



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년01월03일

(11) 등록번호 10-2749378

(24) 등록일자 2024년12월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C07K 16/18 (2006.01) A61K 39/00 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01) C07K 16/28 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C07K 16/18 (2013.01)

A61P 35/00 (2018.01)

(21) 출원번호 10-2022-7017868(분할)

(22) 출원일자(국제) 2016년08월01일

심사청구일자 2022년06월09일

(85) 번역문제출일자 2022년05월26일

(65) 공개번호 10-2022-0075455

(43) 공개일자 2022년06월08일

(62) 원출원 특허 10-2018-7000607

원출원일자(국제) 2016년08월01일

심사청구일자 2021년07월28일

(86) 국제출원번호 PCT/EP2016/068285

(87) 국제공개번호 WO 2017/021349

국제공개일자 2017년02월09일

(30) 우선권주장

62/199,930 2015년07월31일 미국(US)

62/290,896 2016년02월03일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

EP02530091 A1*

W02014125273 A1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하

독일 뮌헨, 스타펠지스트리트 2, 81477

(72) 발명자

라움 토비아스

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라췌 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

쿠퍼 피터

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라췌 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인한얼

전체 청구항 수 : 총 18 항

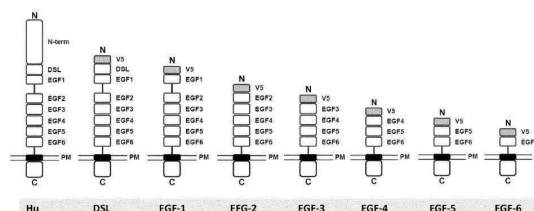
심사관 : 정지혜

(54) 발명의 명칭 DLL3 및 CD3에 결합하는 이중특이적인 항체 작제물

(57) 요약

본 발명은 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이적인 항체 작제물에 관한 것이다. 추가로, 본 발명은 항체 작제물을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드, 상기 폴리뉴클레오타이드를 포함하는 벡터 및 상기 폴리뉴클레오타이드 또는 벡터로 형질전환되거나 형질주입된 숙주 세포를 제공한다. 추가로, 본 발명은 본 발명의 항체 작제물의 생산 방법, 상기 항체 작제물의 의학적 용도 및 상기 항체 작제물을 포함하는 키트를 제공한다.

대표도



(52) CPC특허분류

C07K 16/2809 (2013.01)
A61K 2039/505 (2013.01)
C07K 2317/31 (2013.01)
C07K 2317/33 (2013.01)
C07K 2317/77 (2013.01)
C07K 2317/92 (2013.01)
C07K 2317/94 (2013.01)

(72) 발명자

펜지알렉 조첸

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라쎄 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

블뤼멜 클라우디아

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라쎄 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

달호프 크리스토프

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라쎄 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

호프만 패트릭

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라쎄 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

루터부에즈 칼프

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라쎄 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

나르월드 엘리자베스

독일, 81477 뮌헨, 스타펠지스트라쎄 2, 암젠 리서치 (뮌헨) 게엠베하 내

명세서

청구범위

청구항 1

표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 항체 작제물로서, 상기 제1 결합 도메인이 서열번호: 258에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합하는, 항체 작제물.

청구항 2

제1항에 있어서, 제1 결합 도메인이 마카크(macaque) DLL3에 추가로 결합하는, 항체 작제물.

청구항 3

제1항에 있어서, 제2 결합 도메인이 마카크 CD3에 추가로 결합하는, 항체 작제물.

청구항 4

제1항에 있어서, 제2 결합 도메인이 인간 CD3 앵실론 및 칼리트릭스 야쿠스(*Callithrix jacchus*), 사구이누스 오에디푸스(*Saguinus Oedipus*) 또는 사이미리 시우레우스(*Saimiri sciureus*) CD3 앵실론에 결합하는, 항체 작제물.

청구항 5

제1항에 있어서, 항체 작제물이 (scFv)₂, scFv-단일 도메인 mAb, 다이아바디 및 상기 포맷의 올리고머로 이루어진 군으로부터 선택된 포맷으로 존재하는, 항체 작제물.

청구항 6

제2항에 있어서, 제1 결합 도메인이 마카카 파시쿨라리스(*Macaca fascicularis*) DLL3에 결합하는, 항체 작제물.

청구항 7

제1항에 있어서, 항체 작제물이 (scFv)₂의 포맷으로 존재하는, 항체 작제물.

청구항 8

제1항에 있어서, 항체 작제물이 scFv-단일 도메인 mAb의 포맷으로 존재하는, 항체 작제물.

청구항 9

제1항에 있어서, 제1 결합 도메인이

(1) CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3을 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3을 포함하는 VL 영역을 포함하되, 적어도 하나의 CDR이 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 각각의 CDR과 비교할 때 1개, 2개, 또는 3개의 치환을 갖는, VH 영역 및 VL 영역을 포함하고:

a) 서열번호: 31에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 32에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 33에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 34에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 35에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 36에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

b) 서열번호: 41에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 42에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 43에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 44에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 45에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 46에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

c) 서열번호: 51에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 52에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 53에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 54에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 55에 제시된 바와 같은 CDR-L2

및 서열번호: 56에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

d) 서열번호: 61에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 62에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 63에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 64에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 65에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 66에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

e) 서열번호: 71에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 72에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 73에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 74에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 75에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 76에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

f) 서열번호: 81에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 82에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 83에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 84에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 85에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 86에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

g) 서열번호: 91에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 92에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 93에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 94에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 95에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 96에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

h) 서열번호: 101에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 102에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 103에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 104에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 105에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 106에 제시된 바와 같은 CDR-L3; 및

i) 서열번호: 111에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 112에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 113에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 114에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 115에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 116에 제시된 바와 같은 CDR-L3; 또는

(2) (1)에 언급된 제1 결합 도메인 중 어느 하나와 동일한 DLL3 에피토프에 결합하는, 항체 작제물.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 정의된 바와 같은 항체 작제물을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드.

청구항 11

제10항에 정의된 바와 같은 폴리뉴클레오티드를 포함하는 벡터.

청구항 12

제10항에 정의된 바와 같은 폴리뉴클레오티드 또는 