaaagctcc cgggagcttg tatatccatt ttcggatctg 7260

atcagcacgt gttgacaatt aatcatcggc atagtatatc ggcatagtat aatacgacaa 7320

ggtgaggaac taaaccatgg ccaagttgac cagtgccgtt ccggtgctca ccgcgcgcga 7380

cgtcgccgga gcggtcgagt tctggaccga ccggctcggg ttctcccggg acttcgtgga 7440

ggacgacttc gccggtgtgg tccgggacga cgtgaccctg ttcatcagcg cggtccagga 7500

ccaggtggtg ccggacaaca ccctggcctg ggtgtgggtg cgcggcctgg acgagctgta 7560

cgccgagtgg tcggaggtcg tgtccacgaa cttccgggac gcctccgggc cggccatgac 7620

cgagatcggc gagcagccgt gggggcggga gttcgccctg cgcgacccgg ccggcaactg 7680

cgtgcacttc gtggccgagg agcaggactg acacgtgcta cgagatttcg attccaccgc 7740

cgccttctat gaaaggttgg gcttcggaat cgttttccgg gacgccggct ggatgatcct 7800

ccagcgcggg gatctcatgc tggagttctt cgcccacccc aacttgttta ttgcagctta 7860

taatggttac aaataaagca atagcatcac aaatttcaca aataaagcat ttttttcact 7920

gcattctagt tgtggtttgt ccaaactcat caatgtatct tatcatgtct gtataccgtc 7980

gacctctagc tagagcttgg cgtaatcatg gtcatagctg tttcctgtgt gaaattgtta 8040

tccgctcaca attccacaca acatacgagc cggaagcata aagtgtaaag cctggggtgc 8100

ctaatgagtg agctaactca cattaattgc gttgcgctca ctgcccgctt tccagtcggg 8160

aaacctgtcg tgccagctgc attaatgaat cggccaacgc gcggggagag gcggtttgcg 8220

tattgggcgc tcttccgctt cctcgctcac tgactcgctg cgctcggtcg ttcggctgcg 8280

gcgagcggta tcagctcact caaaggcggt aatacggtta tccacagaat caggggataa 8340

cgcaggaaag aacatgtgag caaaaggcca gcaaaaggcc aggaaccgta aaaaggccgc 8400

gttgctggcg tttttccata ggctccgccc ccctgacgag catcacaaaa atcgacgctc 8460

aagtcagagg tggcgaaacc cgacaggact ataaagatac caggcgtttc cccctggaag 8520

ctccctcgtg cgctctcctg ttccgaccct gccgcttacc ggatacctgt ccgcctttct 8580

cccttcggga agcgtggcgc tttctcatag ctcacgctgt aggtatctca gttcggtgta 8640

ggtcgttcgc tccaagctgg gctgtgtgca cgaaccccccc gttcagcccg accgctgcgc 8700

cttatccggt aactatcgtc ttgagtccaa cccggtaaga cacgacttat cgccactggc 8760

agcagccact ggtaacagga ttagcagagc gaggtatgta ggcggtgcta cagagttctt 8820

gaagtggtgg cctaactacg gctacactag aagaacagta tttggtatct gcgctctgct 8880

gaagccagtt accttcggaa aaagagttgg tagctcttga tccggcaaac aaaccaccgc 8940

tggtagcggt ggtttttttg tttgcaagca gcagattacg cgcagaaaaa aaggatctca 9000

agaagatcct ttgatctttt ctacggggtc tgacgctcag tggaacgaaa actcacgtta 9060

agggattttg gtcatgagat tatcaaaaag gatcttcacc tagatccttt taaattaaaa 9120

atgaagtttt aaatcaatct aaagtatata tgagtaaact tggtctgaca gttaccaatg 9180
cttaatcagt gaggcaccta tctcagcgat ctgtctattt cgttcatcca tagttgcctg 9240
actccccgtc gtgtagataa ctacgatacg ggagggctta ccatctggcc ccagtgctgc 9300
aatgataccg cgagacccac gctcaccggc tccagattta tcagcaataa accagccagc 9360
cggaagggcc gagcgcagaa gtggtcctgc aactttatcc gcctccatcc agtctattaa 9420
ttgttgccgg gaagctagag taagtagttc gccagttaat agtttgcgca acgttgttgc 9480
cattgctaca ggcatcgtgg tgtcacgctc gtcgtttggt atggcttcat tcagctccgg 9540

ttcccaacga tcaaggcgag ttacatgatc ccccatgttg tgcaaaaaag cggttagctc 9600
cttcggtcct ccgatcgttg tcagaagtaa gttggccgca gtgttatcac tcatggttat 9660
ggcagcactg cataattctc ttactgtcat gccatccgta agatgctttt ctgtgactgg 9720
tgagtactca accaagtcat tctgagaata gtgtatgcgg cgaccgagtt gctcttgccc 9780
ggcgtcaata cgggataata ccgcgccaca tagcagaact ttaaaagtgc tcatcattgg 9840
aaaacgttct tcggggcgaa aactctcaag gatcttaccg ctgttgagat ccagttcgat 9900
gtaacccact cgtgcaccca actgatcttc agcatctttt actttcacca gcgtttctgg 9960

gtgagcaaaa acaggaaggc aaaatgccgc aaaaaagga ataagggcga cacggaaatg 10020
ttgaatactc atactcttcc tttttcaata ttattgaagc atttatcagg gttattgtct 10080
catgagcgga tacatatttg aatgtattta gaaaaataaa caaatagggg ttccgcgcac 10140
atttccccga aaagtgccac ctgacgtcga cggatcggga gatctcccga tcccctatgg 10200
tgcactctca gtacaatctg ctctgatgcc gcatagttaa gccagtatct gctccctgct 10260
tgtgtgttgg aggtcgctga gtagtgcgcg agcaaaattt aagctacaac aaggcaaggc 10320
ttgaccgaca attgcatgaa gaatctgctt agggttaggc gttttgcgct gcttcgcgat 10380

gtacgggcca gatatacgcg ttgacattga ttattgacta gttattaata gtaatcaatt 10440
acggggtcat tagttcatag cccatatatg gagttccgcg ttacataact tacggtaaat 10500
ggcccgcctg gctgaccgcc caacgacccc cgcccattga cgtcaataat gacgtatgtt 10560
cccatagtaa cgccaatagg gactttccat tgacgtcaat gggtggagta tttacggtaa 10620
actgcccact tggcagtaca tcaagtgtat catatgccaa gtacgccccc tattgacgtc 10680
aatgacggta aatggcccgc ctggcattat gcccagtaca tgaccttatg ggactttcct 10740
acttggcagt acatctacgt attagtcatc gctattacca tggtgatgcg gttttggcag 10800

tacatcaatg ggcgtggata gcggtttgac tcacggggat ttccaagtct ccaccccatt 10860

gacgtcaatg ggagtttgtt ttggcaccaa aatcaacggg actttccaaa atgtcgtaac 10920

aactccgccc cattgacgca aatgggcggt aggcgtgtac ggtgggaggt ctatataagc 10980

agcgcgtttt gcct 10994

<210> 93

<211> 10994

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: FG12W-m6SD400-MND-kozak-IgKVIII-RMP5-miR362A-Fc-DSS6

<400> 93

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380
tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440
attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500
gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560
cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620
aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680
atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aagaacagag agacagcaga atatgggcca 1800
aacaggatat ctgtggtaag cagttcctgc cccggctcag ggccaagaac agttggaaca 1860
gcagaatatg ggccaaacag gatatctgtg gtaagcagtt cctgccccgg ctcagggcca 1920
agaacagatg gtccccagat gcggtcccgc cctcagcagt ttctagagaa ccatcagatg 1980
tttccagggt gccccaagga cctgaaatga ccctgtgcct tatttgaact aaccaatcag 2040
ttcgcttctc gcttctgttc gcgcgcttct gctccccgag ctctatataa gcagagctcg 2100
tttagtgaac cgtcagatcc gtacgttcga agctagcgcc accatggata tgcgcgtacc 2160

cgctcaactt ctgggtttgt tgctgctttg gctcagggga gcccgctgtg ccgcgcttgt 2220
ccctgaaaag gagaaggacc ccaaatattg gagagaccag gctcaggaaa ccctcaagta 2280
cgctcttgaa ctgcaaaagc ttaatactaa cgtggctaaa aacgtgataa tgttcttggg 2340
ggacggaatg ggggtttcaa ccgttaccgc ggccagaatc ttgaaagggc agctgcacca 2400
taacccaggc gaagaaacga ggctggagat ggacaaattt ccattcgtgg cgctttctaa 2460
gacctacaac actaacgccc aggtccctga ctcagctggt acggccactg cctacctttg 2520
tggagtgaag gcaaatgagg ggactgttgg tgtttccgca gctactgaga gatctcggtg 2580

taatacgact caaggtaatg aagttacatc catactccga tgggcaaaag acgcgggcaa 2640
atctgttggg attgttacaa ctactagggt gaaccatgcg acaccctctg cagcttatgc 2700
gcacagtgcc gaccgagact ggtattcaga taatgagatg ccacccgagg cccttagcca 2760
gggctgcaag gacatagcct atcaattgat gcacaatatc agagacatag acgttataat 2820
gggtggtggt cgcaagtaca tgtaccccaa aaacaaaacc gacgtagagt atgaatccga 2880
tgaaaaagct aggggcacca gactcgacgg acttgatctg gttgatacat ggaagagctt 2940
caagcccaga tacaagcatt cacatttcat ctggaacagg accgaacttc tcacattgga 3000

ccccacaat gttgactatc tcctcggttt gtttgaacca ggggatatgc agtatgagct 3060

caatcggaac aacgtcactg accccagttt gagtgaaatg gtcgttgttg caatacaaat 3120

tttgaggaaa aatccaaagg ggtttttctt gttggtagag ggcggacgga tagatcacgg 3180

gcaccacgaa ggcaaagcaa aacaggccct gcacgaagcc gttgaaatgg atcgcgctat 3240

cggtcaagcc ggctccctga cgagtagtga agataccttg accgtcgtca ctgcggatca 3300

tagccacgtt tttacctttg ggggatacac ccccaggggc aactcaattt ttggacttgc 3360

accgatgctc agcgacacag ataaaaagcc ttttactgcg attctgtatg gcaacggccc 3420

tggatacaaa gtagtagggg gtgaaaggga aaacgtcagc atggtggact atgcacacaa 3480

taattatcag gcgcagtccg ctgttccgct gcggcatgag actcacgggg gagaggacgt 3540

tgctgtcttt tccaagggac caatggctca tcttctccat ggagtccatg agcaaaatta 3600

tgtccctcat gtcatggcat acgctgcatg tataggagca aatctcgggc actgtgcacc 3660

ggcgtcctcc ctcaaagaca aaacacacac ttgtccacct tgcccggcac ctgaacttct 3720

gggcggcccg agcgtttttt tgttccctcc taaacctaag gacacgctca tgatcagccg 3780

cacgccagag gttacctgtg tagtggtgga tgtcagccac gaggatccgg aagtaaaatt 3840

caactggtat gtagatgggg tggaggttca caatgccaaa accaagccac gagaggaaca 3900

gtacaatagt acttaccggg tcgtgtctgt attgaccgtc ctgcatcagg attggttgaa 3960

cgggaaagaa tataagtgca aggtgagcaa caaagcactt ccggccccaa tagagaaaac 4020

aattagtaaa gcaaaaggac aaccacggga accgcaagtt tatacactgc cgccctctcg 4080

agacgagctg accaaaaatc aggttagcct tacatgtttg gtcaaggggt tctacccgag 4140

tgatattgca gtggaatggg aatccaacgg tcaaccagaa aataactaca aaactactcc 4200

gccggtgttg gattcagacg gctctttctt tctgtatagc aaactcactg ttgacaagtc 4260

aagatggcag cagggcaatg tatttagctg tagtgttatg cacgaagctc ttcataacca 4320

ctacacacaa aagtcacttt ctctttcccc aggaaaagac atcgattcca gcgacagttc 4380

agacagctct gacagctccg attcctccga ctcaagttga gaattcgata tcaagcttat 4440

cgataatcaa cctctggatt acaaaatttg tgaaagattg actggtattc ttaactatgt 4500

tgctcctttt acgctatgtg gatacgctgc tttaatgcct ttgtatcatg ctattgcttc 4560

ccgtatggct ttcattttct cctccttgta taaatcctgg ttgctgtctc tttatgagga 4620

gttgtggccc gttgtcaggc aacgtggcgt ggtgtgcact gtgtttgctg acgcaacccc 4680

cactggttgg ggcattgcca ccacctgtca gctcctttcc gggactttcg ctttcccct 4740

ccctattgcc acggcggaac tcatcgccgc ctgccttgcc cgctgctgga caggggctcg 4800

gctgttgggc actgacaatt ccgtggtgtt gtcggggaaa tcatcgtcct ttccttggct 4860

gctcgcctgt gttgccacct ggattctgcg cgggacgtcc ttctgctacg tcccttcggc 4920

cctcaatcca gcggaccttc cttcccgcgg cctgctgccg gctctgcggc ctcttccgcg 4980

tcttcgcctt cgccctcaga cgagtcggat ctccctttgg gccgcctccc cgcatcgata 5040

ccgtcgacct cgagacctag aaaaacatgg agcaatcaca agtagcaata cagcagctac 5100

caatgctgat tgtgcctggc tagaagcaca agaggaggag gaggtgggtt ttccagtcac 5160

acctcaggta cctttaagac caatgactta caaggcagct gtagatctta gccacttttt 5220

aaaagaaaag gggggactgg aagggctaat tcactcccaa cgaagacaag atatccttga 5280

tctgtggatc taccacacac aaggctactt ccctgattgg cagaactaca caccagggcc 5340

agggatcaga tatccactga cctttggatg gtgctacaag ctagtaccag ttgagcaaga 5400

gaaggtagaa gaagccaatg aaggagagaa cacccgcttg ttacaccctg tgagcctgca 5460

tgggatggat gacccggaga gagaagtatt agagtggagg tttgacagcc gcctagcatt 5520

tcatcacatg gcccgagagc tgcatccgga atccctgcag gcattcaagg ccaggctgga 5580

tgtggctctg ggcagcctgg gctgctggtt gatgaccctg cacatagcag ggggttggat 5640

ctggatgagc actgtgctcc tttgcaaccc aggccgttct atgattctgt cattctaaat 5700

ctctctttca gcctaaagct ttttccccgt atccccccgg gtgtctgcag gctcaaagag 5760

cagcgagaag cgttcagagg aaagcgatcc cgtgccacct tccccgtgcc cgggctgtcc 5820

ccgcacgctg ccggctcggg gatgcggggg gagcgccgga ccggagcgga gccccgggcg 5880

gctcgctgct gccccctagc gggggagggga cgtaattaca tccctgggggg ctttgggggg 5940

gggctgtccc cgtgagctcc ccctgtactg ggtctctctg gttagaccag atctgagcct 6000

gggagctctc tggctaacta gggaacccac tgcttaagcc tcaataaagc ttgccttgag 6060

tgcttcaagt agtgtgtgcc cgtctgttgt gtgactctgg taactagaga tccctcagac 6120

ccttttagtc agtgtggaaa atctctagca gggcccgttt aaacccgctg atcagcctcg 6180

actgtgcctt ctagttgcca gccatctgtt gtttgcccct cccccgtgcc ttccttgacc 6240

ctggaaggtg ccactcccac tgtcctttcc taataaaatg aggaaattgc atcgcattgt 6300

ctgagtaggt gtcattctat tctgggggggt ggggtggggc aggacagcaa gggggaggat 6360

tgggaagaca atagcaggca tgctggggat gcggtgggct ctatggcttc tgaggcggaa 6420

agaaccagct ggggctctag ggggtatccc cacgcgccct gtagcggcgc attaagcgcg 6480

gcgggtgtgg tggttacgcg cagcgtgacc gctacacttg ccagcgccct agcgcccgct 6540

cctttcgctt tcttcccttc tttctcgcc acgttcgccg gctttccccg tcaagctcta 6600

aatcgggggc tccctttagg gttccgattt agtgctttac ggcacctcga ccccaaaaaa 6660

cttgattagg gtgatggttc acgtagtggg ccatcgccct gatagacggt ttttcgccct 6720

ttgacgttgg agtccacgtt ctttaatagt ggactcttgt tccaaactgg aacaacactc 6780

aaccctatct cggtctattc ttttgattta taagggattt tgccgatttc ggcctattgg 6840
ttaaaaaatg agctgattta acaaaaattt aacgcgaatt aattctgtgg aatgtgtgtc 6900
agttagggtg tggaaagtcc ccaggctccc cagcaggcag aagtatgcaa agcatgcatc 6960
tcaattagtc agcaaccagg tgtggaaagt ccccaggctc cccagcaggc agaagtatgc 7020
aaagcatgca tctcaattag tcagcaacca tagtcccgcc cctaactccg cccatcccgc 7080
ccctaactcc gcccagttcc gcccattctc cgccccatgg ctgactaatt ttttttattt 7140
atgcagaggc cgaggccgcc tctgcctctg agctattcca gaagtagtga ggaggctttt 7200

ttggaggcct aggcttttgc aaaaagctcc cgggagcttg tatatccatt ttcggatctg 7260
atcagcacgt gttgacaatt aatcatcggc atagtatatc ggcatagtat aatacgacaa 7320
ggtgaggaac taaaccatgg ccaagttgac cagtgccgtt ccggtgctca ccgcgcgcga 7380
cgtcgccgga gcggtcgagt tctggaccga ccggctcggg ttctcccggg acttcgtgga 7440
ggacgacttc gccggtgtgg tccgggacga cgtgaccctg ttcatcagcg cggtccagga 7500
ccaggtggtg ccggacaaca ccctggcctg ggtgtgggtg cgcggcctgg acgagctgta 7560
cgccgagtgg tcggaggtcg tgtccacgaa cttccgggac gcctccgggc cggccatgac 7620

cgagatcggc gagcagccgt gggggcggga gttcgccctg cgcgacccgg ccggcaactg 7680
cgtgcacttc gtggccgagg agcaggactg acacgtgcta cgagatttcg attccaccgc 7740
cgccttctat gaaaggttgg gcttcggaat cgttttccgg gacgccggct ggatgatcct 7800
ccagcgcggg gatctcatgc tggagttctt cgcccacccc aacttgttta ttgcagctta 7860
taatggttac aaataaagca atagcatcac aaatttcaca aataaagcat ttttttcact 7920
gcattctagt tgtggtttgt ccaaactcat caatgtatct tatcatgtct gtataccgtc 7980
gacctctagc tagagcttgg cgtaatcatg gtcatagctg tttcctgtgt gaaattgtta 8040

tccgctcaca attccacaca acatacgagc cggaagcata aagtgtaaag cctggggtgc 8100
ctaatgagtg agctaactca cattaattgc gttgcgctca ctgcccgctt tccagtcggg 8160
aaacctgtcg tgccagctgc attaatgaat cggccaacgc gcggggagag gcggtttgcg 8220
tattgggcgc tcttccgctt cctcgctcac tgactcgctg cgctcggtcg ttcggctgcg 8280
gcgagcggta tcagctcact caaaggcggt aatacggtta tccacagaat caggggataa 8340
cgcaggaaag aacatgtgag caaaaggcca gcaaaaggcc aggaaccgta aaaaggccgc 8400
gttgctggcg tttttccata ggctccgccc ccctgacgag catcacaaaa atcgacgctc 8460

aagtcagagg tggcgaaacc cgacaggact ataaagatac caggcgtttc cccctggaag 8520

ctccctcgtg cgctctcctg ttccgaccct gccgcttacc ggatacctgt ccgcctttct 8580

cccttcggga agcgtggcgc tttctcatag ctcacgctgt aggtatctca gttcggtgta 8640

ggtcgttcgc tccaagctgg gctgtgtgca cgaacccccc gttcagcccg accgctgcgc 8700

cttatccggt aactatcgtc ttgagtccaa cccggtaaga cacgacttat cgccactggc 8760

agcagccact ggtaacagga ttagcagagc gaggtatgta ggcggtgcta cagagttctt 8820

gaagtggtgg cctaactacg gctacactag aagaacagta tttggtatct gcgctctgct 8880

gaagccagtt accttcggaa aaagagttgg tagctcttga tccggcaaac aaaccaccgc 8940

tggtagcggt ggtttttttg tttgcaagca gcagattacg cgcagaaaaa aaggatctca 9000

agaagatcct ttgatctttt ctacggggtc tgacgctcag tggaacgaaa actcacgtta 9060

agggattttg gtcatgagat tatcaaaaag gatcttcacc tagatccttt taaattaaaa 9120

atgaagtttt aaatcaatct aaagtatata tgagtaaact tggtctgaca gttaccaatg 9180

cttaatcagt gaggcaccta tctcagcgat ctgtctattt cgttcatcca tagttgcctg 9240

actccccgtc gtgtagataa ctacgatacg ggagggctta ccatctggcc ccagtgctgc 9300

aatgataccg cgagacccac gctcaccggc tccagattta tcagcaataa accagccagc 9360

cggaagggcc gagcgcagaa gtggtcctgc aactttatcc gcctccatcc agtctattaa 9420

ttgttgccgg gaagctagag taagtagttc gccagttaat agtttgcgca acgttgttgc 9480

cattgctaca ggcatcgtgg tgtcacgctc gtcgtttggt atggcttcat tcagctccgg 9540

ttcccaacga tcaaggcgag ttacatgatc ccccatgttg tgcaaaaaag cggttagctc 9600

cttcggtcct ccgatcgttg tcagaagtaa gttggccgca gtgttatcac tcatggttat 9660

ggcagcactg cataattctc ttactgtcat gccatccgta agatgctttt ctgtgactgg 9720

tgagtactca accaagtcat tctgagaata gtgtatgcgg cgaccgagtt gctcttgccc 9780

ggcgtcaata cgggataata ccgcgccaca tagcagaact ttaaaagtgc tcatcattgg 9840

aaaacgttct tcggggcgaa aactctcaag gatcttaccg ctgttgagat ccagttcgat 9900

gtaacccact cgtgcaccca actgatcttc agcatctttt actttcacca gcgtttctgg 9960

gtgagcaaaa acaggaaggc aaaatgccgc aaaaaaggga ataagggcga cacggaaatg 10020

ttgaatactc atactcttcc tttttcaata ttattgaagc atttatcagg gttattgtct 10080

catgagcgga tacatatttg aatgtattta gaaaaataaa caaatagggg ttccgcgcac 10140

atttccccga aaagtgccac ctgacgtcga cggatcggga gatctcccga tcccctatgg 10200

tgcactctca gtacaatctg ctctgatgcc gcatagttaa gccagtatct gctccctgct 10260

tgtgtgttgg aggtcgctga gtagtgcgcg agcaaaattt aagctacaac aaggcaaggc 10320

ttgaccgaca attgcatgaa gaatctgctt agggttaggc gttttgcgct gcttcgcgat 10380

gtacgggcca gatatacgcg ttgacattga ttattgacta gttattaata gtaatcaatt 10440

acggggtcat tagttcatag cccatatatg gagttccgcg ttacataact tacggtaaat 10500

ggcccgcctg gctgaccgcc caacgacccc cgcccattga cgtcaataat gacgtatgtt 10560

cccatagtaa cgccaatagg gactttccat tgacgtcaat gggtggagta tttacggtaa 10620

actgcccact tggcagtaca tcaagtgtat catatgccaa gtacgccccc tattgacgtc 10680

aatgacggta aatggcccgc ctggcattat gcccagtaca tgaccttatg ggactttcct 10740

acttggcagt acatctacgt attagtcatc gctattacca tggtgatgcg gttttggcag 10800

tacatcaatg ggcgtggata gcggtttgac tcacggggat ttccaagtct ccaccccatt 10860

gacgtcaatg ggagtttgtt ttggcaccaa aatcaacggg actttccaaa atgtcgtaac 10920

aactccgccc cattgacgca aatgggcggt aggcgtgtac ggtgggaggt ctatataagc 10980

agcgcgtttt gcct 10994

<210> 94

<211> 13337

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: FG12W-CD68Lp-kozak-IgKVIII-RMP5-miR362A-Fc-DSS6

<400> 94

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaccaatccc ctgggtcact ttgctcttgt 1800

gcacgctttc cagtctttca gcgtaagcca gagtcattcc caaggatgct ggtttctctc 1860

tgggggaaga gctgctctgt gatggagccc atgcgtgtca tctgagcctc tggcttccct 1920

gccagtgcag ccctggcagt gtcctacttc ccagggctgt tgtctgcctg gcgggaaggt 1980

cctgggcaaa ggatcagtct ttgtactctg agagcagact acttggctcc tctctgtttt 2040

ttatcagcga agttggatat atctctccca catttcccta atcatatgct atatattggc 2100

ttttttttc ttctctagcc cccaaataca tcaagatgtt tgtactggat gaagctgacg 2160

aaatgttaag ccgtggattc aaggaccaga tctatgacat attccaaaag ctcaacagca 2220

acacccaggt gagggcagtc ttgcttgaat agctaatgat tcttgaaaaa tagtaagtgc 2280

caggggaacc atatactgga ttcttgagcc tttttatgca tctgcttcag ttttaggtgt 2340

ggctagggaa gggagcaggc ctcaggaagg aaccagcact ctaagactgg cctttttttc 2400

cactaggtag ttttgctgtc agccacaatg ccttctgatg tgcttgaggt gaccaagaag 2460

ttcatgaggg accccattcg gattcttgtc aagaaggaag agttgaccct ggagggtatc 2520

cgccagttct acatcaacgt ggaacgagag gtggggccca gtgcaggagg cgggcctggt 2580

agtgagttgt tgggtatagc ccctgactga tttttgtccc ccaacctcca ggagtggaag 2640

ctggacacac tatgtgactt gtatgaaacc ctgaccatca cccaggcagt catcttcatc 2700

aacacccgga ggaaggtgga ctggctcacc gagaagatgc atgctcgaga tttcactgta 2760

tccgccatgg tgtgtttgcc cgctgccagc ctgttgtggg tctgcccgtc agaagtgtcc 2820

tacttgaagc cagggttcct ggaacccagg tgcctacctg gtctgctgca tatttgtttt 2880

ctcttccagc atggagatat ggaccaaaag gaacgagacg tgattatgag ggagtttcgt 2940

tctggctcta gcagagtttt gattaccact gacctgctgg tgagtagagg gaactgatag 3000

caaaggcaga agggaggatc caaggtgatt ccctctccaa ggggacatca gtgcctctca 3060

ggaaagtagc agcttggaat agaatctggc atgcctaagg cctttgggga actgggatgc 3120

ttatttcctc tgccttcctt ggctgcccac atggatgcct aagtgtcttc cctccgggat 3180

agagtgtcct ccgtgcacat gctgaagagt tgtctttctt gacgtaggcc agaggcattg 3240

atgtgcagca ggtttcttta gtcatcaact atgaccttcc caccaacagg gaaaactata 3300

tccacaggta agcgtagatc tggaacactc ccctacccct tcacacctgg ccctccctgg 3360

gcttaaagct cctgatattc ctcatcccct tccttgtttt ccagaatcgg tcgaggtgga 3420

cggtttggcc gtaaaggtgt ggctattaac atggtgacag aagaagacaa gaggactctt 3480

cgagacattg agaccttcta caacacctcc attgaggaaa tgcccctcaa tgttgctgac 3540

ctcatctgag gggctgtcct gccacccagc cccagccagg gctcaatctc tgggggctga 3600

ggagcagcag gagggggggag ggaagggagc caagggatgg acatcttgtc atttttttc 3660

tttgaataaa tgtcactttt tgaggcaaaa gaaggaaccg tgaacatttt agacaccctt 3720

ttctttgggg taggctcttg ccccaggcgc cggctcttct cccaaaaaaa aaaaaaaaac 3780

actaatccat ttccctaacc tagtaacctc cagatcccag aggctctcct cacctcagct 3840

gagctccttt gaaagtgatt caagggacta tgtcactcag cctcatttgc tggaccaaat 3900

ctggagggag aacccctaaa acccctaagt gaggttgccc agggggttgt ccccaggtgg 3960

ggggaagcag gggagagaaa atggtagcca tttttacatt gttttgtata gtatttattg 4020

attcaggaaa caaacacaaa attctgaata aaatgacttg gaaactgcct gtttgggctt 4080

ctcatttctt acctcccctt ccctctccca cctgctactg ggtgcatctc tgctcccccc 4140

ttccccagca gatggttacc tttgggctgt tgctttcttg tcaccatctg agttctcaga 4200

cgctggaaag ccatgttctc ggctctgtga atgacaatgc tgactggagt gctgcccctc 4260

tgtaaagggc tgggtgtgga tggtcacaag cccctcacat gcctcagcca agaggaagta 4320

gtacaggggt cagcccagag gtccagggga aaggagtgga aaccgatttc cccaccaagg 4380

gaggggcctg tacctcagct gttcccatag ctacttgcca caactgccaa gcaagtttcg 4440

ctgagtttga cacatggatc cctgtggatc aactgcccta ggactccgtt tgcacccatg 4500
tgacactgtt gactttgccc tgatgaagca gggccaacag tcccctaact taattacaaa 4560
aactaatgac taagagagag gtggctagag ctgaggcccc tgagtcaggc tgtgggtggg 4620
atcatctcca gtacaggaag tgagactttc atttcctcct ttccaagaga gggctgaggg 4680
agcagggttg agcaactggt gcagacagcc tagctggact ttgggtgagg cggttcagcc 4740
tgctggggct actggcaggt aaggaggaag gaggctgagg ggaggggggcc cctgggaggg 4800
agcctgccct gggttgctaa ccatctcctc tctgccaaaa gcccagggga ccggatcccc 4860

gggtaccggt cgtacgttcg aagctagcgc caccatggat atgcgcgtac ccgctcaact 4920
tctgggtttg ttgctgcttt ggctcagggg agcccgctgt gccgcgcttg tccctgaaaa 4980
ggagaaggac cccaaatatt ggagagacca ggctcaggaa accctcaagt acgctcttga 5040
actgcaaaag cttaatacta acgtggctaa aaacgtgata atgttcttgg gggacggaat 5100
gggggtttca accgttaccg cggccagaat cttgaaaggg cagctgcacc ataacccagg 5160
cgaagaaacg aggctggaga tggacaaatt tccattcgtg gcgctttcta agacctacaa 5220
cactaacgcc caggtccctg actcagctgg tacggccact gcctaccttt gtggagtgaa 5280

ggcaaatgag gggactgttg gtgtttccgc agctactgag agatctcggt gtaatacgac 5340
tcaaggtaat gaagttacat ccatactccg atgggcaaaa gacgcgggca aatctgttgg 5400
gattgttaca actactaggg tgaaccatgc gacaccctct gcagcttatg cgcacagtgc 5460
cgaccgagac tggtattcag ataatgagat gccacccgag gcccttagcc agggctgcaa 5520
ggacatagcc tatcaattga tgcacaatat cagagacata gacgttataa tgggtggtgg 5580
tcgcaagtac atgtacccca aaaacaaaac cgacgtagag tatgaatccg atgaaaaagc 5640
taggggcacc agactcgacg gacttgatct ggttgataca tggaagagct tcaagcccag 5700

atacaagcat tcacatttca tctggaacag gaccgaactt ctcacattgg acccccacaa 5760
tgttgactat ctcctcggtt tgtttgaacc aggggatatg cagtatgagc tcaatcggaa 5820
caacgtcact gaccccagtt tgagtgaaat ggtcgttgtt gcaatacaaa ttttgaggaa 5880
aaatccaaag gggtttttct tgttggtaga gggcggacgg atagatcacg ggcaccacga 5940
aggcaaagca aaacaggccc tgcacgaagc cgttgaaatg gatcgcgcta tcggtcaagc 6000
cggctccctg acgagtagtg aagatacctt gaccgtcgtc actgcggatc atagccacgt 6060
ttttaccttt gggggataca cccccagggg caactcaatt tttggacttg caccgatgct 6120

cagcgacaca gataaaaagc cttttactgc gattctgtat ggcaacggcc ctggatacaa 6180

agtagtaggg ggtgaaaggg aaaacgtcag catggtggac tatgcacaca ataattatca 6240

ggcgcagtcc gctgttccgc tgcggcatga gactcacggg ggagaggacg ttgctgtctt 6300

ttccaaggga ccaatggctc atcttctcca tggagtccat gagcaaaatt atgtccctca 6360

tgtcatggca tacgctgcat gtataggagc aaatctcggg cactgtgcac cggcgtcctc 6420

cctcaaggat aagacccaca cctgtcctcc ttgccccgct ccagagctgc tgggcggccc 6480

tagcgtgttt ctgttccctc ctaagcccaa ggacacactg atgatctcca gaacccctga 6540

ggtgacctgt gtggtggtcg acgtgtctca cgaagatcct gaagtgaaat ttaactggta 6600

cgtggacggc gtggaagtcc ataatgccaa aaccaagccc agagaggaac agtacaacag 6660

cacatataga gtggtgtccg tcctgacagt gctgcaccag gactggctga atggaaaaga 6720

gtacaagtgc aaggtgtcta acaaggctct gcctgcccca atcgagaaga ccatcagcaa 6780

ggccaagggc cagcctcggg aaccccaggt ttacaccctg cctcctagca gagatgagct 6840

gacaaagaac caggtgtccc tgacctgcct ggtgaaaggc ttctacccca gcgacatcgc 6900

cgtggaatgg gagagcaacg gacaacctga gaacaactac aagacaaccc ctccagtgct 6960

ggactctgat ggcagcttct tcctgtacag caagctgacc gtggacaaga gccggtggca 7020

gcagggcaac gtgttcagct gcagcgtgat gcacgaggcc ctgcacaacc actacactca 7080

gaaaagcctg tctctgagcc ccggcaagga catcgattcc agcgacagtt cagacagctc 7140

tgacagctcc gattcctccg actcaagttg agaattcgat atcaagctta tcgataatca 7200

acctctggat tacaaaattt gtgaaagatt gactggtatt cttaactatg ttgctccttt 7260

tacgctatgt ggatacgctg ctttaatgcc tttgtatcat gctattgctt cccgtatggc 7320

tttcattttc tcctccttgt ataaatcctg gttgctgtct ctttatgagg agttgtggcc 7380

cgttgtcagg caacgtggcg tggtgtgcac tgtgtttgct gacgcaaccc ccactggttg 7440

gggcattgcc accacctgtc agctcctttc cgggactttc gctttccccc tccctattgc 7500

cacggcggaa ctcatcgccg cctgccttgc ccgctgctgg acaggggctc ggctgttggg 7560

cactgacaat tccgtggtgt tgtcggggaa atcatcgtcc tttccttggc tgctcgcctg 7620

tgttgccacc tggattctgc gcgggacgtc cttctgctac gtcccttcgg ccctcaatcc 7680

agcggacctt ccttcccgcg gcctgctgcc ggctctgcgg cctcttccgc gtcttcgcct 7740

tcgccctcag acgagtcgga tctccctttg ggccgcctcc ccgcatcgat accgtcgacc 7800

tcgatcgaga cctagaaaaa catggagcaa tcacaagtag caatacagca gctaccaatg 7860

ctgattgtgc ctggctagaa gcacaagagg aggaggaggt gggttttcca gtcacacctc 7920

aggtaccttt aagaccaatg acttacaagg cagctgtaga tcttagccac tttttaaaag 7980

aaaaggggggg actggaaggg ctaattcact cccaacgaag acaagatatc cttgatctgt 8040

ggatctacca cacacaaggc tacttccctg attggcagaa ctacacacca gggccaggga 8100

tcagatatcc actgaccttt ggatggtgct acaagctagt accagttgag caagagaagg 8160

tagaagaagc caatgaagga gagaacaccc gcttgttaca ccctgtgagc ctgcatggga 8220

tggatgaccc ggagagagaa gtattagagt ggaggtttga cagccgccta gcatttcatc 8280

acatggcccg agagctgcat ccggactgta ctgggtctct ctggttagac cagatctgag 8340

cctgggagct ctctggctaa ctagggaacc cactgcttaa gcctcaataa agcttgcctt 8400

gagtgcttca agtagtgtgt gcccgtctgt tgtgtgactc tggtaactag agatccctca 8460

gacccttta gtcagtgtgg aaaatctcta gcagggcccg tttaaacccg ctgatcagcc 8520

tcgactgtgc cttctagttg ccagccatct gttgtttgcc cctcccccgt gccttccttg 8580

accctggaag gtgccactcc cactgtcctt tcctaataaa atgaggaaat tgcatcgcat 8640

tgtctgagta ggtgtcattc tattctgggg ggtggggtgg ggcaggacag caagggggag 8700

gattgggaag acaatagcag gcatgctggg gatgcggtgg gctctatggc ttctgaggcg 8760

gaaagaacca gctggggctc taggggtat ccccacgcgc cctgtagcgg cgcattaagc 8820

gcggcgggtg tggtggttac gcgcagcgtg accgctacac ttgccagcgc cctagcgccc 8880

gctcctttcg ctttcttccc ttcctttctc gccacgttcg ccggctttcc ccgtcaagct 8940

ctaaatcggg ggctcccttt agggttccga tttagtgctt tacggcacct cgaccccaaa 9000

aaacttgatt agggtgatgg ttcacgtagt gggccatcgc cctgatagac ggtttttcgc 9060

cctttgacgt tggagtccac gttctttaat agtggactct tgttccaaac tggaacaaca 9120

ctcaacccta tctcggtcta ttcttttgat ttataaggga ttttgccgat ttcggcctat 9180

tggttaaaaa atgagctgat ttaacaaaaa tttaacgcga attaattctg tggaatgtgt 9240

gtcagttagg gtgtggaaag tccccaggct ccccagcagg cagaagtatg caaagcatgc 9300

atctcaatta gtcagcaacc aggtgtggaa agtccccagg ctccccagca ggcagaagta 9360

tgcaaagcat gcatctcaat tagtcagcaa ccatagtccc gcccctaact ccgcccatcc 9420

cgcccctaac tccgcccagt tccgcccatt ctccgcccca tggctgacta attttttta 9480

tttatgcaga ggccgaggcc gcctctgcct ctgagctatt ccagaagtag tgaggaggct 9540

tttttggagg cctaggcttt tgcaaaaagc tcccgggagc ttgtatatcc attttcggat 9600

ctgatcagca cgtgttgaca attaatcatc ggcatagtat atcggcatag tataatacga 9660

caaggtgagg aactaaacca tggccaagtt gaccagtgcc gttccggtgc tcaccgcgcg 9720

cgacgtcgcc ggagcggtcg agttctggac cgaccggctc gggttctccc gggacttcgt 9780

ggaggacgac ttcgccggtg tggtccggga cgacgtgacc ctgttcatca gcgcggtcca 9840

ggaccaggtg gtgccggaca acaccctggc ctgggtgtgg gtgcgcggcc tggacgagct 9900

gtacgccgag tggtcggagg tcgtgtccac gaacttccgg gacgcctccg ggccggccat 9960

gaccgagatc ggcgagcagc cgtgggggcg ggagttcgcc ctgcgcgacc cggccggcaa 10020

ctgcgtgcac ttcgtggccg aggagcagga ctgacacgtg ctacgagatt tcgattccac 10080

cgccgccttc tatgaaaggt tgggcttcgg aatcgttttc cgggacgccg gctggatgat 10140

cctccagcgc ggggatctca tgctggagtt cttcgcccac cccaacttgt ttattgcagc 10200

ttataatggt tacaaataaa gcaatagcat cacaaatttc acaaataaag catttttttc 10260

actgcattct agttgtggtt tgtccaaact catcaatgta tcttatcatg tctgtatacc 10320

gtcgacctct agctagagct tggcgtaatc atggtcatag ctgtttcctg tgtgaaattg 10380

ttatccgctc acaattccac acaacatacg agccggaagc ataaagtgta aagcctgggg 10440

tgcctaatga gtgagctaac tcacattaat tgcgttgcgc tcactgcccg ctttccagtc 10500

gggaaacctg tcgtgccagc tgcattaatg aatcggccaa cgcgcgggga gaggcggttt 10560

gcgtattggg cgctcttccg cttcctcgct cactgactcg ctgcgctcgg tcgttcggct 10620

gcggcgagcg gtatcagctc actcaaaggc ggtaatacgg ttatccacag aatcagggga 10680

taacgcagga aagaacatgt gagcaaaagg ccagcaaaag gccaggaacc gtaaaaaggc 10740

cgcgttgctg gcgtttttcc ataggctccg ccccccctgac gagcatcaca aaaatcgacg 10800

ctcaagtcag aggtggcgaa acccgacagg actataaaga taccaggcgt ttcccccctgg 10860

aagctccctc gtgcgctctc ctgttccgac cctgccgctt accggatacc tgtccgcctt 10920

tctcccttcg ggaagcgtgg cgctttctca tagctcacgc tgtaggtatc tcagttcggt 10980

gtaggtcgtt cgctccaagc tgggctgtgt gcacgaaccc cccgttcagc ccgaccgctg 11040

cgccttatcc ggtaactatc gtcttgagtc caacccggta agacacgact tatcgccact 11100

ggcagcagcc actggtaaca ggattagcag agcgaggtat gtaggcggtg ctacagagtt 11160

cttgaagtgg tggcctaact acggctacac tagaagaaca gtatttggta tctgcgctct 11220

gctgaagcca gttaccttcg gaaaaagagt tggtagctct tgatccggca aacaaaccac 11280

cgctggtagc ggtggttttt ttgtttgcaa gcagcagatt acgcgcagaa aaaaaggatc 11340

tcaagaagat cctttgatct tttctacggg gtctgacgct cagtggaacg aaaactcacg 11400

ttaagggatt ttggtcatga gattatcaaa aaggatcttc acctagatcc ttttaaatta 11460

aaaatgaagt tttaaatcaa tctaaagtat atatgagtaa acttggtctg acagttacca 11520

atgcttaatc agtgaggcac ctatctcagc gatctgtcta tttcgttcat ccatagttgc 11580

ctgactcccc gtcgtgtaga taactacgat acgggagggc ttaccatctg gccccagtgc 11640

tgcaatgata ccgcgagacc cacgctcacc ggctccagat ttatcagcaa taaaccagcc 11700

agccggaagg gccgagcgca gaagtggtcc tgcaacttta tccgcctcca tccagtctat 11760

taattgttgc cgggaagcta gagtaagtag ttcgccagtt aatagtttgc gcaacgttgt 11820

tgccattgct acaggcatcg tggtgtcacg ctcgtcgttt ggtatggctt cattcagctc 11880

cggttcccaa cgatcaaggc gagttacatg atcccccatg ttgtgcaaaa aagcggttag 11940

ctccttcggt cctccgatcg ttgtcagaag taagttggcc gcagtgttat cactcatggt 12000

tatggcagca ctgcataatt ctcttactgt catgccatcc gtaagatgct tttctgtgac 12060

tggtgagtac tcaaccaagt cattctgaga atagtgtatg cggcgaccga gttgctcttg 12120

cccggcgtca atacgggata ataccgcgcc acatagcaga actttaaaag tgctcatcat 12180

tggaaaacgt tcttcggggc gaaaactctc aaggatctta ccgctgttga gatccagttc 12240

gatgtaaccc actcgtgcac ccaactgatc ttcagcatct tttactttca ccagcgtttc 12300

tgggtgagca aaaacaggaa ggcaaaatgc cgcaaaaaag ggaataaggg cgacacggaa 12360

atgttgaata ctcatactct tccttttca atattattga agcatttatc agggttattg 12420

tctcatgagc ggatacatat ttgaatgtat ttagaaaaat aaacaaatag gggttccgcg 12480

cacatttccc cgaaaagtgc cacctgacgt cgacggatcg ggagatctcc cgatccccta 12540

tggtgcactc tcagtacaat ctgctctgat gccgcatagt taagccagta tctgctccct 12600

gcttgtgtgt tggaggtcgc tgagtagtgc gcgagcaaaa tttaagctac aacaaggcaa 12660

ggcttgaccg acaattgcat gaagaatctg cttagggtta ggcgttttgc gctgcttcgc 12720

gatgtacggg ccagatatac gcgttgacat tgattattga ctagttatta atagtaatca 12780

attacggggt cattagttca tagcccatat atggagttcc gcgttacata acttacggta 12840

aatggcccgc ctggctgacc gcccaacgac ccccgcccat tgacgtcaat aatgacgtat 12900

gttcccatag taacgccaat agggactttc cattgacgtc aatgggtgga gtatttacgg 12960

taaactgccc acttggcagt acatcaagtg tatcatatgc caagtacgcc ccctattgac 13020

gtcaatgacg gtaaatggcc cgcctggcat tatgcccagt acatgacctt atgggacttt 13080

cctacttggc agtacatcta cgtattagtc atcgctatta ccatggtgat gcggttttgg 13140

cagtacatca atgggcgtgg atagcggttt gactcacggg gatttccaag tctccacccc 13200

attgacgtca atgggagttt gttttggcac caaaatcaac gggactttcc aaaatgtcgt 13260

aacaactccg ccccattgac gcaaatgggc ggtaggcgtg tacggtggga ggtctatata 13320

agcagcgcgt tttgcct 13337

<210> 95

<211> 10461

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: FG12W-EFS-kozak-IgKVIII-RMP5-miR362A-Fc-DSS6

<400> 95

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggа ttggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggatatcg gctccggtgc ccgtcagtgg 1800

gcagagcgca catcgcccac agtccccgag aagttggggg gaggggtcgg caattgaacc 1860

ggtgcctaga gaaggtggcg cggggtaaac tgggaaagtg atgtcgtgta ctggctccgc 1920

ctttttcccg agggtggggg agaaccgtat ataagtgcag tagtcgccgt gaacgttctt 1980

ttcgcaacgg gtttgccgcc agaacacagg gctagcgcca ccatggatat gcgcgtaccc 2040

gctcaacttc tgggtttgtt gctgctttgg ctcaggggag cccgctgtgc cgcgcttgtc 2100

cctgaaaagg agaaggaccc caaatattgg agagaccagg ctcaggaaac cctcaagtac 2160

gctcttgaac tgcaaaagct taatactaac gtggctaaaa acgtgataat gttcttgggg 2220

gacggaatgg gggtttcaac cgttaccgcg gccagaatct tgaaagggca gctgcaccat 2280

aacccaggcg aagaaacgag gctggagatg gacaaatttc cattcgtggc gctttctaag 2340

acctacaaca ctaacgccca ggtccctgac tcagctggta cggccactgc ctacctttgt 2400

ggagtgaagg caaatgaggg gactgttggt gtttccgcag ctactgagag atctcggtgt 2460

aatacgactc aaggtaatga agttacatcc atactccgat gggcaaaaga cgcgggcaaa 2520

tctgttggga ttgttacaac tactagggtg aaccatgcga caccctctgc agcttatgcg 2580

cacagtgccg accgagactg gtattcagat aatgagatgc cacccgaggc ccttagccag 2640

ggctgcaagg acatagccta tcaattgatg cacaatatca gagacataga cgttataatg 2700

ggtggtggtc gcaagtacat gtaccccaaa aacaaaaccg acgtagagta tgaatccgat 2760

gaaaaagcta ggggcaccag actcgacgga cttgatctgg ttgatacatg gaagagcttc 2820

aagcccagat acaagcattc acatttcatc tggaacagga ccgaacttct cacattggac 2880

ccccacaatg ttgactatct cctcggtttg tttgaaccag gggatatgca gtatgagctc 2940

aatcggaaca acgtcactga ccccagtttg agtgaaatgg tcgttgttgc aatacaaatt 3000

ttgaggaaaa atccaaaggg gtttttcttg ttggtagagg gcggacggat agatcacggg 3060

caccacgaag gcaaagcaaa acaggccctg cacgaagccg ttgaaatgga tcgcgctatc 3120

ggtcaagccg gctccctgac gagtagtgaa gataccttga ccgtcgtcac tgcggatcat 3180

agccacgttt ttacctttgg gggatacacc cccaggggca actcaatttt tggacttgca 3240

ccgatgctca gcgacacaga taaaaagcct tttactgcga ttctgtatgg caacggccct 3300

ggatacaaag tagtaggggg tgaaagggaa aacgtcagca tggtggacta tgcacacaat 3360

aattatcagg cgcagtccgc tgttccgctg cggcatgaga ctcacggggg agaggacgtt 3420

gctgtctttt ccaagggacc aatggctcat cttctccatg gagtccatga gcaaaattat 3480

gtccctcatg tcatggcata cgctgcatgt ataggagcaa atctcgggca ctgtgcaccg 3540

gcgtcctccc tcaaagacaa aacacacact tgtccacctt gcccggcacc tgaacttctg 3600

ggcggcccga gcgttttttt gttccctcct aaacctaagg acacgctcat gatcagccgc 3660

acgccagagg ttacctgtgt agtggtggat gtcagccacg aggatccgga agtaaaattc 3720

aactggtatg tagatggggt ggaggttcac aatgccaaaa ccaagccacg agaggaacag 3780

tacaatagta cttaccgggt cgtgtctgta ttgaccgtcc tgcatcagga ttggttgaac 3840

gggaaagaat ataagtgcaa ggtgagcaac aaagcacttc cggccccaat agagaaaaca 3900

attagtaaag caaaaggaca accacgggaa ccgcaagttt atacactgcc gccctctcga 3960

gacgagctga ccaaaaatca ggttagcctt acatgtttgg tcaaggggtt ctacccgagt 4020

gatattgcag tggaatggga atccaacggt caaccagaaa ataactacaa aactactccg 4080

ccggtgttgg attcagacgg ctctttcttt ctgtatagca aactcactgt tgacaagtca 4140

agatggcagc agggcaatgt atttagctgt agtgttatgc acgaagctct tcataaccac 4200

tacacacaaa agtcactttc tctttcccca ggaaaagaca tcgattccag cgacagttca 4260

gacagctctg acagctccga ttcctccgac tcaagttgag aattcgatat caagcttatc 4320

gataatcaac ctctggatta caaaatttgt gaaagattga ctggtattct taactatgtt 4380

gctccttta cgctatgtgg atacgctgct ttaatgcctt tgtatcatgc tattgcttcc 4440

cgtatggctt tcattttctc ctccttgtat aaatcctggt tgctgtctct ttatgaggag 4500

ttgtggcccg ttgtcaggca acgtggcgtg gtgtgcactg tgtttgctga cgcaaccccc 4560

actggttggg gcattgccac cacctgtcag ctcctttccg ggactttcgc tttccccctc 4620

cctattgcca cggcggaact catcgccgcc tgccttgccc gctgctggac aggggctcgg 4680

ctgttgggca ctgacaattc cgtggtgttg tcggggaaat catcgtcctt tccttggctg 4740

ctcgcctgtg ttgccacctg gattctgcgc gggacgtcct tctgctacgt cccttcggcc 4800

ctcaatccag cggaccttcc ttcccgcggc ctgctgccgg ctctgcggcc tcttccgcgt 4860

cttcgccttc gccctcagac gagtcggatc tccctttggg ccgcctcccc gcatcgatac 4920

cgtcgacctc gagacctaga aaaacatgga gcaatcacaa gtagcaatac agcagctacc 4980

aatgctgatt gtgcctggct agaagcacaa gaggaggagg aggtgggttt tccagtcaca 5040

cctcaggtac ctttaagacc aatgacttac aaggcagctg tagatcttag ccacttttta 5100

aaagaaaagg ggggactgga agggctaatt cactcccaac gaagacaaga tatccttgat 5160

ctgtggatct accacacaca aggctacttc cctgattggc agaactacac accagggcca 5220

gggatcagat atccactgac ctttggatgg tgctacaagc tagtaccagt tgagcaagag 5280
aaggtagaag aagccaatga aggagagaac acccgcttgt tacaccctgt gagcctgcat 5340
gggatggatg acccggagag agaagtatta gagtggaggt ttgacagccg cctagcattt 5400
catcacatgg cccgagagct gcatccggac tgtactgggt ctctctggtt agaccagatc 5460
tgagcctggg agctctctgg ctaactaggg aacccactgc ttaagcctca ataaagcttg 5520
ccttgagtgc ttcaagtagt gtgtgcccgt ctgttgtgtg actctggtaa ctagagatcc 5580
ctcagaccct tttagtcagt gtggaaaatc tctagcaggg cccgtttaaa cccgctgatc 5640

agcctcgact gtgccttcta gttgccagcc atctgttgtt tgcccctccc ccgtgccttc 5700
cttgaccctg gaaggtgcca ctcccactgt cctttcctaa taaaatgagg aaattgcatc 5760
gcattgtctg agtaggtgtc attctattct ggggggtggg gtggggcagg acagcaaggg 5820
ggaggattgg gaagacaata gcaggcatgc tggggatgcg gtgggctcta tggcttctga 5880
ggcggaaaga accagctggg gctctagggg gtatccccac gcgccctgta gcggcgcatt 5940
aagcgcggcg ggtgtggtgg ttacgcgcag cgtgaccgct acacttgcca gcgccctagc 6000
gcccgctcct ttcgctttct tcccttcctt tctcgccacg ttcgccggct ttccccgtca 6060

agctctaaat cgggggctcc ctttagggtt ccgatttagt gctttacggc acctcgaccc 6120
caaaaaactt gattagggtg atggttcacg tagtgggcca tcgccctgat agacggtttt 6180
tcgccctttg acgttggagt ccacgttctt taatagtgga ctcttgttcc aaactggaac 6240
aacactcaac cctatctcgg tctattcttt tgatttataa gggattttgc cgatttcggc 6300
ctattggtta aaaaatgagc tgatttaaca aaaatttaac gcgaattaat tctgtggaat 6360
gtgtgtcagt tagggtgtgg aaagtcccca ggctccccag caggcagaag tatgcaaagc 6420
atgcatctca attagtcagc aaccaggtgt ggaaagtccc caggctcccc agcaggcaga 6480

agtatgcaaa gcatgcatct caattagtca gcaaccatag tcccgccccc aactccgccc 6540
atcccgcccc taactccgcc cagttccgcc cattctccgc cccatggctg actaattttt 6600
tttatttatg cagaggccga ggccgcctct gcctctgagc tattccagaa gtagtgagga 6660
ggctttttttg gaggcctagg cttttgcaaa aagctcccgg gagcttgtat atccattttc 6720
ggatctgatc agcacgtgtt gacaattaat catcggcata gtatatcggc atagtataat 6780
acgacaaggt gaggaactaa accatggcca agttgaccag tgccgttccg gtgctcaccg 6840
cgcgcgacgt cgccggagcg gtcgagttct ggaccgaccg gctcgggttc tcccgggact 6900

tcgtggagga cgacttcgcc ggtgtggtcc gggacgacgt gaccctgttc atcagcgcgg 6960

tccaggacca ggtggtgccg gacaacaccc tggcctgggt gtgggtgcgc ggcctggacg 7020

agctgtacgc cgagtggtcg gaggtcgtgt ccacgaactt ccgggacgcc tccgggccgg 7080

ccatgaccga gatcggcgag cagccgtggg ggcgggagtt cgccctgcgc gacccggccg 7140

gcaactgcgt gcacttcgtg gccgaggagc aggactgaca cgtgctacga gatttcgatt 7200

ccaccgccgc cttctatgaa aggttgggct tcggaatcgt tttccgggac gccggctgga 7260

tgatcctcca gcgcggggat ctcatgctgg agttcttcgc ccaccccaac ttgtttattg 7320

cagcttataa tggttacaaa taaagcaata gcatcacaaa tttcacaaat aaagcatttt 7380

tttcactgca ttctagttgt ggtttgtcca aactcatcaa tgtatcttat catgtctgta 7440

taccgtcgac ctctagctag agcttggcgt aatcatggtc atagctgttt cctgtgtgaa 7500

attgttatcc gctcacaatt ccacacaaca tacgagccgg aagcataaag tgtaaagcct 7560

ggggtgccta atgagtgagc taactcacat taattgcgtt gcgctcactg cccgctttcc 7620

agtcgggaaa cctgtcgtgc cagctgcatt aatgaatcgg ccaacgcgcg gggagaggcg 7680

gtttgcgtat tgggcgctct tccgcttcct cgctcactga ctcgctgcgc tcggtcgttc 7740

ggctgcggcg agcggtatca gctcactcaa aggcggtaat acggttatcc acagaatcag 7800

gggataacgc aggaaagaac atgtgagcaa aaggccagca aaaggccagg aaccgtaaaa 7860

aggccgcgtt gctggcgttt ttccataggc tccgcccccc tgacgagcat cacaaaaatc 7920

gacgctcaag tcagaggtgg cgaaacccga caggactata aagataccag gcgtttcccc 7980

ctggaagctc cctcgtgcgc tctcctgttc cgaccctgcc gcttaccgga tacctgtccg 8040

cctttctccc ttcgggaagc gtggcgcttt ctcatagctc acgctgtagg tatctcagtt 8100

cggtgtaggt cgttcgctcc aagctgggct gtgtgcacga acccccccgtt cagcccgacc 8160

gctgcgcctt atccggtaac tatcgtcttg agtccaaccc ggtaagacac gacttatcgc 8220

cactggcagc agccactggt aacaggatta gcagagcgag gtatgtaggc ggtgctacag 8280

agttcttgaa gtggtggcct aactacggct acactagaag aacagtattt ggtatctgcg 8340

ctctgctgaa gccagttacc ttcggaaaaa gagttggtag ctcttgatcc ggcaaacaaa 8400

ccaccgctgg tagcggtggt ttttttgttt gcaagcagca gattacgcgc agaaaaaaag 8460

gatctcaaga agatcctttg atcttttcta cggggtctga cgctcagtgg aacgaaaact 8520

cacgttaagg gattttggtc atgagattat caaaaaggat cttcacctag atccttttaa 8580

attaaaaatg aagttttaaa tcaatctaaa gtatatatga gtaaacttgg tctgacagtt 8640

accaatgctt aatcagtgag gcacctatct cagcgatctg tctatttcgt tcatccatag 8700

ttgcctgact ccccgtcgtg tagataacta cgatacggga gggcttacca tctggcccca 8760

gtgctgcaat gataccgcga gacccacgct caccggctcc agatttatca gcaataaacc 8820

agccagccgg aagggccgag cgcagaagtg gtcctgcaac tttatccgcc tccatccagt 8880

ctattaattg ttgccgggaa gctagagtaa gtagttcgcc agttaatagt ttgcgcaacg 8940

ttgttgccat tgctacaggc atcgtggtgt cacgctcgtc gtttggtatg gcttcattca 9000

gctccggttc ccaacgatca aggcgagtta catgatcccc catgttgtgc aaaaaagcgg 9060

ttagctcctt cggtcctccg atcgttgtca gaagtaagtt ggccgcagtg ttatcactca 9120

tggttatggc agcactgcat aattctctta ctgtcatgcc atccgtaaga tgcttttctg 9180

tgactggtga gtactcaacc aagtcattct gagaatagtg tatgcggcga ccgagttgct 9240

cttgcccggc gtcaatacgg gataataccg cgccacatag cagaacttta aaagtgctca 9300

tcattggaaa acgttcttcg gggcgaaaac tctcaaggat cttaccgctg ttgagatcca 9360

gttcgatgta acccactcgt gcacccaact gatcttcagc atcttttact ttcaccagcg 9420

tttctgggtg agcaaaaaca ggaaggcaaa atgccgcaaa aaagggaata agggcgacac 9480

ggaaatgttg aatactcata ctcttccttt ttcaatatta ttgaagcatt tatcagggtt 9540

attgtctcat gagcggatac atatttgaat gtatttagaa aaataaacaa ataggggttc 9600

cgcgcacatt tccccgaaaa gtgccacctg acgtcgacgg atcgggagat ctcccgatcc 9660

cctatggtgc actctcagta caatctgctc tgatgccgca tagttaagcc agtatctgct 9720

ccctgcttgt gtgttggagg tcgctgagta gtgcgcgagc aaaatttaag ctacaacaag 9780

gcaaggcttg accgacaatt gcatgaagaa tctgcttagg gttaggcgtt ttgcgctgct 9840

tcgcgatgta cgggccagat atacgcgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta 9900

atcaattacg gggtcattag ttcatagccc atatatggag ttccgcgtta cataacttac 9960

ggtaaatggc ccgcctggct gaccgcccaa cgacccccgc ccattgacgt caataatgac 10020

gtatgttccc atagtaacgc caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt 10080

acggtaaact gcccacttgg cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cgcccccctat 10140

tgacgtcaat gacggtaaat ggcccgcctg gcattatgcc cagtacatga ccttatggga 10200

ctttcctact tggcagtaca tctacgtatt agtcatcgct attaccatgg tgatgcggtt 10260

ttggcagtac atcaatgggc gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca 10320

ccccattgac gtcaatggga gtttgttttg gcaccaaaat caacgggact ttccaaaatg 10380

tcgtaacaac tccgccccat tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggaggtcta 10440

tataagcagc gcgttttgcc t 10461

<210> 96

<211> 1799

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(1799)

<223> CD11b promoter

<400> 96

tgcaaatata tatatatata tatatttttt ttttttttta gagataagag tcttgctctg 60

tcgcctaggc tggagtgcag tggcacaatc tctgctcact gcaacctccg cctccagggt 120

tcaagtgatt ctgctgcctc agcctcccag gtgggattac aggtgcctgc caccacgcct 180

ggctaatttt tttgtctttt tagtaaagat gaggtttcac catgttgggc aggctggttt 240

caattgctga cctcaagtga gccaccccgc ctcagcctcc caaaatgcta ggattacagg 300

catgagccac cgcacccagc caagtttgta catatatttt tgactacact tcttaactat 360

tcttaggata aattactaga agtgaaaatt cttgggtgaa gagcttgagg cctttacaca 420

cacacacaca cacacacaca cacacacaca aataggctgg atgcagtggc tcacacctgt 480

aatctcagca gtttgggagg ctgaggaagg aggatcactt gagtccagga ggttgagaat 540

agcctgaaca acatagcaag atcttgtctc tacaaaaaat ttaaaaaaaa ttagctggcc 600

atggcagcat gtgcctgtag taccagctac tcggaaggct gaggtaggag gatcgcttga 660

gcccaggagg ttgattgaag ctgcagtgag ctgtgattac accactgcac tccagcctgg 720

gcaacagagc tagactctgt ctctaaaaaa agcacaaaat aatatttaaa aagcaccagg 780

tatgcctgta cttgagttgt ctttgttgat ggctacaaat gaggacagct ctggctgaag 840

ggcgcttcca tttccatggg ctgaaggagg gacattttgc aaagtgtgtt ttcaggaaga 900

cacagagttt tacctcctac acttgtttga tctgtattaa tgtttgctta tttatttatt 960

taatttttt tttgagacag agtctcactc tgtcacctgg gctggagtgc agtggcatta 1020

ttgaggctca ttgcagtctc agactcctga gctcaaacaa tcctcctgcc tcagcctctg 1080

gagtagctag gactacaggc atgtgccacc atgcctggct aatttttttaa atgtattttt 1140

ttgtagagtc ggggtctccc tatgttgccc aggctggagt gcagtggtgt gatcctagct 1200

cactgcagcc tggacctcgg gctcaagtaa ttctcacacc tcagcctgtc cagtagcagg 1260

ggctacaggc gcgcaccacc atgcccagct aattaaaaat attttttttgt agagacaggg 1320

tctctctatg ttgcccaggc tggtttcaaa ctcccaggct caagcaatcc tcctgccttg 1380

gcctcccaaa gtgctggcat tacaggcgtg agccactgcg cctggcccgt attaatgttt 1440

agaacacgaa ttccaggagg caggctaagt ctattcagct tgttcatatg cttgggccaa 1500

cccaagaaac aagtgggtga caaatggcac cttttggata gtggtattga ctttgaaagt 1560

ttgggtcagg aagctgggga ggaagggtgg gcaggctgtg ggcagtcctg ggcggaagac 1620

caggcagggc tatgtgctca ctgagcctcc gccctcttcc tttgaatctc tgatagactt 1680

ctgcctccta cttctccttt tctgcccttc tttgctttgg tggcttcctt gtggttcctc 1740

agtggtgcct gcaacccctg gttcacctcc ttccaggttc tggctccttc cagccttcg 1799

<210> 97

<211> 11401

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: FG12W-EF1-alpha-I-kozak-IgKVIII-RMP5-miR362A-Fc-DSS6

<400> 97

gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60

acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120

tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180

ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240

acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aaggctccgg tgcccgtcag tgggcagagc 1800

gcacatcgcc cacagtcccc gagaagttgg ggggaggggt cggcaattga accggtgcct 1860

agagaaggtg gcgcggggta aactgggaaa gtgatgtcgt gtactggctc cgccttttc 1920

ccgagggtgg gggagaaccg tatataagtg cagtagtcgc cgtgaacgtt ctttttcgca 1980

acgggtttgc cgccagaaca caggtaagtg ccgtgtgtgg ttcccgcggg cctggcctct 2040

ttacgggtta tggcccttgc gtgccttgaa ttacttccac tggctgcagt acgtgattct 2100

tgatcccgag cttcgggttg gaagtgggtg ggagagttcg aggccttgcg cttaaggagc 2160

cccttcgcct cgtgcttgag ttgaggcctg gcctgggcgc tggggccgcc gcgtgcgaat 2220

ctggtggcac cttcgcgcct gtctcgctgc tttcgataag tctctagcca tttaaaattt 2280

ttgatgacct gctgcgacgc tttttttctg gcaagatagt cttgtaaatg cgggccaaga 2340

tctgcacact ggtatttcgg tttttggggc cgcgggcggc gacggggccc gtgcgtccca 2400

gcgcacatgt tcggcgaggc ggggcctgcg agcgcggcca ccgagaatcg gacgggggta 2460

gtctcaagct ggccggcctg ctctggtgcc tggcctcgcg ccgccgtgta tcgccccgcc 2520

ctgggcggca aggctggccc ggtcggcacc agttgcgtga gcggaaagat ggccgcttcc 2580

cggccctgct gcagggagct caaaatggag gacgcggcgc tcgggagagc gggcgggtga 2640

gtcacccaca caaaggaaaa gggcctttcc gtcctcagcc gtcgcttcat gtgactccac 2700

ggagtaccgg gcgccgtcca ggcacctcga ttagttctcg agcttttgga gtacgtcgtc 2760

tttaggttgg ggggaggggt tttatgcgat ggagtttccc cacactgagt gggtggagac 2820

tgaagttagg ccagcttggc acttgatgta attctccttg gaatttgccc tttttgagtt 2880

tggatcttgg ttcattctca agcctcagac agtggttcaa agtttttttc ttccatttca 2940

ggtgtcgtga gctagcgcca ccatggatat gcgcgtaccc gctcaacttc tgggtttgtt 3000

gctgctttgg ctcaggggag cccgctgtgc cgcgcttgtc cctgaaaagg agaaggaccc 3060

caaatattgg agagaccagg ctcaggaaac cctcaagtac gctcttgaac tgcaaaagct 3120

taatactaac gtggctaaaa acgtgataat gttcttgggg gacggaatgg gggtttcaac 3180

cgttaccgcg gccagaatct tgaaagggca gctgcaccat aacccaggcg aagaaacgag 3240

gctggagatg gacaaatttc cattcgtggc gctttctaag acctacaaca ctaacgccca 3300

ggtccctgac tcagctggta cggccactgc ctacctttgt ggagtgaagg caaatgaggg 3360

gactgttggt gtttccgcag ctactgagag atctcggtgt aatacgactc aaggtaatga 3420

agttacatcc atactccgat gggcaaaaga cgcgggcaaa tctgttggga ttgttacaac 3480

tactagggtg aaccatgcga caccctctgc agcttatgcg cacagtgccg accgagactg 3540

gtattcagat aatgagatgc cacccgaggc ccttagccag ggctgcaagg acatagccta 3600

tcaattgatg cacaatatca gagacataga cgttataatg ggtggtggtc gcaagtacat 3660

gtaccccaaa aacaaaaccg acgtagagta tgaatccgat gaaaaagcta ggggcaccag 3720

actcgacgga cttgatctgg ttgatacatg gaagagcttc aagcccagat acaagcattc 3780

acatttcatc tggaacagga ccgaacttct cacattggac ccccacaatg ttgactatct 3840

cctcggtttg tttgaaccag gggatatgca gtatgagctc aatcggaaca acgtcactga 3900

ccccagtttg agtgaaatgg tcgttgttgc aatacaaatt ttgaggaaaa atccaaaggg 3960

gtttttcttg ttggtagagg gcggacggat agatcacggg caccacgaag gcaaagcaaa 4020

acaggccctg cacgaagccg ttgaaatgga tcgcgctatc ggtcaagccg gctccctgac 4080

gagtagtgaa gataccttga ccgtcgtcac tgcggatcat agccacgttt ttacctttgg 4140

gggatacacc cccaggggca actcaatttt tggacttgca ccgatgctca gcgacacaga 4200

taaaaagcct tttactgcga ttctgtatgg caacggccct ggatacaaag tagtaggggg 4260

tgaaagggaa aacgtcagca tggtggacta tgcacacaat aattatcagg cgcagtccgc 4320

tgttccgctg cggcatgaga ctcacggggg agaggacgtt gctgtctttt ccaagggacc 4380

aatggctcat cttctccatg gagtccatga gcaaaattat gtccctcatg tcatggcata 4440

cgctgcatgt ataggagcaa atctcgggca ctgtgcaccg gcgtcctccc tcaaagacaa 4500

aacacacact tgtccacctt gcccggcacc tgaacttctg ggcggcccga gcgttttttt 4560

gttccctcct aaacctaagg acacgctcat gatcagccgc acgccagagg ttacctgtgt 4620

agtggtggat gtcagccacg aggatccgga agtaaaattc aactggtatg tagatggggt 4680

ggaggttcac aatgccaaaa ccaagccacg agaggaacag tacaatagta cttaccgggt 4740

cgtgtctgta ttgaccgtcc tgcatcagga ttggttgaac gggaaagaat ataagtgcaa 4800

ggtgagcaac aaagcacttc cggccccaat agagaaaaca attagtaaag caaaaggaca 4860

accacgggaa ccgcaagttt atacactgcc gccctctcga gacgagctga ccaaaaatca 4920
ggttagcctt acatgtttgg tcaaggggtt ctacccgagt gatattgcag tggaatggga 4980
atccaacggt caaccagaaa ataactacaa aactactccg ccggtgttgg attcagacgg 5040
ctctttcttt ctgtatagca aactcactgt tgacaagtca agatggcagc agggcaatgt 5100
atttagctgt agtgttatgc acgaagctct tcataaccac tacacacaaa agtcactttc 5160
tctttcccca ggaaaagaca tcgattccag cgacagttca gacagctctg acagctccga 5220
ttcctccgac tcaagttgag aattcgatat caagcttatc gataatcaac ctctggatta 5280

caaaatttgt gaaagattga ctggtattct taactatgtt gctcctttta cgctatgtgg 5340
atacgctgct ttaatgcctt tgtatcatgc tattgcttcc cgtatggctt tcattttctc 5400
ctccttgtat aaatcctggt tgctgtctct ttatgaggag ttgtggcccg ttgtcaggca 5460
acgtggcgtg gtgtgcactg tgtttgctga cgcaaccccc actggttggg gcattgccac 5520
cacctgtcag ctcctttccg ggactttcgc tttccccctc cctattgcca cggcggaact 5580
catcgccgcc tgccttgccc gctgctggac aggggctcgg ctgttgggca ctgacaattc 5640
cgtggtgttg tcggggaaat catcgtcctt tccttggctg ctcgcctgtg ttgccacctg 5700

gattctgcgc gggacgtcct tctgctacgt cccttcggcc ctcaatccag cggaccttcc 5760
ttcccgcggc ctgctgccgg ctctgcggcc tcttccgcgt cttcgccttc gccctcagac 5820
gagtcggatc tccctttggg ccgcctcccc gcatcgatac cgtcgacctc gagacctaga 5880
aaaacatgga gcaatcacaa gtagcaatac agcagctacc aatgctgatt gtgcctggct 5940
agaagcacaa gaggaggagg aggtgggttt tccagtcaca cctcaggtac ctttaagacc 6000
aatgacttac aaggcagctg tagatcttag ccacttttta aaagaaaagg ggggactgga 6060
agggctaatt cactcccaac gaagacaaga tatccttgat ctgtggatct accacacaca 6120

aggctacttc cctgattggc agaactacac accagggcca gggatcagat atccactgac 6180
ctttggatgg tgctacaagc tagtaccagt tgagcaagag aaggtagaag aagccaatga 6240
aggagagaac acccgcttgt tacaccctgt gagcctgcat gggatggatg acccggagag 6300
agaagtatta gagtggaggt ttgacagccg cctagcattt catcacatgg cccgagagct 6360
gcatccggac tgtactgggt ctctctggtt agaccagatc tgagcctggg agctctctgg 6420
ctaactaggg aacccactgc ttaagcctca ataaagcttg ccttgagtgc ttcaagtagt 6480
gtgtgcccgt ctgttgtgtg actctggtaa ctagagatcc ctcagaccct tttagtcagt 6540

gtggaaaatc tctagcaggg cccgtttaaa cccgctgatc agcctcgact gtgccttcta 6600

gttgccagcc atctgttgtt tgcccctccc ccgtgccttc cttgaccctg gaaggtgcca 6660

ctcccactgt cctttcctaa taaaatgagg aaattgcatc gcattgtctg agtaggtgtc 6720

attctattct gggggggtggg gtggggcagg acagcaaggg ggaggattgg gaagacaata 6780

gcaggcatgc tggggatgcg gtgggctcta tggcttctga ggcggaaaga accagctggg 6840

gctctagggg gtatccccac gcgccctgta gcggcgcatt aagcgcggcg ggtgtggtgg 6900

ttacgcgcag cgtgaccgct acacttgcca gcgccctagc gcccgctcct ttcgctttct 6960

tcccttcctt tctcgccacg ttcgccggct ttccccgtca agctctaaat cgggggctcc 7020

ctttagggtt ccgatttagt gctttacggc acctcgaccc caaaaaactt gattagggtg 7080

atggttcacg tagtgggcca tcgccctgat agacggtttt tcgccctttg acgttggagt 7140

ccacgttctt taatagtgga ctcttgttcc aaactggaac aacactcaac cctatctcgg 7200

tctattcttt tgatttataa gggattttgc cgatttcggc ctattggtta aaaaatgagc 7260

tgatttaaca aaaatttaac gcgaattaat tctgtggaat gtgtgtcagt tagggtgtgg 7320

aaagtcccca ggctccccag caggcagaag tatgcaaagc atgcatctca attagtcagc 7380

aaccaggtgt ggaaagtccc caggctcccc agcaggcaga agtatgcaaa gcatgcatct 7440

caattagtca gcaaccatag tcccgccccc aactccgccc atcccgcccc taactccgcc 7500

cagttccgcc cattctccgc cccatggctg actaattttt tttatttatg cagaggccga 7560

ggccgcctct gcctctgagc tattccagaa gtagtgagga ggctttttg gaggcctagg 7620

cttttgcaaa aagctcccgg gagcttgtat atccattttc ggatctgatc agcacgtgtt 7680

gacaattaat catcggcata gtatatcggc atagtataat acgacaaggt gaggaactaa 7740

accatggcca agttgaccag tgccgttccg gtgctcaccg cgcgcgacgt cgccggagcg 7800

gtcgagttct ggaccgaccg gctcgggttc tcccgggact tcgtggagga cgacttcgcc 7860

ggtgtggtcc gggacgacgt gaccctgttc atcagcgcgg tccaggacca ggtggtgccg 7920

gacaacaccc tggcctgggt gtgggtgcgc ggcctggacg agctgtacgc cgagtggtcg 7980

gaggtcgtgt ccacgaactt ccgggacgcc tccgggccgg ccatgaccga gatcggcgag 8040

cagccgtggg ggcgggagtt cgccctgcgc gacccggccg gcaactgcgt gcacttcgtg 8100

gccgaggagc aggactgaca cgtgctacga gatttcgatt ccaccgccgc cttctatgaa 8160

aggttgggct tcggaatcgt tttccgggac gccggctgga tgatcctcca gcgcggggat 8220

ctcatgctgg agttcttcgc ccaccccaac ttgtttattg cagcttataa tggttacaaa 8280

taaagcaata gcatcacaaa tttcacaaat aaagcatttt tttcactgca ttctagttgt 8340

ggtttgtcca aactcatcaa tgtatcttat catgtctgta taccgtcgac ctctagctag 8400

agcttggcgt aatcatggtc atagctgttt cctgtgtgaa attgttatcc gctcacaatt 8460

ccacacaaca tacgagccgg aagcataaag tgtaaagcct ggggtgccta atgagtgagc 8520

taactcacat taattgcgtt gcgctcactg cccgctttcc agtcgggaaa cctgtcgtgc 8580

cagctgcatt aatgaatcgg ccaacgcgcg gggagaggcg gtttgcgtat tgggcgctct 8640

tccgcttcct cgctcactga ctcgctgcgc tcggtcgttc ggctgcggcg agcggtatca 8700

gctcactcaa aggcggtaat acggttatcc acagaatcag gggataacgc aggaaagaac 8760

atgtgagcaa aaggccagca aaaggccagg aaccgtaaaa aggccgcgtt gctggcgttt 8820

ttccataggc tccgcccccc tgacgagcat cacaaaaatc gacgctcaag tcagaggtgg 8880

cgaaacccga caggactata aagataccag gcgtttcccc ctggaagctc cctcgtgcgc 8940

tctcctgttc cgaccctgcc gcttaccgga tacctgtccg cctttctccc ttcgggaagc 9000

gtggcgcttt ctcatagctc acgctgtagg tatctcagtt cggtgtaggt cgttcgctcc 9060

aagctgggct gtgtgcacga acccccccgtt cagcccgacc gctgcgcctt atccggtaac 9120

tatcgtcttg agtccaaccc ggtaagacac gacttatcgc cactggcagc agccactggt 9180

aacaggatta gcagagcgag gtatgtaggc ggtgctacag agttcttgaa gtggtggcct 9240

aactacggct acactagaag aacagtattt ggtatctgcg ctctgctgaa gccagttacc 9300

ttcggaaaaa gagttggtag ctcttgatcc ggcaaacaaa ccaccgctgg tagcggtggt 9360

ttttttgttt gcaagcagca gattacgcgc agaaaaaaag gatctcaaga agatcctttg 9420

atcttttcta cggggtctga cgctcagtgg aacgaaaact cacgttaagg gattttggtc 9480

atgagattat caaaaaggat cttcacctag atccttttaa attaaaaatg aagttttaaa 9540

tcaatctaaa gtatatatga gtaaacttgg tctgacagtt accaatgctt aatcagtgag 9600

gcacctatct cagcgatctg tctatttcgt tcatccatag ttgcctgact ccccgtcgtg 9660

tagataacta cgatacggga gggcttacca tctggcccca gtgctgcaat gataccgcga 9720

gacccacgct caccggctcc agatttatca gcaataaacc agccagccgg aagggccgag 9780

cgcagaagtg gtcctgcaac tttatccgcc tccatccagt ctattaattg ttgccgggaa 9840

gctagagtaa gtagttcgcc agttaatagt ttgcgcaacg ttgttgccat tgctacaggc 9900

atcgtggtgt cacgctcgtc gtttggtatg gcttcattca gctccggttc ccaacgatca 9960

aggcgagtta catgatcccc catgttgtgc aaaaaagcgg ttagctcctt cggtcctccg 10020

atcgttgtca gaagtaagtt ggccgcagtg ttatcactca tggttatggc agcactgcat 10080

aattctctta ctgtcatgcc atccgtaaga tgcttttctg tgactggtga gtactcaacc 10140

aagtcattct gagaatagtg tatgcggcga ccgagttgct cttgcccggc gtcaatacgg 10200

gataataccg cgccacatag cagaacttta aaagtgctca tcattggaaa acgttcttcg 10260

gggcgaaaac tctcaaggat cttaccgctg ttgagatcca gttcgatgta acccactcgt 10320

gcacccaact gatcttcagc atcttttact ttcaccagcg tttctgggtg agcaaaaaca 10380
ggaaggcaaa atgccgcaaa aaagggaata agggcgacac ggaaatgttg aatactcata 10440
ctcttccttt ttcaatatta ttgaagcatt tatcagggtt attgtctcat gagcggatac 10500
atatttgaat gtatttagaa aaataaacaa atagggggttc cgcgcacatt tccccgaaaa 10560
gtgccacctg acgtcgacgg atcgggagat ctcccgatcc cctatggtgc actctcagta 10620
caatctgctc tgatgccgca tagttaagcc agtatctgct ccctgcttgt gtgttggagg 10680
tcgctgagta gtgcgcgagc aaaatttaag ctacaacaag gcaaggcttg accgacaatt 10740

gcatgaagaa tctgcttagg gttaggcgtt ttgcgctgct tcgcgatgta cgggccagat 10800
atacgcgttg acattgatta ttgactagtt attaatagta atcaattacg gggtcattag 10860
ttcatagccc atatatggag ttccgcgtta cataacttac ggtaaatggc ccgcctggct 10920
gaccgcccaa cgacccccgc ccattgacgt caataatgac gtatgttccc atagtaacgc 10980
caatagggac tttccattga cgtcaatggg tggagtattt acggtaaact gcccacttgg 11040
cagtacatca agtgtatcat atgccaagta cgccccctat tgacgtcaat gacggtaaat 11100
ggcccgcctg gcattatgcc cagtacatga ccttatggga ctttcctact tggcagtaca 11160

tctacgtatt agtcatcgct attaccatgg tgatgcggtt ttggcagtac atcaatgggc 11220
gtggatagcg gtttgactca cggggatttc caagtctcca ccccattgac gtcaatggga 11280
gtttgttttg gcaccaaaat caacgggact ttccaaaatg tcgtaacaac tccgccccat 11340
tgacgcaaat gggcggtagg cgtgtacggt gggaggtcta tataagcagc gcgttttgcc 11400
t 11401

<210> 98
<211> 11449
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: FG12W-UbC-kozak-IgKVIII-RMP5-miR362A-Fc-DSS6

<400> 98
gtactgggtc tctctggtta gaccagatct gagcctggga gctctctggc taactaggga 60
acccactgct taagcctcaa taaagcttgc cttgagtgct tcaagtagtg tgtgcccgtc 120
tgttgtgtga ctctggtaac tagagatccc tcagaccctt ttagtcagtg tggaaaatct 180
ctagcagtgg cgcccgaaca gggacttgaa agcgaaaggg aaaccagagg agctctctcg 240
acgcaggact cggcttgctg aagcgcgcac ggcaagaggc gaggggcggc gactggtgag 300

tacgccaaaa attttgacta gcggaggcta gaaggagaga gatgggtgcg agagcgtcag 360

tattaagcgg gggagaatta gatcgcgatg ggaaaaaatt cggttaaggc caggggggaaa 420

gaaaaaatat aaattaaaac atatagtatg ggcaagcagg gagctagaac gattcgcagt 480

taatcctggc ctgttagaaa catcagaagg ctgtagacaa atactgggac agctacaacc 540

atcccttcag acaggatcag aagaacttag atcattatat aatacagtag caaccctcta 600

ttgtgtgcat caaaggatag agataaaaga caccaaggaa gctttagaca agatagagga 660

agagcaaaac aaaagtaaga ccaccgcaca gcaagcggcc gctgatcttc agacctggag 720

gaggagatat gagggacaat tggagaagtg aattatataa atataaagta gtaaaaattg 780

aaccattagg agtagcaccc accaaggcaa agagaagagt ggtgcagaga gaaaaaagag 840

cagtgggaat aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg 900

cagcgtcaat gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc 960

agaacaattt gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg 1020

gcatcaagca gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc 1080

tcctggggat ttggggttgc tctggaaaac tcatttgcac cactgctgtg ccttggaatg 1140

ctagttggag taataaatct ctggaacaga tttggaatca cacgacctgg atggagtggg 1200

acagagaaat taacaattac acaagcttaa tacactcctt aattgaagaa tcgcaaaacc 1260

agcaagaaaa gaatgaacaa gaattattgg aattagataa atgggcaagt ttgtggaatt 1320

ggtttaacat aacaaattgg ctgtggtata taaaattatt cataatgata gtaggaggct 1380

tggtaggttt aagaatagtt tttgctgtac tttctatagt gaatagagtt aggcagggat 1440

attcaccatt atcgtttcag acccacctcc caaccccgag gggacccgac aggcccgaag 1500

gaatagaaga agaaggtgga gagagagaca gagacagatc cattcgatta gtgaacggat 1560

cggcactgcg tgcgccaatt ctgcagacaa atggcagtat tcatccacaa ttttaaaaga 1620

aaaggggggga ttgggggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat agcaacagac 1680

atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaattttcg ggtttattac 1740

agggacagca gagatccagt ttggttaatt aacccaccca agatctggcc tccgcgccgg 1800

gttttggcgc ctcccgcggg cgccccccctc ctcacggcga gcgctgccac gtcagacgaa 1860

gggcgcagcg agcgtcctga tccttccgcc cggacgctca ggacagcggc ccgctgctca 1920

taagactcgg ccttagaacc ccagtatcag cagaaggaca ttttaggacg ggacttgggt 1980

gactctaggg cactggtttt ctttccagag agcggaacag gcgaggaaaa gtagtccctt 2040

ctcggcgatt ctgcggaggg atctccgtgg ggcggtgaac gccgatgatt atataaggac 2100

gcgccgggtg tggcacagct agttccgtcg cagccgggat ttgggtcgcg gttcttgttt 2160
gtggatcgct gtgatcgtca cttggtgagt agcgggctgc tgggctggcc ggggctttcg 2220
tggccgccgg gccgctcggt gggacggaag cgtgtggaga gaccgccaag ggctgtagtc 2280
tgggtccgcg agcaaggttg ccctgaactg ggggttgggg ggagcgcagc aaaatggcgg 2340
ctgttcccga gtcttgaatg gaagacgctt gtgaggcggg ctgtgaggtc gttgaaacaa 2400
ggtgggggggc atggtgggcg gcaagaaccc aaggtcttga ggccttcgct aatgcgggaa 2460
agctcttatt cgggtgagat gggctggggc accatctggg gaccctgacg tgaagtttgt 2520

cactgactgg agaactcggt ttgtcgtctg ttgcgggggc ggcagttatg gcggtgccgt 2580
tgggcagtgc acccgtacct ttgggagcgc gcgccctcgt cgtgtcgtga cgtcacccgt 2640
tctgttggct tataatgcag ggtggggcca cctgccggta ggtgtgcggt aggcttttct 2700
ccgtcgcagg acgcagggtt cgggcctagg gtaggctctc ctgaatcgac aggcgccgga 2760
cctctggtga ggggagggat aagtgaggcg tcagtttctt tggtcggttt tatgtaccta 2820
tcttcttaag tagctgaagc tccggttttg aactatgcgc tcggggttgg cgagtgtgtt 2880
ttgtgaagtt ttttaggcac cttttgaaat gtaatcattt gggtcaatat gtaattttca 2940

gtgttagact agtaaattgt ccgctaaatt ctggccgttt ttggcttttt tgttagacgc 3000
tagcgccacc atggatatgc gcgtacccgc tcaacttctg ggtttgttgc tgctttggct 3060
caggggagcc cgctgtgccg cgcttgtccc tgaaaaggag aaggacccca aatattggag 3120
agaccaggct caggaaaccc tcaagtacgc tcttgaactg caaaagctta atactaacgt 3180
ggctaaaaac gtgataatgt tcttggggga cggaatgggg gtttcaaccg ttaccgcggc 3240
cagaatcttg aaagggcagc tgcaccataa cccaggcgaa gaaacgaggc tggagatgga 3300
caaatttcca ttcgtggcgc tttctaagac ctacaacact aacgcccagg tccctgactc 3360

agctggtacg gccactgcct acctttgtgg agtgaaggca aatgagggga ctgttggtgt 3420
ttccgcagct actgagagat ctcggtgtaa tacgactcaa ggtaatgaag ttacatccat 3480
actccgatgg gcaaaagacg cgggcaaatc tgttgggatt gttacaacta ctagggtgaa 3540
ccatgcgaca ccctctgcag cttatgcgca cagtgccgac cgagactggt attcagataa 3600
tgagatgcca cccgaggccc ttagccaggg ctgcaaggac atagcctatc aattgatgca 3660
caatatcaga gacatagacg ttataatggg tggtggtcgc aagtacatgt accccaaaaa 3720
caaaaccgac gtagagtatg aatccgatga aaaagctagg ggcaccagac tcgacggact 3780

tgatctggtt gatacatgga agagcttcaa gcccagatac aagcattcac atttcatctg 3840

gaacaggacc gaacttctca cattggaccc ccacaatgtt gactatctcc tcggtttgtt 3900

tgaaccaggg gatatgcagt atgagctcaa tcggaacaac gtcactgacc ccagtttgag 3960

tgaaatggtc gttgttgcaa tacaaatttt gaggaaaaat ccaaaggggt ttttcttgtt 4020

ggtagagggc ggacggatag atcacgggca ccacgaaggc aaagcaaaac aggccctgca 4080

cgaagccgtt gaaatggatc gcgctatcgg tcaagccggc tccctgacga gtagtgaaga 4140

taccttgacc gtcgtcactg cggatcatag ccacgttttt acctttgggg gatacacccc 4200

caggggcaac tcaatttttg gacttgcacc gatgctcagc gacacagata aaaagccttt 4260

tactgcgatt ctgtatggca acggccctgg atacaaagta gtaggggtg aaagggaaaa 4320

cgtcagcatg gtggactatg cacacaataa ttatcaggcg cagtccgctg ttccgctgcg 4380

gcatgagact cacgggggag aggacgttgc tgtcttttcc aagggaccaa tggctcatct 4440

tctccatgga gtccatgagc aaaattatgt ccctcatgtc atggcatacg ctgcatgtat 4500

aggagcaaat ctcgggcact gtgcaccggc gtcctccctc aaagacaaaa cacacacttg 4560

tccaccttgc ccggcacctg aacttctggg cggcccgagc gtttttttgt tccctcctaa 4620

acctaaggac acgctcatga tcagccgcac gccagaggtt acctgtgtag tggtggatgt 4680

cagccacgag gatccggaag taaaattcaa ctggtatgta gatggggtgg aggttcacaa 4740

tgccaaaacc aagccacgag aggaacagta caatagtact taccgggtcg tgtctgtatt 4800

gaccgtcctg catcaggatt ggttgaacgg gaaagaatat aagtgcaagg tgagcaacaa 4860

agcacttccg gccccaatag agaaaacaat tagtaaagca aaaggacaac cacgggaacc 4920

gcaagtttat acactgccgc cctctcgaga cgagctgacc aaaaatcagg ttagccttac 4980

atgtttggtc aaggggttct acccgagtga tattgcagtg gaatgggaat ccaacggtca 5040

accagaaaat aactacaaaa ctactccgcc ggtgttggat tcagacggct ctttctttct 5100

gtatagcaaa ctcactgttg acaagtcaag atggcagcag ggcaatgtat ttagctgtag 5160

tgttatgcac gaagctcttc ataaccacta cacacaaaag tcactttctc tttccccagg 5220

aaaagacatc gattccagcg acagttcaga cagctctgac agctccgatt cctccgactc 5280

aagttgagaa ttcgatatca agcttatcga taatcaacct ctggattaca aaatttgtga 5340

aagattgact ggtattctta actatgttgc tccttttacg ctatgtggat acgctgcttt 5400

aatgcctttg tatcatgcta ttgcttcccg tatggctttc attttctcct ccttgtataa 5460

atcctggttg ctgtctcttt atgaggagtt gtggcccgtt gtcaggcaac gtggcgtggt 5520

gtgcactgtg tttgctgacg caacccccac tggttggggc attgccacca cctgtcagct 5580

cctttccggg actttcgctt tccccctccc tattgccacg gcggaactca tcgccgcctg 5640

ccttgcccgc tgctggacag gggctcggct gttgggcact gacaattccg tggtgttgtc 5700

ggggaaatca tcgtcctttc cttggctgct cgcctgtgtt gccacctgga ttctgcgcgg 5760

gacgtccttc tgctacgtcc cttcggccct caatccagcg gaccttcctt cccgcggcct 5820

gctgccggct ctgcggcctc ttccgcgtct tcgccttcgc cctcagacga gtcggatctc 5880

cctttgggcc gcctccccgc atcgataccg tcgacctcga gacctagaaa aacatggagc 5940

aatcacaagt agcaatacag cagctaccaa tgctgattgt gcctggctag aagcacaaga 6000

ggaggaggag gtgggttttc cagtcacacc tcaggtacct ttaagaccaa tgacttacaa 6060

ggcagctgta gatcttagcc actttttaaa agaaaagggg ggactggaag ggctaattca 6120

ctcccaacga agacaagata tccttgatct gtggatctac cacacacaag gctacttccc 6180

tgattggcag aactacacac cagggccagg gatcagatat ccactgacct ttggatggtg 6240

ctacaagcta gtaccagttg agcaagagaa ggtagaagaa gccaatgaag gagagaacac 6300

ccgcttgtta caccctgtga gcctgcatgg gatggatgac ccggagagag aagtattaga 6360

gtggaggttt gacagccgcc tagcatttca tcacatggcc cgagagctgc atccggactg 6420

tactgggtct ctctggttag accagatctg agcctgggag ctctctggct aactagggaa 6480

cccactgctt aagcctcaat aaagcttgcc ttgagtgctt caagtagtgt gtgcccgtct 6540

gttgtgtgac tctggtaact agagatccct cagacccttt tagtcagtgt ggaaaatctc 6600

tagcagggcc cgtttaaacc cgctgatcag cctcgactgt gccttctagt tgccagccat 6660

ctgttgtttg cccctccccc gtgccttcct tgaccctgga aggtgccact cccactgtcc 6720

tttcctaata aaatgaggaa attgcatcgc attgtctgag taggtgtcat tctattctgg 6780

ggggtggggt ggggcaggac agcaaggggg aggattggga agacaatagc aggcatgctg 6840

gggatgcggt gggctctatg gcttctgagg cggaaagaac cagctggggc tctagggggt 6900

atccccacgc gccctgtagc ggcgcattaa gcgcggcggg tgtggtggtt acgcgcagcg 6960

tgaccgctac acttgccagc gccctagcgc ccgctccttt cgctttcttc ccttcctttc 7020

tcgccacgtt cgccggcttt ccccgtcaag ctctaaatcg ggggctccct ttagggttcc 7080

gatttagtgc tttacggcac ctcgacccca aaaaacttga ttagggtgat ggttcacgta 7140

gtgggccatc gccctgatag acggtttttc gccctttgac gttggagtcc acgttcttta 7200

atagtggact cttgttccaa actggaacaa cactcaaccc tatctcggtc tattcttttg 7260

atttataagg gattttgccg atttcggcct attggttaaa aaatgagctg atttaacaaa 7320

aatttaacgc gaattaattc tgtggaatgt gtgtcagtta gggtgtggaa agtccccagg 7380

ctccccagca ggcagaagta tgcaaagcat gcatctcaat tagtcagcaa ccaggtgtgg 7440

aaagtcccca ggctccccag caggcagaag tatgcaaagc atgcatctca attagtcagc 7500

aaccatagtc ccgcccctaa ctccgcccat cccgccccta actccgccca gttccgccca 7560

ttctccgccc catggctgac taatttttt tatttatgca gaggccgagg ccgcctctgc 7620

ctctgagcta ttccagaagt agtgaggagg ctttttgga ggcctaggct tttgcaaaaa 7680

gctcccggga gcttgtatat ccattttcgg atctgatcag cacgtgttga caattaatca 7740

tcggcatagt atatcggcat agtataatac gacaaggtga ggaactaaac catggccaag 7800

ttgaccagtg ccgttccggt gctcaccgcg cgcgacgtcg ccggagcggt cgagttctgg 7860

accgaccggc tcgggttctc ccgggacttc gtggaggacg acttcgccgg tgtggtccgg 7920

gacgacgtga ccctgttcat cagcgcggtc caggaccagg tggtgccgga caacaccctg 7980

gcctgggtgt gggtgcgcgg cctggacgag ctgtacgccg agtggtcgga ggtcgtgtcc 8040

acgaacttcc gggacgcctc cgggccggcc atgaccgaga tcggcgagca gccgtggggg 8100

cgggagttcg ccctgcgcga cccggccggc aactgcgtgc acttcgtggc cgaggagcag 8160

gactgacacg tgctacgaga tttcgattcc accgccgcct tctatgaaag gttgggcttc 8220

ggaatcgttt tccgggacgc cggctggatg atcctccagc gcggggatct catgctggag 8280

ttcttcgccc accccaactt gtttattgca gcttataatg gttacaaata aagcaatagc 8340

atcacaaatt tcacaaataa agcatttttt tcactgcatt ctagttgtgg tttgtccaaa 8400

ctcatcaatg tatcttatca tgtctgtata ccgtcgacct ctagctagag cttggcgtaa 8460

tcatggtcat agctgtttcc tgtgtgaaat tgttatccgc tcacaattcc acacaacata 8520

cgagccggaa gcataaagtg taaagcctgg ggtgcctaat gagtgagcta actcacatta 8580

attgcgttgc gctcactgcc cgctttccag tcgggaaacc tgtcgtgcca gctgcattaa 8640

tgaatcggcc aacgcgcggg gagaggcggt ttgcgtattg ggcgctcttc cgcttcctcg 8700

ctcactgact cgctgcgctc ggtcgttcgg ctgcggcgag cggtatcagc tcactcaaag 8760

gcggtaatac ggttatccac agaatcaggg gataacgcag gaaagaacat gtgagcaaaa 8820

ggccagcaaa aggccaggaa ccgtaaaaag gccgcgttgc tggcgttttt ccataggctc 8880

cgccccccctg acgagcatca caaaaatcga cgctcaagtc agaggtggcg aaacccgaca 8940

ggactataaa gataccaggc gtttcccccct ggaagctccc tcgtgcgctc tcctgttccg 9000

accctgccgc ttaccggata cctgtccgcc tttctccctt cgggaagcgt ggcgctttct 9060

catagctcac gctgtaggta tctcagttcg gtgtaggtcg ttcgctccaa gctgggctgt 9120

gtgcacgaac cccccgttca gcccgaccgc tgcgccttat ccggtaacta tcgtcttgag 9180

tccaacccgg taagacacga cttatcgcca ctggcagcag ccactggtaa caggattagc 9240

agagcgaggt atgtaggcgg tgctacagag ttcttgaagt ggtggcctaa ctacggctac 9300

actagaagaa cagtatttgg tatctgcgct ctgctgaagc cagttacctt cggaaaaaga 9360

gttggtagct cttgatccgg caaacaaacc accgctggta gcggtggttt ttttgtttgc 9420

aagcagcaga ttacgcgcag aaaaaaagga tctcaagaag atcctttgat cttttctacg 9480

gggtctgacg ctcagtggaa cgaaaactca cgttaaggga ttttggtcat gagattatca 9540

aaaaggatct tcacctagat ccttttaaat taaaaatgaa gttttaaatc aatctaaagt 9600

atatatgagt aaacttggtc tgacagttac caatgcttaa tcagtgaggc acctatctca 9660

gcgatctgtc tatttcgttc atccatagtt gcctgactcc ccgtcgtgta gataactacg 9720

atacgggagg gcttaccatc tggccccagt gctgcaatga taccgcgaga cccacgctca 9780

ccggctccag atttatcagc aataaaccag ccagccggaa gggccgagcg cagaagtggt 9840

cctgcaactt tatccgcctc catccagtct attaattgtt gccgggaagc tagagtaagt 9900

agttcgccag ttaatagttt gcgcaacgtt gttgccattg ctacaggcat cgtggtgtca 9960

cgctcgtcgt ttggtatggc ttcattcagc tccggttccc aacgatcaag gcgagttaca 10020

tgatccccca tgttgtgcaa aaaagcggtt agctccttcg gtcctccgat cgttgtcaga 10080

agtaagttgg ccgcagtgtt atcactcatg gttatggcag cactgcataa ttctcttact 10140

gtcatgccat ccgtaagatg cttttctgtg actggtgagt actcaaccaa gtcattctga 10200

gaatagtgta tgcggcgacc gagttgctct tgcccggcgt caatacggga taataccgcg 10260

ccacatagca gaactttaaa agtgctcatc attggaaaac gttcttcggg gcgaaaactc 10320

tcaaggatct taccgctgtt gagatccagt tcgatgtaac ccactcgtgc acccaactga 10380

tcttcagcat cttttacttt caccagcgtt tctgggtgag caaaaacagg aaggcaaaat 10440

gccgcaaaaa agggaataag ggcgacacgg aaatgttgaa tactcatact cttccttttt 10500

caatattatt gaagcattta tcagggttat tgtctcatga gcggatacat atttgaatgt 10560

atttagaaaa ataaacaaat aggggttccg cgcacatttc cccgaaaagt gccacctgac 10620

gtcgacggat cgggagatct cccgatcccc tatggtgcac tctcagtaca atctgctctg 10680

atgccgcata gttaagccag tatctgctcc ctgcttgtgt gttggaggtc gctgagtagt 10740

gcgcgagcaa aatttaagct acaacaaggc aaggcttgac cgacaattgc atgaagaatc 10800

tgcttagggt taggcgtttt gcgctgcttc gcgatgtacg ggccagatat acgcgttgac 10860

attgattatt gactagttat taatagtaat caattacggg gtcattagtt catagcccat 10920

atatggagtt ccgcgttaca taacttacgg taaatggccc gcctggctga ccgcccaacg 10980

acccccgccc attgacgtca ataatgacgt atgttcccat agtaacgcca atagggactt 11040

tccattgacg tcaatgggtg gagtatttac ggtaaactgc ccacttggca gtacatcaag 11100

tgtatcatat gccaagtacg ccccctattg acgtcaatga cggtaaatgg cccgcctggc 11160

attatgccca gtacatgacc ttatgggact ttcctacttg gcagtacatc tacgtattag 11220

tcatcgctat taccatggtg atgcggtttt ggcagtacat caatgggcgt ggatagcggt 11280

ttgactcacg gggatttcca agtctccacc ccattgacgt caatgggagt ttgttttggc 11340

accaaaatca acgggacttt ccaaaatgtc gtaacaactc cgccccattg acgcaaatgg 11400

gcggtaggcg tgtacggtgg gaggtctata taagcagcgc gttttgcct 11449

<210> 99

<211> 211

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(211)

<223> EFS promoter

<400> 99

gggcagagcg cacatcgccc acagtccccg agaagttggg gggaggggtc ggcaattgaa 60

ccggtgccta gagaaggtgg cgcggggtaa actgggaaag tgatgtcgtg tactggctcc 120

gccttttttcc cgagggtggg ggagaaccgt atataagtgc agtagtcgcc gtgaacgttc 180

ttttcgcaac gggtttgccg ccagaacaca g 211

<210> 100

<211> 1178

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: EF1-alpha- (with intron) promoter

<400> 100

ggctccggtg cccgtcagtg ggcagagcgc acatcgccca cagtccccga gaagttgggg 60

ggaggggtcg gcaattgaac cggtgcctag agaaggtggc gcggggtaaa ctgggaaagt 120

gatgtcgtgt actggctccg cctttttccc gagggtgggg gagaaccgta tataagtgca 180

gtagtcgccg tgaacgttct ttttcgcaac gggtttgccg ccagaacaca ggtaagtgcc 240

gtgtgtggtt cccgcgggcc tggcctcttt acgggttatg gcccttgcgt gccttgaatt 300

acttccactg gctgcagtac gtgattcttg atcccgagct tcgggttgga agtgggtggg 360

agagttcgag gccttgcgct taaggagccc cttcgcctcg tgcttgagtt gaggcctggc 420

ctgggcgctg gggccgccgc gtgcgaatct ggtggcacct tcgcgcctgt ctcgctgctt 480

tcgataagtc tctagccatt taaaattttt gatgacctgc tgcgacgctt tttttctggc 540

aagatagtct tgtaaatgcg ggccaagatc tgcacactgg tatttcggtt tttggggccg 600

cgggcggcga cggggcccgt gcgtcccagc gcacatgttc ggcgaggcgg ggcctgcgag 660

cgcggccacc gagaatcgga cgggggtagt ctcaagctgg ccggcctgct ctggtgcctg 720

gcctcgcgcc gccgtgtatc gccccgccct gggcggcaag gctggcccgg tcggcaccag 780

ttgcgtgagc ggaaagatgg ccgcttcccg gccctgctgc agggagctca aaatggagga 840

cgcggcgctc gggagagcgg gcgggtgagt cacccacaca aaggaaaagg gcctttccgt 900

cctcagccgt cgcttcatgt gactccacgg agtaccgggc gccgtccagg cacctcgatt 960

agttctcgag cttttggagt acgtcgtctt taggttgggg ggaggggttt tatgcgatgg 1020

agtttcccca cactgagtgg gtggagactg aagttaggcc agcttggcac ttgatgtaat 1080

tctccttgga atttgccctt tttgagtttg gatcttggtt cattctcaag cctcagacag 1140

tggttcaaag tttttttctt ccatttcagg tgtcgtga 1178

<210> 101

<211> 1212

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(1212)

<223> UbC promoter

<400> 101

ggcctccgcg ccgggttttg gcgcctcccg cgggcgcccc cctcctcacg gcgagcgctg 60

ccacgtcaga cgaagggcgc agcgagcgtc ctgatccttc cgcccggacg ctcaggacag 120

cggcccgctg ctcataagac tcggccttag aaccccagta tcagcagaag gacattttag 180

gacgggactt gggtgactct agggcactgg ttttctttcc agagagcgga acaggcgagg 240

aaaagtagtc ccttctcggc gattctgcgg agggatctcc gtggggcggt gaacgccgat 300

gattatataa ggacgcgccg ggtgtggcac agctagttcc gtcgcagccg ggatttgggt 360

cgcggttctt gtttgtggat cgctgtgatc gtcacttggt gagtagcggg ctgctgggct 420

ggccggggct ttcgtggccg ccgggccgct cggtgggacg gaagcgtgtg gagagaccgc 480

caagggctgt agtctgggtc cgcgagcaag gttgccctga actgggggtt gggggggagcg 540

cagcaaaatg gcggctgttc ccgagtcttg aatggaagac gcttgtgagg cgggctgtga 600

ggtcgttgaa acaaggtggg gggcatggtg ggcggcaaga acccaaggtc ttgaggcctt 660

cgctaatgcg ggaaagctct tattcgggtg agatgggctg gggcaccatc tggggaccct 720

gacgtgaagt ttgtcactga ctggagaact cggtttgtcg tctgttgcgg gggcggcagt 780

tatggcggtg ccgttgggca gtgcacccgt acctttggga gcgcgcgccc tcgtcgtgtc 840

gtgacgtcac ccgttctgtt ggcttataat gcagggtggg gccacctgcc ggtaggtgtg 900

cggtaggctt ttctccgtcg caggacgcag ggttcgggcc tagggtaggc tctcctgaat 960

cgacaggcgc cggacctctg gtgaggggag ggataagtga ggcgtcagtt tctttggtcg 1020

gttttatgta cctatcttct taagtagctg aagctccggt tttgaactat gcgctcgggg 1080

ttggcgagtg tgttttgtga agtttttag gcacctttg aaatgtaatc atttgggtca 1140

atatgtaatt ttcagtgtta gactagtaaa ttgtccgcta aattctggcc gtttttggct 1200

tttttgttag ac 1212

<210> 102

<211> 234

<212> DNA

<213> Human immunodeficiency virus type 1

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(234)

<223> rre

<400> 102

aggagctttg ttccttgggt tcttgggagc agcaggaagc actatgggcg cagcgtcaat 60

gacgctgacg gtacaggcca gacaattatt gtctggtata gtgcagcagc agaacaattt 120

gctgagggct attgaggcgc aacagcatct gttgcaactc acagtctggg gcatcaagca 180

gctccaggca agaatcctgg ctgtggaaag atacctaaag gatcaacagc tcct 234

<210> 103

<211> 118

<212> DNA

<213> Human immunodeficiency virus type 1

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(118)

<223> cPPT/CTS

<400> 103

ttttaaaaga aaaggggga ttgggggta cagtgcaggg gaaagaatag tagacataat 60

agcaacagac atacaaacta aagaattaca aaaacaaatt acaaaaattc aaaatttt 118

<210> 104

<211> 225

<212> DNA

<213> Bos taurus

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(225)

<223> bGH-poly(A) signal

<400> 104

ctgtgccttc tagttgccag ccatctgttg tttgcccctc ccccgtgcct tccttgaccc 60

tggaaggtgc cactcccact gtcctttcct aataaaatga ggaaattgca tcgcattgtc 120

tgagtaggtg tcattctatt ctgggggggtg gggtggggca ggacagcaag ggggaggatt 180

gggaagacaa tagcaggcat gctggggatg cggtgggctc tatgg 225

<210> 105

<211> 734

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: amino acid sequence of RMP-005Fc without signal peptide (sTNSALP-(LK)-Fc domain-(DI)-(DSS)6);

<400> 105

Leu Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln Ala
1 5 10 15

Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr Asn
20 25 30

Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val Ser
35 40 45

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

Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala Leu
65 70 75 80

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

Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val Gly

100 105 110

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

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

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

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

Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr Phe
355 360 365

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

Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val Phe Ser Lys Gly
435 440 445
Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr Val Pro
450 455 460
His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly His Cys
465 470 475 480
Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590
Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

595 600 605

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

610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr

625 630 635 640

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

645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

690 695 700

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

705 710 715 720

Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

725 730

<210> 106

<211> 1575

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: isolated nucleotide sequences of RMP-001, RMP-002,

RMP-003, RMP-004, RMP-005, RMP-006, RMP-007, RMP-008, and RMP-000

<400> 106

atgatttcac ccttcctggt tttggcaatt ggaacctgcc ttaccaactc ccttgtccct 60

gaaaaggaga aggaccccaa atattggaga gaccaggctc aggaaaccct caagtacgct 120

cttgaactgc aaaagcttaa tactaacgtg gctaaaaacg tgataatgtt cttgggggac 180

ggaatggggg tttcaaccgt taccgcggcc agaatcttga aagggcagct gcaccataac 240

ccaggcgaag aaacgaggct ggagatggac aaatttccat tcgtggcgct ttctaagacc 300

tacaacacta acgcccaggt ccctgactca gctggtacgg ccactgccta cctttgtgga 360

gtgaaggcaa atgaggggac tgttggtgtt tccgcagcta ctgagagatc tcggtgtaat 420

acgactcaag gtaatgaagt tacatccata ctccgatggg caaaagacgc gggcaaatct 480

gttgggattg ttacaactac tagggtgaac catgcgacac cctctgcagc ttatgcgcac 540

agtgccgacc gagactggta ttcagataat gagatgccac ccgaggccct tagccagggc 600

tgcaaggaca tagcctatca attgatgcac aatatcagag acatagacgt tataatgggt 660

ggtggtcgca agtacatgta ccccaaaaac aaaaccgacg tagagtatga atccgatgaa 720

aaagctaggg gcaccagact cgacggactt gatctggttg atacatggaa atcctttaaa 780

cctcggtata agcattcaca tttcatctgg aacaggaccg aacttctcac attggacccc 840

cacaatgttg actatctcct cggtttgttt gaaccagggg atatgcagta tgagctcaat 900

cggaacaacg tcactgaccc cagtttgagt gaaatggtcg ttgttgcaat acaaattttg 960

aggaaaaatc caaaggggtt tttcttgttg gtagagggcg gacggataga tcacgggcac 1020

cacgaaggca aagcaaaaca ggccctgcac gaagccgttg aaatggatcg cgctatcggt 1080

caagccggct ccctgacgag tagtgaagat accttgaccg tcgtcactgc ggatcatagc 1140

cacgttttta cctttggggg atacaccccc aggggcaact caatttttgg acttgcaccg 1200

atgctcagcg acacagataa aaagcctttt actgcgattc tgtatggcaa cggccctgga 1260

tacaaagtag taggggggtga aagggaaaac gtcagcatgg tggactatgc acacaataat 1320

tatcaggcgc agtccgctgt tccgctgcgg catgagactc acgggggaga ggacgttgct 1380

gtcttttcca agggaccaat ggctcatctt ctccatggag tccatgagca aaattatgtc 1440

cctcatgtca tggcatacgc tgcatgtata ggagcaaatc tcgggcactg tgcaccggcg 1500

tcctccgccg gcagccttgc agctgggcct ttgcttttgg ctctggcgct gtatcctctg 1560

agcgtgttgt tctga 1575

<210> 107

<211> 2232

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-001

<400> 107

atgataagtc ccttcctcgt ccttgccata ggtacctgtc tcaccaattc acttgtgccg 60

gagaaggaaa aagacccgaa gtactggagg gaccaggccc aggagacact caagtatgct 120

ttggagctgc agaagctcaa caccaatgtc gccaaaaacg tgataatgtt cctcggtgac 180

ggcatggggg tatctactgt aacggcggca cgcatcctga aaggacagct gcaccacaat 240

ccaggcgagg agacccggct ggaaatggac aagtttccat tcgtggcttt gtccaaaact 300

tacaacacca acgcacaagt tcctgattct gccggtacgg ccactgccta cctctgtggc 360

gtcaaggcaa atgaggggac tgtgggggta tctgcggcaa ctgagaggag ccgatgcaac 420

acgacgcagg gtaacgaggt gacatctatc ctgaggtggg caaaggacgc gggaaaaagc 480

gtcggaatag taacgaccac aagggtaaac cacgctaccc ctagcgcagc gtatgcacat 540

tcagccgatc gggattggta cagtgacaat gaaatgccgc ctgaagctct gtcccagggt 600

tgcaaagata tcgcctatca gctgatgcat aatatccgcg atattgacgt aatcatgggg 660

ggtggacgaa aatatatgta cccaaaaaat aaaacagatg tagaatatga atctgatgag 720

aaggcccggg gtacaaggct tgatggtctc gatcttgtcg acacgtggaa atcattcaaa 780

cctcggtata aacacagcca ttttatctgg aataggactg aattgcttac gcttgatcca 840

cacaacgtag actatttgct gggccttttt gagccgggag atatgcagta cgaacttaac 900

cggaacaatg tgactgaccc ttctcttagc gagatggtgg tagtggcgat tcagatactc 960

agaaaaaatc ccaagggttt ttttctcctg gtcgagggcg gaagaatcga tcatggacat 1020

cacgaaggaa aagcgaagca agcacttcat gaagccgtag agatggatag ggcaataggt 1080

caggcaggct cacttacgtc aagtgaagat acccttacgg tggtgacagc tgaccacagc 1140

cacgtcttta ctttcggcgg ctataccccc cgaggcaatt caatctttgg gttggcgccc 1200

atgctttcag atactgataa gaaacctttt acagccatct tgtatggtaa tgggcctggg 1260

tataaggtag ttggtggtga gagggagaat gtatcaatgg tcgattacgc acataataac 1320

taccaagctc agtcagcagt acctctgagg catgaaacac acggcggaga ggacgtagca 1380

gtattttcaa aaggcccaat ggcccatctg ctgcatgggg tacatgagca aaattatgtg 1440

ccccatgtga tggcatatgc agcctgcatc ggagcaaatc tcgggcactg tgctcccgcc 1500

tcaagtctca aagacaaaac acacacttgt ccaccttgcc cggcacctga acttctgggc 1560

ggcccgagcg ttttttttgtt ccctcctaaa cctaaggaca cgctcatgat cagccgcacg 1620

ccagaggtta cctgtgtagt ggtggatgtc agccacgagg atccggaagt aaaattcaac 1680

tggtatgtag atggggtgga ggttcacaat gccaaaacca agccacgaga ggaacagtac 1740

aatagtactt accgggtcgt gtctgtattg accgtcctgc atcaggattg gttgaacggg 1800

aaagaatata agtgcaaggt gagcaacaaa gcacttccgg ccccaataga gaaaacaatt 1860

agtaaagcaa aaggacaacc acgggaaccg caagtttata cactgccgcc ctctcgagac 1920

gagctgacca aaaatcaggt tagccttaca tgtttggtca aggggttcta cccgagtgat 1980

attgcagtgg aatgggaatc caacggtcaa ccagaaaata actacaaaac tactccgccg 2040

gtgttggatt cagacggctc tttctttctg tatagcaaac tcactgttga caagtcaaga 2100

tggcagcagg gcaatgtatt tagctgtagt gttatgcacg aagctcttca taaccactac 2160

acacaaaagt cactttctct ttccccagga aaagacatcg atgacgatga cgatgatgac 2220

gacgacgatt ga 2232

<210> 108

<211> 1509

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-002

<400> 108

atgatttcac ccttcctggt tttggcaatt ggaacctgcc ttaccaactc ccttgtccct 60

gaaaaggaga aggaccccaa atattggaga gaccaggctc aggaaaccct caagtacgct 120

cttgaactgc aaaagcttaa tactaacgtg gctaaaaacg tgataatgtt cttgggggac 180

ggaatggggg tttcaaccgt taccgcggcc agaatcttga aagggcagct gcaccataac 240

ccaggcgaag aaacgaggct ggagatggac aaatttccat tcgtggcgct ttctaagacc 300

tacaacacta acgcccaggt ccctgactca gctggtacgg ccactgccta cctttgtgga 360

gtgaaggcaa atgaggggac tgttggtgtt tccgcagcta ctgagagatc tcggtgtaat 420

acgactcaag gtaatgaagt tacatccata ctccgatggg caaaagacgc gggcaaatct 480

gttgggattg ttacaactac tagggtgaac catgcgacac cctctgcagc ttatgcgcac 540

agtgccgacc gagactggta ttcagataat gagatgccac ccgaggccct tagccagggc 600

tgcaaggaca tagcctatca attgatgcac aatatcagag acatagacgt tataatgggt 660

ggtggtcgca agtacatgta ccccaaaaac aaaaccgacg tagagtatga atccgatgaa 720

aaagctaggg gcaccagact cgacggactt gatctggttg atacatggaa atcctttaaa 780

cctcggtata agcattcaca tttcatctgg aacaggaccg aacttctcac attggacccc 840

cacaatgttg actatctcct cggtttgttt gaaccagggg atatgcagta tgagctcaat 900

cggaacaacg tcactgaccc cagtttgagt gaaatggtcg ttgttgcaat acaaattttg 960

aggaaaaatc caaaggggtt tttcttgttg gtagagggcg gacggataga tcacgggcac 1020

cacgaaggca aagcaaaaca ggccctgcac gaagccgttg aaatggatcg cgctatcggt 1080

caagccggct ccctgacgag tagtgaagat accttgaccg tcgtcactgc ggatcatagc 1140

cacgttttta cctttggggg atacacccca aggggcaact caatttttgg acttgcaccg 1200

atgctcagcg acacagataa aaagcctttt actgcgattc tgtatggcaa cggccctgga 1260

tacaaagtag taggggggtga aagggaaaac gtcagcatgg tggactatgc acacaataat 1320

tatcaggcgc agtccgctgt tccgctgcgg catgagactc acgggggaga ggacgttgct 1380

gtcttttcca agggaccaat ggctcatctt ctccatggag tccatgagca aaattatgtc 1440

cctcatgtca tggcatacgc tgcatgtata ggagcaaatc tcgggcactg tgcaccggcg 1500

tcctcctga 1509

<210> 109

<211> 1539

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-003

<400> 109

atgatttcac ccttcctggt tttggcaatt ggaacctgcc ttaccaactc ccttgtccct 60

gaaaaggaga aggaccccaa atattggaga gaccaggctc aggaaaccct caagtacgct 120

cttgaactgc aaaagcttaa tactaacgtg gctaaaaacg tgataatgtt cttgggggac 180

ggaatggggg tttcaaccgt taccgcggcc agaatcttga aagggcagct gcaccataac 240

ccaggcgaag aaacgaggct ggagatggac aaatttccat tcgtggcgct ttctaagacc 300

tacaacacta acgcccaggt ccctgactca gctggtacgg ccactgccta cctttgtgga 360

gtgaaggcaa atgaggggac tgttggtgtt tccgcagcta ctgagagatc tcggtgtaat 420

acgactcaag gtaatgaagt tacatccata ctccgatggg caaaagacgc gggcaaatct 480

gttgggattg ttacaactac tagggtgaac catgcgacac cctctgcagc ttatgcgcac 540

agtgccgacc gagactggta ttcagataat gagatgccac ccgaggccct tagccagggc 600

tgcaaggaca tagcctatca attgatgcac aatatcagag acatagacgt tataatgggt 660

ggtggtcgca agtacatgta ccccaaaaac aaaaccgacg tagagtatga atccgatgaa 720

aaagctaggg gcaccagact cgacggactt gatctggttg atacatggaa atcctttaaa 780

cctcggtata agcattcaca tttcatctgg aacaggaccg aacttctcac attggacccc 840

cacaatgttg actatctcct cggtttgttt gaaccagggg atatgcagta tgagctcaat 900

cggaacaacg tcactgaccc cagtttgagt gaaatggtcg ttgttgcaat acaaattttg 960

aggaaaaatc caaaggggtt tttcttgttg gtagagggcg gacggataga tcacgggcac 1020

cacgaaggca aagcaaaaca ggccctgcac gaagccgttg aaatggatcg cgctatcggt 1080

caagccggct ccctgacgag tagtgaagat accttgaccg tcgtcactgc ggatcatagc 1140

cacgttttta cctttggggg atacaccccc aggggcaact caatttttgg acttgcaccg 1200

atgctcagcg acacagataa aaagcctttt actgcgattc tgtatggcaa cggccctgga 1260

tacaaagtag taggggggtga aagggaaaac gtcagcatgg tggactatgc acacaataat 1320

tatcaggcgc agtccgctgt tccgctgcgg catgagactc acgggggaga ggacgttgct 1380

gtcttttcca agggaccaat ggctcatctt ctccatggag tccatgagca aaattatgtc 1440

cctcatgtca tggcatacgc tgcatgtata ggagcaaatc tcgggcactg tgcaccggcg 1500

tcctccgatg atgatgacga tgatgatgat gacgattga 1539

<210> 110

<211> 1536

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-004

<400> 110

atgatttcac ccttcctggt tttggcaatt ggaacctgcc ttaccaactc ccttgtccct 60

gaaaaggaga aggaccccaa atattggaga gaccaggctc aggaaaccct caagtacgct 120

cttgaactgc aaaagcttaa tactaacgtg gctaaaaacg tgataatgtt cttgggggac 180

ggaatggggg tttcaaccgt taccgcggcc agaatcttga aagggcagct gcaccataac 240

ccaggcgaag aaacgaggct ggagatggac aaatttccat tcgtggcgct ttctaagacc 300

tacaacacta acgcccaggt ccctgactca gctggtacgg ccactgccta cctttgtgga 360

gtgaaggcaa atgaggggac tgttggtgtt tccgcagcta ctgagagatc tcggtgtaat 420

acgactcaag gtaatgaagt tacatccata ctccgatggg caaaagacgc gggcaaatct 480

gttgggattg ttacaactac tagggtgaac catgcgacac cctctgcagc ttatgcgcac 540

agtgccgacc gagactggta ttcagataat gagatgccac ccgaggccct tagccagggc 600

tgcaaggaca tagcctatca attgatgcac aatatcagag acatagacgt tataatgggt 660

ggtggtcgca agtacatgta ccccaaaaac aaaaccgacg tagagtatga atccgatgaa 720

aaagctaggg gcaccagact cgacggactt gatctggttg atacatggaa atcctttaaa 780

cctcggtata agcattcaca tttcatctgg aacaggaccg aacttctcac attggacccc 840

cacaatgttg actatctcct cggtttgttt gaaccagggg atatgcagta tgagctcaat 900

cggaacaacg tcactgaccc cagtttgagt gaaatggtcg ttgttgcaat acaaattttg 960

aggaaaaatc caaaggggtt tttcttgttg gtagagggcg gacggataga tcacgggcac 1020

cacgaaggca aagcaaaaca ggccctgcac gaagccgttg aaatggatcg cgctatcggt 1080

caagccggct ccctgacgag tagtgaagat accttgaccg tcgtcactgc ggatcatagc 1140

cacgttttta cctttggggg atacaccccc aggggcaact caatttttgg acttgcaccg 1200

atgctcagcg acacagataa aaagcctttt actgcgattc tgtatggcaa cggccctgga 1260

tacaaagtag taggggggtga aagggaaaac gtcagcatgg tggactatgc acacaataat 1320

tatcaggcgc agtccgctgt tccgctgcgg catgagactc acgggggaga ggacgttgct 1380

gtcttttcca agggaccaat ggctcatctt ctccatggag tccatgagca aaattatgtc 1440

cctcatgtca tggcatacgc tgcatgtata ggagcaaatc tcgggcactg tgcaccggcg 1500

tcctccgggg gagggggatc tggcggcggt gggtca 1536

<210> 111

<211> 1560

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005

<400> 111

atgatttcac ccttcctggt tttggcaatt ggaacctgcc ttaccaactc ccttgtccct 60

gaaaaggaga aggaccccaa atattggaga gaccaggctc aggaaaccct caagtacgct 120

cttgaactgc aaaagcttaa tactaacgtg gctaaaaacg tgataatgtt cttgggggac 180

ggaatggggg tttcaaccgt taccgcggcc agaatcttga aagggcagct gcaccataac 240

ccaggcgaag aaacgaggct ggagatggac aaatttccat tcgtggcgct ttctaagacc 300

tacaacacta acgcccaggt ccctgactca gctggtacgg ccactgccta cctttgtgga 360

gtgaaggcaa atgaggggac tgttggtgtt tccgcagcta ctgagagatc tcggtgtaat 420

acgactcaag gtaatgaagt tacatccata ctccgatggg caaaagacgc gggcaaatct 480

gttgggattg ttacaactac tagggtgaac catgcgacac cctctgcagc ttatgcgcac 540

agtgccgacc gagactggta ttcagataat gagatgccac ccgaggccct tagccagggc 600

tgcaaggaca tagcctatca attgatgcac aatatcagag acatagacgt tataatgggt 660

ggtggtcgca agtacatgta ccccaaaaac aaaaccgacg tagagtatga atccgatgaa 720

aaagctaggg gcaccagact cgacggactt gatctggttg atacatggaa atcctttaaa 780

cctcggtata agcattcaca tttcatctgg aacaggaccg aacttctcac attggacccc 840

cacaatgttg actatctcct cggtttgttt gaaccagggg atatgcagta tgagctcaat 900

cggaacaacg tcactgaccc cagtttgagt gaaatggtcg ttgttgcaat acaaattttg 960

aggaaaaatc caaaggggtt tttcttgttg gtagagggcg gacggataga tcacgggcac 1020

cacgaaggca aagcaaaaca ggccctgcac gaagccgttg aaatggatcg cgctatcggt 1080

caagccggct ccctgacgag tagtgaagat accttgaccg tcgtcactgc ggatcatagc 1140

cacgttttta cctttggggg atacaccccc aggggcaact caatttttgg acttgcaccg 1200

atgctcagcg acacagataa aaagcctttt actgcgattc tgtatggcaa cggccctgga 1260

tacaaagtag taggggggtga aagggaaaac gtcagcatgg tggactatgc acacaataat 1320

tatcaggcgc agtccgctgt tccgctgcgg catgagactc acgggggaga ggacgttgct 1380

gtcttttcca agggaccaat ggctcatctt ctccatggag tccatgagca aaattatgtc 1440

cctcatgtca tggcatacgc tgcatgtata ggagcaaatc tcgggcactg tgcaccggcg 1500

tcctccgatt ccagcgacag ttcagacagc tctgacagct ccgattcctc cgactcaagt 1560

<210> 112

<211> 1593

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-006

<400> 112

atgatttcac ccttcctggt tttggcaatt ggaacctgcc ttaccaactc ccttgtccct 60

gaaaaggaga aggaccccaa atattggaga gaccaggctc aggaaaccct caagtacgct 120

cttgaactgc aaaagcttaa tactaacgtg gctaaaaacg tgataatgtt cttgggggac 180

ggaatggggg tttcaaccgt taccgcggcc agaatcttga aagggcagct gcaccataac 240

ccaggcgaag aaacgaggct ggagatggac aaatttccat tcgtggcgct ttctaagacc 300

tacaacacta acgcccaggt ccctgactca gctggtacgg ccactgccta cctttgtgga 360

gtgaaggcaa atgaggggac tgttggtgtt tccgcagcta ctgagagatc tcggtgtaat 420

acgactcaag gtaatgaagt tacatccata ctccgatggg caaaagacgc gggcaaatct 480

gttgggattg ttacaactac tagggtgaac catgcgacac cctctgcagc ttatgcgcac 540

agtgccgacc gagactggta ttcagataat gagatgccac ccgaggccct tagccagggc 600

tgcaaggaca tagcctatca attgatgcac aatatcagag acatagacgt tataatgggt 660

ggtggtcgca agtacatgta ccccaaaaac aaaaccgacg tagagtatga atccgatgaa 720

aaagctaggg gcaccagact cgacggactt gatctggttg atacatggaa atcctttaaa 780

cctcggtata agcattcaca tttcatctgg aacaggaccg aacttctcac attggacccc 840

cacaatgttg actatctcct cggtttgttt gaaccagggg atatgcagta tgagctcaat 900

cggaacaacg tcactgaccc cagtttgagt gaaatggtcg ttgttgcaat acaaattttg 960

aggaaaaatc caaaggggtt tttcttgttg gtagagggcg gacggataga tcacgggcac 1020

cacgaaggca aagcaaaaca ggccctgcac gaagccgttg aaatggatcg cgctatcggt 1080

caagccggct ccctgacgag tagtgaagat accttgaccg tcgtcactgc ggatcatagc 1140

cacgttttta cctttggggg atacaccccc aggggcaact caatttttgg acttgcaccg 1200

atgctcagcg acacagataa aaagcctttt actgcgattc tgtatggcaa cggccctgga 1260
tacaaagtag taggggtga aagggaaaac gtcagcatgg tggactatgc acacaataat 1320
tatcaggcgc agtccgctgt tccgctgcgg catgagactc acgggggaga ggacgttgct 1380
gtcttttcca agggaccaat ggctcatctt ctccatggag tccatgagca aaattatgtc 1440
cctcatgtca tggcatacgc tgcatgtata ggagcaaatc tcgggcactg tgcaccggcg 1500
tcctccggag ggggcggctc agggggtgga ggctcagata gcagcgatag ttctgactca 1560
tcagattcta gtgactcctc cgattcctcc tga 1593

<210> 113
<211> 1605
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP-007
<400> 113
atgatttcac ccttcctggt tttggcaatt ggaacctgcc ttaccaactc ccttgtccct 60
gaaaaggaga aggaccccaa atattggaga gaccaggctc aggaaaccct caagtacgct 120
cttgaactgc aaaagcttaa tactaacgtg gctaaaaacg tgataatgtt cttgggggac 180
ggaatggggg tttcaaccgt taccgcggcc agaatcttga aagggcagct gcaccataac 240
ccaggcgaag aaacgaggct ggagatggac aaatttccat tcgtggcgct ttctaagacc 300
tacaacacta acgcccaggt ccctgactca gctggtacgg ccactgccta cctttgtgga 360

gtgaaggcaa atgaggggac tgttggtgtt tccgcagcta ctgagagatc tcggtgtaat 420
acgactcaag gtaatgaagt tacatccata ctccgatggg caaaagacgc gggcaaatct 480
gttgggattg ttacaactac tagggtgaac catgcgacac cctctgcagc ttatgcgcac 540
agtgccgacc gagactggta ttcagataat gagatgccac ccgaggccct tagccagggc 600
tgcaaggaca tagcctatca attgatgcac aatatcagag acatagacgt tataatgggt 660
ggtggtcgca agtacatgta ccccaaaaac aaaaccgacg tagagtatga atccgatgaa 720
aaagctaggg gcaccagact cgacggactt gatctggttg atacatggaa atcctttaaa 780

cctcggtata agcattcaca tttcatctgg aacaggaccg aacttctcac attggacccc 840
cacaatgttg actatctcct cggtttgttt gaaccagggg atatgcagta tgagctcaat 900
cggaacaacg tcactgaccc cagtttgagt gaaatggtcg ttgttgcaat acaaattttg 960
aggaaaaatc caaaggggtt tttcttgttg gtagagggcg gacggataga tcacgggcac 1020

cacgaaggca aagcaaaaca ggccctgcac gaagccgttg aaatggatcg cgctatcggt 1080

caagccggct ccctgacgag tagtgaagat accttgaccg tcgtcactgc ggatcatagc 1140

cacgttttta cctttggggg atacaccccc aggggcaact caatttttgg acttgcaccg 1200

atgctcagcg acacagataa aaagcctttt actgcgattc tgtatggcaa cggccctgga 1260

tacaaagtag taggggggtga aagggaaaac gtcagcatgg tggactatgc acacaataat 1320

tatcaggcgc agtccgctgt tccgctgcgg catgagactc acgggggaga ggacgttgct 1380

gtcttttcca agggaccaat ggctcatctt ctccatggag tccatgagca aaattatgtc 1440

cctcatgtca tggcatacgc tgcatgtata ggagcaaatc tcgggcactg tgcaccggcg 1500

tcctccgcgg gatcattggc tgctgatccg gcggccactg cggctgccct ttacccctc 1560

agtgtccttt tcgacgacga cgatgacgat gacgatgatg attga 1605

<210> 114

<211> 1638

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-008

<400> 114

atgatttcac ccttcctggt tttggcaatt ggaacctgcc ttaccaactc ccttgtccct 60

gaaaaggaga aggaccccaa atattggaga gaccaggctc aggaaaccct caagtacgct 120

cttgaactgc aaaagcttaa tactaacgtg gctaaaaacg tgataatgtt cttgggggac 180

ggaatggggg tttcaaccgt taccgcggcc agaatcttga aagggcagct gcaccataac 240

ccaggcgaag aaacgaggct ggagatggac aaatttccat tcgtggcgct ttctaagacc 300

tacaacacta acgcccaggt ccctgactca gctggtacgg ccactgccta cctttgtgga 360

gtgaaggcaa atgaggggac tgttggtgtt tccgcagcta ctgagagatc tcggtgtaat 420

acgactcaag gtaatgaagt tacatccata ctccgatggg caaaagacgc gggcaaatct 480

gttgggattg ttacaactac tagggtgaac catgcgacac cctctgcagc ttatgcgcac 540

agtgccgacc gagactggta ttcagataat gagatgccac ccgaggccct tagccagggc 600

tgcaaggaca tagcctatca attgatgcac aatatcagag acatagacgt tataatgggt 660

ggtggtcgca agtacatgta ccccaaaaac aaaaccgacg tagagtatga atccgatgaa 720

aaagctaggg gcaccagact cgacggactt gatctggttg atacatggaa atcctttaaa 780

cctcggtata agcattcaca tttcatctgg aacaggaccg aacttctcac attggacccc 840

cacaatgttg actatctcct cggtttgttt gaaccagggg atatgcagta tgagctcaat 900

cggaacaacg tcactgaccc cagtttgagt gaaatggtcg ttgttgcaat acaaattttg 960

aggaaaaatc caaaggggtt tttcttgttg gtagagggcg gacggataga tcacgggcac 1020

cacgaaggca aagcaaaaca ggccctgcac gaagccgttg aaatggatcg cgctatcggt 1080

caagccggct ccctgacgag tagtgaagat accttgaccg tcgtcactgc ggatcatagc 1140

cacgttttta cctttggggg atacaccccc aggggcaact caatttttgg acttgcaccg 1200

atgctcagcg acacagataa aaagcctttt actgcgattc tgtatggcaa cggccctgga 1260

tacaaagtag taggggtga aagggaaaac gtcagcatgg tggactatgc acacaataat 1320

tatcaggcgc agtccgctgt tccgctgcgg catgagactc acgggggaga ggacgttgct 1380

gtcttttcca agggaccaat ggctcatctt ctccatggag tccatgagca aaattatgtc 1440

cctcatgtca tggcatacgc tgcatgtata ggagcaaatc tcgggcactg tgcaccggcg 1500

tcctccgctg gatctttggc ggccgatccc gcagccacag cggcggctct ttacccttg 1560

tcagtactct tcgattcctc agactcatca gattcctccg attcatccga ttccagtgac 1620

tcctctgaca gtagctga 1638

<210> 115

<211> 2202

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: isolated nucleotide sequence of RMP-005Fc without signal peptide

<400> 115

cttgtccctg aaaaggagaa ggaccccaaa tattggagag accaggctca ggaaaccctc 60

aagtacgctc ttgaactgca aaagcttaat actaacgtgg ctaaaaacgt gataatgttc 120

ttgggggacg gaatgggggt ttcaaccgtt accgcggcca gaatcttgaa agggcagctg 180

caccataacc caggcgaaga aacgaggctg gagatggaca aatttccatt cgtggcgctt 240

tctaagacct acaacactaa cgcccaggtc cctgactcag ctggtacggc cactgcctac 300

ctttgtggag tgaaggcaaa tgaggggact gttggtgttt ccgcagctac tgagagatct 360

cggtgtaata cgactcaagg taatgaagtt acatccatac tccgatgggc aaaagacgcg 420

ggcaaatctg ttgggattgt tacaactact agggtgaacc atgcgacacc ctctgcagct 480

tatgcgcaca gtgccgaccg agactggtat tcagataatg agatgccacc cgaggccctt 540

agccagggct gcaaggacat agcctatcaa ttgatgcaca atatcagaga catagacgtt 600

ataatgggtg gtggtcgcaa gtacatgtac cccaaaaaca aaaccgacgt agagtatgaa 660

tccgatgaaa aagctagggg caccagactc gacggacttg atctggttga tacatggaag 720

agcttcaagc ccagatacaa gcattcacat ttcatctgga acaggaccga acttctcaca 780

ttggaccccc acaatgttga ctatctcctc ggtttgtttg aaccagggga tatgcagtat 840

gagctcaatc ggaacaacgt cactgacccc agtttgagtg aaatggtcgt tgttgcaata 900

caaattttga ggaaaaatcc aaaggggttt ttcttgttgg tagagggcgg acggatagat 960

cacgggcacc acgaaggcaa agcaaaacag gccctgcacg aagccgttga aatggatcgc 1020

gctatcggtc aagccggctc cctgacgagt agtgaagata ccttgaccgt cgtcactgcg 1080

gatcatagcc acgtttttac ctttgggggga tacaccccca ggggcaactc aatttttgga 1140

cttgcaccga tgctcagcga cacagataaa aagcctttta ctgcgattct gtatggcaac 1200

ggccctggat acaaagtagt agggggtgaa agggaaaacg tcagcatggt ggactatgca 1260

cacaataatt atcaggcgca gtccgctgtt ccgctgcggc atgagactca cgggggagag 1320

gacgttgctg tcttttccaa gggaccaatg gctcatcttc tccatggagt ccatgagcaa 1380

aattatgtcc ctcatgtcat ggcatacgct gcatgtatag gagcaaatct cgggcactgt 1440

gcaccggcgt cctccctcaa agacaaaaca cacacttgtc caccttgccc ggcacctgaa 1500

cttctgggcg gcccgagcgt ttttttgttc cctcctaaac ctaaggacac gctcatgatc 1560

agccgcacgc cagaggttac ctgtgtagtg gtggatgtca gccacgagga tccggaagta 1620

aaattcaact ggtatgtaga tggggtggag gttcacaatg ccaaaaccaa gccacgagag 1680

gaacagtaca atagtactta ccgggtcgtg tctgtattga ccgtcctgca tcaggattgg 1740

ttgaacggga aagaatataa gtgcaaggtg agcaacaaag cacttccggc cccaatagag 1800

aaaacaatta gtaaagcaaa aggacaacca cgggaaccgc aagtttatac actgccgccc 1860

tctcgagacg agctgaccaa aaatcaggtt agccttacat gtttggtcaa ggggttctac 1920

ccgagtgata ttgcagtgga atgggaatcc aacggtcaac cagaaaataa ctacaaaact 1980

actccgccgg tgttggattc agacggctct ttctttctgt atagcaaact cactgttgac 2040

aagtcaagat ggcagcaggg caatgtattt agctgtagtg ttatgcacga agctcttcat 2100

aaccactaca cacaaaagtc actttctctt tccccaggaa aagacatcga ttccagcgac 2160

agttcagaca gctctgacag ctccgattcc tccgactcaa gt 2202

<210> 116

<211> 752

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005Fc with Secretion Signal peptide 1 IgG2H

<400> 116

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Val His Ser Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp
20 25 30

Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn
35 40 45

Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly
50 55 60

Val Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His
65 70 75 80

Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val
85 90 95

Ala Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val Pro Asp Ser Ala
100 105 110

Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr
115 120 125

Val Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn Thr Thr Gln
130 135 140

Gly Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys Asp Ala Gly Lys
145 150 155 160

Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser
165 170 175

Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu
180 185 190

Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln
195 200 205

Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg
210 215 220

Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp
225 230 235 240

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

245 250 255

Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn
260 265 270

Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu
275 280 285

Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn
290 295 300

Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val Val Val Ala Ile Gln Ile
305 310 315 320

Leu Arg Lys Asn Pro Lys Gly Phe Phe Leu Leu Val Glu Gly Gly Arg
325 330 335

Ile Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His Glu
340 345 350

Ala Val Glu Met Asp Arg Ala Ile Gly Gln Ala Gly Ser Leu Thr Ser
355 360 365

Ser Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe
370 375 380

Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala
385 390 395 400

Pro Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro Phe Thr Ala Ile Leu Tyr
405 410 415

Gly Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val
420 425 430

Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val
435 440 445

Pro Leu Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val Phe Ser
450 455 460

Lys Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn Tyr
465 470 475 480

Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly
485 490 495

His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
500 505 510

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
515 520 525

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
530 535 540

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
545 550 555 560

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
565 570 575

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
580 585 590

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
595 600 605

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
610 615 620

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
625 630 635 640

Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
645 650 655

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
660 665 670

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
675 680 685

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
690 695 700

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
705 710 715 720

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Asp Ile Asp Ser
725 730 735

Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

740 745 750

<210> 117

<211> 755

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005Fc with Secretion Signal peptide 2 huIgKVIII

Ig kappa light chain V-III region

<400> 117

Met Asp Met Arg Val Pro Ala Gln Leu Leu Gly Leu Leu Leu Leu Trp
1 5 10 15

Leu Arg Gly Ala Arg Cys Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr
20 25 30

Trp Arg Asp Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln
35 40 45

Lys Leu Asn Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp

50 55 60

Gly Met Gly Val Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln
65 70 75 80

Leu His His Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe
85 90 95

Pro Phe Val Ala Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val Pro
100 105 110

Asp Ser Ala Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn

115 120 125

Glu Gly Thr Val Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn
130 135 140

Thr Thr Gln Gly Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys Asp
145 150 155 160

Ala Gly Lys Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala
165 170 175

Thr Pro Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser

180 185 190

Asp Asn Glu Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile

195 200 205

Ala Tyr Gln Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly

210 215 220

Gly Gly Arg Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr

225 230 235 240

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

245 250 255

Val Asp Thr Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe

260 265 270

Ile Trp Asn Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp

275 280 285

Tyr Leu Leu Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn

290 295 300

Arg Asn Asn Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val Val Val Ala

305 310 315 320

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

325 330 335

Gly Gly Arg Ile Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala

340 345 350

Leu His Glu Ala Val Glu Met Asp Arg Ala Ile Gly Gln Ala Gly Ser

355 360 365

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

370 375 380

His Val Phe Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe

385 390 395 400

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

405 410 415

Ile Leu Tyr Gly Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg

420 425 430

Glu Asn Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Gln Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala

485 490 495

Asn Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp Lys Thr His

500 505 510

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

515 520 525

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

530 535 540

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

545 550 555 560

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

565 570 575

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

580 585 590

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

595 600 605

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

610 615 620

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

625 630 635 640

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu

645 650 655

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

660 665 670

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

675 680 685

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

690 695 700

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu

705 710 715 720

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Asp

725 730 735

Ile Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

740 745 750

Asp Ser Ser

755

<210> 118

<211> 756

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005Fc with Secretion Signal peptide 4 huCD33tPA

<400> 118

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

1 5 10 15

Ala Val Phe Val Ser Pro Ser Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys

20 25 30

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

35 40 45

Gln Lys Leu Asn Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly

50 55 60

Asp Gly Met Gly Val Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly

65 70 75 80

Gln Leu His His Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys

85 90 95

Phe Pro Phe Val Ala Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val

100 105 110

Pro Asp Ser Ala Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala
115 120 125

Asn Glu Gly Thr Val Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys
130 135 140

Asn Thr Thr Gln Gly Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys
145 150 155 160

Asp Ala Gly Lys Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His
165 170 175

Ala Thr Pro Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr
180 185 190

Ser Asp Asn Glu Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp
195 200 205

Ile Ala Tyr Gln Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met
210 215 220

Gly Gly Gly Arg Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu
225 230 235 240

Tyr Glu Ser Asp Glu Lys Ala Arg Gly Thr Arg Leu Asp Gly Leu Asp
245 250 255

Leu Val Asp Thr Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His
260 265 270

Phe Ile Trp Asn Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val
275 280 285

Asp Tyr Leu Leu Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu
290 295 300

Asn Arg Asn Asn Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val Val Val
305 310 315 320

Ala Ile Gln Ile Leu Arg Lys Asn Pro Lys Gly Phe Phe Leu Leu Val
325 330 335

Glu Gly Gly Arg Ile Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln
340 345 350

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

355 360 365

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

Arg Glu Asn Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala
435 440 445
Gln Ser Ala Val Pro Leu Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val
450 455 460
Ala Val Phe Ser Lys Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His
465 470 475 480
Glu Gln Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly
485 490 495

Ala Asn Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp Lys Thr
500 505 510
His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
515 520 525
Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
530 535 540
Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
545 550 555 560

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

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
610 615 620

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
625 630 635 640
Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
645 650 655
Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
660 665 670
Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
675 680 685

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
690 695 700
Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
705 710 715 720
Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
725 730 735
Asp Ile Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser
740 745 750

Ser Asp Ser Ser
755

<210> 119
<211> 758
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP-005Fc with Secretion Signal peptide 5 huCD33tPA-AA
<400> 119
Met Asp Ala Met Lys Arg Gly Leu Cys Cys Val Leu Leu Leu Cys Gly
1 5 10 15
Ala Val Phe Val Ser Pro Ser Ala Ala Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp
20 25 30

Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu

35 40 45

Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Gly Gln Leu His His Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met

85 90 95

Asp Lys Phe Pro Phe Val Ala Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala

100 105 110

Gln Val Pro Asp Ser Ala Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val

115 120 125

Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser

130 135 140

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

145 150 155 160

Ala Lys Asp Ala Gly Lys Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val

165 170 175

Asn His Ala Thr Pro Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Ile Met Gly Gly Gly Arg Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp

225 230 235 240

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

245 250 255

Leu Asp Leu Val Asp Thr Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His

260 265 270

Ser His Phe Ile Trp Asn Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His

275 280 285

Asn Val Asp Tyr Leu Leu Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr

290 295 300

Glu Leu Asn Arg Asn Asn Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

Ala Gly Ser Leu Thr Ser Ser Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala

370 375 380

Asp His Ser His Val Phe Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn

385 390 395 400

Ser Ile Phe Gly Leu Ala Pro Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro

405 410 415

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

420 425 430

Gly Glu Arg Glu Asn Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Val His Glu Gln Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys

485 490 495

Ile Gly Ala Asn Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp

500 505 510

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

515 520 525

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
530 535 540
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu

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

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

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

740 745 750
Asp Ser Ser Asp Ser Ser
755
<210> 120

<211> 754

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005Fc with Secretion Signal peptide 6 Secrecon

<400> 120

Met Trp Trp Arg Leu Trp Trp Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Trp
1 5 10 15

Pro Met Val Trp Ala Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp
20 25 30

Arg Asp Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys
35 40 45

Leu Asn Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly
50 55 60

Met Gly Val Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu
65 70 75 80

His His Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro
85 90 95

Phe Val Ala Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val Pro Asp
100 105 110

Ser Ala Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu
115 120 125

Gly Thr Val Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn Thr
130 135 140

Thr Gln Gly Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys Asp Ala
145 150 155 160

Gly Lys Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr
165 170 175

Pro Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp
180 185 190

Asn Glu Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala
195 200 205

Tyr Gln Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly

210 215 220

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

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

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

Leu Tyr Gly Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu
420 425 430
Asn Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser
435 440 445
Ala Val Pro Leu Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val
450 455 460

Phe Ser Lys Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln
465 470 475 480

Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn
485 490 495
Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp Lys Thr His Thr
500 505 510
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
515 520 525
Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
530 535 540

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

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

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
675 680 685
Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
690 695 700
Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His

705 710 715 720

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Asp Ile

725 730 735

Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp

740 745 750

Ser Ser

<210> 121

<211> 756

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005Fc with Secretion Signal peptide 7 Secrecon-AA

<400> 121

Met Trp Trp Arg Leu Trp Trp Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Trp

1 5 10 15

Pro Met Val Trp Ala Ala Ala Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys

20 25 30

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

35 40 45

Gln Lys Leu Asn Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly

50 55 60

Asp Gly Met Gly Val Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly

65 70 75 80

Gln Leu His His Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys

85 90 95

Phe Pro Phe Val Ala Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val

100 105 110

Pro Asp Ser Ala Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala

115 120 125

Asn Glu Gly Thr Val Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys

130 135 140

Asn Thr Thr Gln Gly Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys

145 150 155 160

Asp Ala Gly Lys Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His

165 170 175

Ala Thr Pro Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr

180 185 190

Ser Asp Asn Glu Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp

195 200 205

Ile Ala Tyr Gln Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met

210 215 220

Gly Gly Gly Arg Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu

225 230 235 240

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

245 250 255

Leu Val Asp Thr Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His

260 265 270

Phe Ile Trp Asn Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val

275 280 285

Asp Tyr Leu Leu Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu

290 295 300

Asn Arg Asn Asn Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val Val Val

305 310 315 320

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

325 330 335

Glu Gly Gly Arg Ile Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

Ser His Val Phe Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile

385 390 395 400

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

405 410 415

Ala Ile Leu Tyr Gly Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu

420 425 430

Arg Glu Asn Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Glu Gln Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly

485 490 495

Ala Asn Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp Lys Thr

500 505 510

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser

515 520 525

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

530 535 540

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

545 550 555 560

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

565 570 575

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

580 585 590

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr

595 600 605

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

610 615 620

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

625 630 635 640

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

660 665 670
Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
675 680 685
Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
690 695 700
Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
705 710 715 720
Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

725 730 735
Asp Ile Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser
740 745 750
Ser Asp Ser Ser
755

<210> 122
<211> 753
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic: RMP-005Fc with Secretion Signal peptide 8 mIgKVIII - Mouse Ig kappa light chain V-III region
<400> 122
Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro
1 5 10 15

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

65 70 75 80

His Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe
85 90 95

Val Ala Leu Ser Lys Thr Tyr Asn Thr Asn Ala Gln Val Pro Asp Ser
100 105 110

Ala Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly
115 120 125

Thr Val Gly Val Ser Ala Ala Thr Glu Arg Ser Arg Cys Asn Thr Thr
130 135 140

Gln Gly Asn Glu Val Thr Ser Ile Leu Arg Trp Ala Lys Asp Ala Gly
145 150 155 160

Lys Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro
165 170 175

Ser Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn
180 185 190

Glu Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr
195 200 205

Gln Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly
210 215 220

Arg Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser
225 230 235 240

Asp Glu Lys Ala Arg Gly Thr Arg Leu Asp Gly Leu Asp Leu Val Asp
245 250 255

Thr Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp
260 265 270

Asn Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu
275 280 285

Leu Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn
290 295 300

Asn Val Thr Asp Pro Ser Leu Ser Glu Met Val Val Val Ala Ile Gln
305 310 315 320

Ile Leu Arg Lys Asn Pro Lys Gly Phe Phe Leu Leu Val Glu Gly Gly
325 330 335

Arg Ile Asp His Gly His His Glu Gly Lys Ala Lys Gln Ala Leu His
340 345 350

Glu Ala Val Glu Met Asp Arg Ala Ile Gly Gln Ala Gly Ser Leu Thr
355 360 365

Ser Ser Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val
370 375 380

Phe Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu
385 390 395 400

Ala Pro Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro Phe Thr Ala Ile Leu
405 410 415

Tyr Gly Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn
420 425 430

Val Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala
435 440 445

Val Pro Leu Arg His Glu Thr His Gly Gly Glu Asp Val Ala Val Phe
450 455 460

Ser Lys Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu Gln Asn
465 470 475 480

Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu
485 490 495

Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp Lys Thr His Thr Cys
500 505 510

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
515 520 525

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
530 535 540

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
545 550 555 560

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

565 570 575

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

580 585 590

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

595 600 605

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

610 615 620

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

625 630 635 640

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

645 650 655

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

660 665 670

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

675 680 685

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

690 695 700

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn

705 710 715 720

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Asp Ile Asp

725 730 735

Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser

740 745 750

Ser

<210> 123

<211> 755

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005Fc with Secretion Signal peptide 9 mIgKVIII-AA

<400> 123

Met Glu Thr Asp Thr Leu Leu Leu Trp Val Leu Leu Leu Trp Val Pro

1 5 10 15

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

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

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

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

Val Asp Thr Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe
260 265 270

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

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

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

Val Phe Ser Lys Gly Pro Met Ala His Leu Leu His Gly Val His Glu
465 470 475 480
Gln Asn Tyr Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala
485 490 495
Asn Leu Gly His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp Lys Thr His

500 505 510

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

515 520 525

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr

530 535 540

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

545 550 555 560

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

565 570 575

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

580 585 590

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

595 600 605

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

610 615 620

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

625 630 635 640

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu

645 650 655

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

660 665 670

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

675 680 685

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

690 695 700

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu

705 710 715 720

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Asp

725 730 735

Ile Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

740 745 750

Asp Ser Ser

755

<210> 124

<211> 752

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005Fc with Secretion Signal peptide 10 Alpha-lactalbumin

<400> 124

Met Met Ser Phe Val Ser Leu Leu Leu Val Gly Ile Leu Phe His Ala

1 5 10 15

Thr Gln Ala Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp

20 25 30

Gln Ala Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn

35 40 45

Thr Asn Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly

50 55 60

Val Ser Thr Val Thr Ala Ala Arg Ile Leu Lys Gly Gln Leu His His

65 70 75 80

Asn Pro Gly Glu Glu Thr Arg Leu Glu Met Asp Lys Phe Pro Phe Val

85 90 95

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

100 105 110

Gly Thr Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Ser Val Gly Ile Val Thr Thr Thr Arg Val Asn His Ala Thr Pro Ser

165 170 175

Ala Ala Tyr Ala His Ser Ala Asp Arg Asp Trp Tyr Ser Asp Asn Glu

180 185 190

Met Pro Pro Glu Ala Leu Ser Gln Gly Cys Lys Asp Ile Ala Tyr Gln

195 200 205

Leu Met His Asn Ile Arg Asp Ile Asp Val Ile Met Gly Gly Gly Arg

210 215 220

Lys Tyr Met Tyr Pro Lys Asn Lys Thr Asp Val Glu Tyr Glu Ser Asp

225 230 235 240

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

245 250 255

Trp Lys Ser Phe Lys Pro Arg Tyr Lys His Ser His Phe Ile Trp Asn

260 265 270

Arg Thr Glu Leu Leu Thr Leu Asp Pro His Asn Val Asp Tyr Leu Leu

275 280 285

Gly Leu Phe Glu Pro Gly Asp Met Gln Tyr Glu Leu Asn Arg Asn Asn

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

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

355 360 365

Ser Glu Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe

370 375 380

Thr Phe Gly Gly Tyr Thr Pro Arg Gly Asn Ser Ile Phe Gly Leu Ala

385 390 395 400

Pro Met Leu Ser Asp Thr Asp Lys Lys Pro Phe Thr Ala Ile Leu Tyr

405 410 415

Gly Asn Gly Pro Gly Tyr Lys Val Val Gly Gly Glu Arg Glu Asn Val

420 425 430

Ser Met Val Asp Tyr Ala His Asn Asn Tyr Gln Ala Gln Ser Ala Val

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Val Pro His Val Met Ala Tyr Ala Ala Cys Ile Gly Ala Asn Leu Gly

485 490 495

His Cys Ala Pro Ala Ser Ser Leu Lys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro

500 505 510

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

515 520 525

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

530 535 540

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe

545 550 555 560

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro

565 570 575

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

580 585 590

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val

595 600 605

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala

610 615 620

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

625 630 635 640

Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly

645 650 655

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

660 665 670

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

675 680 685

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

690 695 700

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

705 710 715 720

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

725 730 735

Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser

740 745 750

<210> 125

<211> 750

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005Fc with Secretion Signal peptide 11 - SEAP - Native secreted alkaline phosphatase

<400> 125

Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Leu Arg Leu Gln Leu Ser Leu

1 5 10 15

Gly Val Pro Glu Lys Glu Lys Asp Pro Lys Tyr Trp Arg Asp Gln Ala

20 25 30

Gln Glu Thr Leu Lys Tyr Ala Leu Glu Leu Gln Lys Leu Asn Thr Asn

35 40 45

Val Ala Lys Asn Val Ile Met Phe Leu Gly Asp Gly Met Gly Val Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Ala Thr Ala Tyr Leu Cys Gly Val Lys Ala Asn Glu Gly Thr Val Gly

115 120 125

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

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

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

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

Asp Thr Leu Thr Val Val Thr Ala Asp His Ser His Val Phe Thr Phe
370 375 380

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

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

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

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
580 585 590
His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
595 600 605
Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly

610 615 620

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
625 630 635 640

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
645 650 655

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
660 665 670

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
675 680 685

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
690 695 700

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
705 710 715 720

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Asp Ile Asp Ser Ser Asp
725 730 735

Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser Asp Ser Ser
740 745 750

<210> 126

<211> 3079

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220><221> misc_feature

<222> (1)..(3079)

<223> CD68Lp promoter sequence

<400> 126

ccaatcccct gggtcacttt gctcttgtgc acgctttcca gtctttcagc gtaagccaga 60

gtcattccca aggatgctgg tttctctctg ggggaagagc tgctctgtga tggagcccat 120

gcgtgtcatc tgagcctctg gcttccctgc cagtgcagcc ctggcagtgt cctacttccc 180

agggctgttg tctgcctggc gggaaggtcc tgggcaaagg atcagtcttt gtactctgag 240

agcagactac ttggctcctc tctgtttttt atcagcgaag ttggatatat ctctcccaca 300

tttccctaat catatgctat atattggctt tttttttctt ctctagcccc caaatacatc 360

aagatgtttg tactggatga agctgacgaa atgttaagcc gtggattcaa ggaccagatc 420

tatgacatat tccaaaagct caacagcaac acccaggtga gggcagtctt gcttgaatag 480

ctaatgattc ttgaaaaata gtaagtgcca ggggaaccat atactggatt cttgagcctt 540

tttatgcatc tgcttcagtt ttaggtgtgg ctagggaagg gagcaggcct caggaaggaa 600

ccagcactct aagactggcc tttttttcca ctaggtagtt ttgctgtcag ccacaatgcc 660

ttctgatgtg cttgaggtga ccaagaagtt catgagggac cccattcgga ttcttgtcaa 720

gaaggaagag ttgaccctgg agggtatccg ccagttctac atcaacgtgg aacgagaggt 780

ggggcccagt gcaggaggcg ggcctggtag tgagttgttg ggtatagccc ctgactgatt 840

tttgtccccc aacctccagg agtggaagct ggacacacta tgtgacttgt atgaaaccct 900

gaccatcacc caggcagtca tcttcatcaa cacccggagg aaggtggact ggctcaccga 960

gaagatgcat gctcgagatt tcactgtatc cgccatggtg tgtttgcccg ctgccagcct 1020

gttgtgggtc tgcccgtcag aagtgtccta cttgaagcca gggttcctgg aacccaggtg 1080

cctacctggt ctgctgcata tttgttttct cttccagcat ggagatatgg accaaaagga 1140

acgagacgtg attatgaggg agtttcgttc tggctctagc agagttttga ttaccactga 1200

cctgctggtg agtagaggga actgatagca aaggcagaag ggaggatcca aggtgattcc 1260

ctctccaagg ggacatcagt gcctctcagg aaagtagcag cttggaatag aatctggcat 1320

gcctaaggcc tttggggaac tgggatgctt atttcctctg ccttccttgg ctgcccacat 1380

ggatgcctaa gtgtcttccc tccgggatag agtgtcctcc gtgcacatgc tgaagagttg 1440

tctttcttga cgtaggccag aggcattgat gtgcagcagg tttctttagt catcaactat 1500

gaccttccca ccaacaggga aaactatatc cacaggtaag cgtagatctg gaacactccc 1560

ctaccccttc acacctggcc ctccctgggc ttaaagctcc tgatattcct catccccttc 1620

cttgttttcc agaatcggtc gaggtggacg gtttggccgt aaaggtgtgg ctattaacat 1680

ggtgacagaa gaagacaaga ggactcttcg agacattgag accttctaca acacctccat 1740

tgaggaaatg cccctcaatg ttgctgacct catctgaggg gctgtcctgc cacccagccc 1800

cagccagggc tcaatctctg ggggctgagg agcagcagga ggggggaggg aagggagcca 1860

agggatggac atcttgtcat tttttttctt tgaataaatg tcacttttg aggcaaaaga 1920

aggaaccgtg aacattttag acacccttt ctttggggta ggctcttgcc ccaggcgccg 1980

gctcttctcc caaaaaaaaa aaaaaaacac taatccattt ccctaaccta gtaacctcca 2040

gatcccagag gctctcctca cctcagctga gctcctttga aagtgattca agggactatg 2100

tcactcagcc tcatttgctg gaccaaatct ggagggagaa cccctaaaac ccctaagtga 2160

ggttgcccag ggggttgtcc ccaggtgggg ggaagcaggg gagagaaaat ggtagccatt 2220

tttacattgt tttgtatagt atttattgat tcaggaaaca aacacaaaat tctgaataaa 2280

atgacttgga aactgcctgt ttgggcttct catttcttac ctccccttcc ctctcccacc 2340

tgctactggg tgcatctctg ctccccccct ccccagcaga tggttacctt tgggctgttg 2400

ctttcttgtc accatctgag ttctcagacg ctggaaagcc atgttctcgg ctctgtgaat 2460

gacaatgctg actggagtgc tgcccctctg taaagggctg ggtgtggatg gtcacaagcc 2520

cctcacatgc ctcagccaag aggaagtagt acaggggtca gcccagaggt ccaggggaaa 2580

ggagtggaaa ccgatttccc caccaaggga ggggcctgta cctcagctgt tcccatagct 2640

acttgccaca actgccaagc aagtttcgct gagtttgaca catggatccc tgtggatcaa 2700

ctgccctagg actccgtttg cacccatgtg acactgttga ctttgccctg atgaagcagg 2760

gccaacagtc ccctaactta attacaaaaa ctaatgacta agagagaggt ggctagagct 2820

gaggcccctg agtcaggctg tgggtgggat catctccagt acaggaagtg agactttcat 2880

ttcctccttt ccaagagagg gctgagggag cagggttgag caactggtgc agacagccta 2940

gctggacttt gggtgaggcg gttcagcctg ctggggctac tggcaggtaa ggaggaagga 3000

ggctgagggg agggggcccc tgggagggag cctgccctgg gttgctaacc atctcctctc 3060

tgccaaaagc ccaggggac 3079

<210> 127

<211> 412

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: 400bp cHS insulator

<400> 127

atccctgcag gcattcaagg ccaggctgga tgtggctctg ggcagcctgg gctgctggtt 60

gatgaccctg cacatagcag ggggttggat ctggatgagc actgtgctcc tttgcaaccc 120

aggccgttct atgattctgt cattctaaat ctctctttca gcctaaagct ttttccccgt 180

atccccccag gtgtctgcag gctcaaagag cagcgagaag cgttcagagg aaagcgatcc 240

cgtgccacct tccccgtgcc cgggctgtcc ccgcacgctg ccggctcggg gatgcggggg 300

gagcgccgga ccggagcgga gccccgggcg gctcgctgct gccccctagc gggggaggga 360

cgtaattaca tccctggggg ctttgggggg gggctgtccc cgtgagctcc cc 412

<210> 128

<211> 412

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: engineered 400bp cHS insulator m3SD400in

<400> 128

atccctgcag gcattcaagg ccaggctgga tgtggctctg ggcagcctgg gctgctggtt 60

gatgaccctg cacatagcag ggggttggat ctggatgagc actgtgctcc tttgcaaccc 120

aggccgttct atgattctgt cattctaaat ctctctttca gcctaaagct ttttccccgt 180

atccccccaa gtgtctgcag gctcaaagag cagcgagaag cgttcagagg aaagcgatcc 240

cgtgccacct tccccgtgcc cgggctgtcc ccgcacgctg ccggctcggg gatgcggggg 300

gagcgccgga ccggagcgga gccccgggcg gctcgctgct gccccctagc gggggaggga 360

cgtaattaca tccctggggg ctttgggggg gggctgtccc cgtgagctcc cc 412

<210> 129

<211> 400

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: engineered 400bp cHS insulator m6SD400in

<400> 129

attcaaggcc aggctggatg tggctctggg cagcctgggc tgctggttga tgaccctgca 60

catagcaggg ggttggatct ggatgagcac tgtgctcctt tgcaacccag gccgttctat 120

gattctgtca ttctaaatct ctctttcagc ctaaagcttt ttccccgtat ccccccgggt 180

gtctgcaggc tcaaagagca gcgagaagcg ttcagaggaa agcgatcccg tgccaccttc 240

cccgtgcccg ggctgtcccc gcacgctgcc ggctcgggga tgcgggggga gcgccggacc 300

ggagcggagc cccgggcggc tcgctgctgc cccctagcgg gggagggacg taattacatc 360

cctgggggct ttgggggggg gctgtccccg tgagctcccc 400

<210> 130

<211> 227

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic

<400> 130

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

1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30
Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His

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

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

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

<210> 131

<211>

2277

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic: RMP-005Fc with IgKVIII signal peptide

<400> 131

atggatatgc gcgtacccgc tcaacttctg ggtttgttgc tgctttggct caggggagcc 60

cgctgtgccg cgcttgtccc tgaaaaggag aaggacccca aatattggag agaccaggct 120

caggaaaccc tcaagtacgc tcttgaactg caaaagctta atactaacgt ggctaaaaac 180

gtgataatgt tcttggggga cggaatgggg gtttcaaccg ttaccgcggc cagaatcttg 240

aaagggcagc tgcaccataa cccaggcgaa gaaacgaggc tggagatgga caaatttcca 300

ttcgtggcgc tttctaagac ctacaacact aacgcccagg tccctgactc agctggtacg 360

gccactgcct acctttgtgg agtgaaggca aatgagggga ctgttggtgt ttccgcagct 420

actgagagat ctcggtgtaa tacgactcaa ggtaatgaag ttacatccat actccgatgg 480

gcaaaagacg cgggcaaatc tgttgggatt gttacaacta ctagggtgaa ccatgcgaca 540

ccctctgcag cttatgcgca cagtgccgac cgagactggt attcagataa tgagatgcca 600

cccgaggccc ttagccaggg ctgcaaggac atagcctatc aattgatgca caatatcaga 660

gacatagacg ttataatggg tggtggtcgc aagtacatgt accccaaaaa caaaaccgac 720

gtagagtatg aatccgatga aaaagctagg ggcaccagac tcgacggact tgatctggtt 780

gatacatgga agagcttcaa gcccagatac aagcattcac atttcatctg gaacaggacc 840

gaacttctca cattggaccc ccacaatgtt gactatctcc tcggtttgtt tgaaccaggg 900

gatatgcagt atgagctcaa tcggaacaac gtcactgacc ccagtttgag tgaaatggtc 960

gttgttgcaa tacaaatttt gaggaaaaat ccaaaggggt ttttcttgtt ggtagagggc 1020

ggacggatag atcacgggca ccacgaaggc aaagcaaaac aggccctgca cgaagccgtt 1080

gaaatggatc gcgctatcgg tcaagccggc tccctgacga gtagtgaaga taccttgacc 1140

gtcgtcactg cggatcatag ccacgttttt acctttgggg gatacacccc caggggcaac 1200

tcaatttttg gacttgcacc gatgctcagc gacacagata aaaagccttt tactgcgatt 1260

ctgtatggca acggccctgg atacaaagta gtaggggtg aaagggaaaa cgtcagcatg 1320

gtggactatg cacacaataa ttatcaggcg cagtccgctg ttccgctgcg gcatgagact 1380

cacgggggag aggacgttgc tgtcttttcc aagggaccaa tggctcatct tctccatgga 1440

gtccatgagc aaaattatgt ccctcatgtc atggcatacg ctgcatgtat aggagcaaat 1500

ctcgggcact gtgcaccggc gtcctccctc aaagacaaaa cacacacttg tccaccttgc 1560

ccggcacctg aacttctggg cggcccgagc gttttttttgt tccctcctaa acctaaggac 1620

acgctcatga tcagccgcac gccagaggtt acctgtgtag tggtggatgt cagccacgag 1680

gatccggaag taaaattcaa ctggtatgta gatggggtgg aggttcacaa tgccaaaacc 1740

aagccacgag aggaacagta caatagtact taccgggtcg tgtctgtatt gaccgtcctg 1800

catcaggatt ggttgaacgg gaaagaatat aagtgcaagg tgagcaacaa agcacttccg 1860

gccccaatag agaaaacaat tagtaaagca aaaggacaac cacgggaacc gcaagtttat 1920

acactgccgc cctctcgaga cgagctgacc aaaaatcagg ttagccttac atgtttggtc 1980

aaggggttct acccgagtga tattgcagtg gaatgggaat ccaacggtca accagaaaat 2040

aactacaaaa ctactccgcc ggtgttggat tcagacggct ctttctttct gtatagcaaa 2100

ctcactgttg acaagtcaag atggcagcag ggcaatgtat ttagctgtag tgttatgcac 2160

gaagctcttc ataaccacta cacacaaaag tcactttctc tttccccagg aaaagacatc 2220

gattccagcg acagttcaga cagctctgac agctccgatt cctccgactc aagttga 2277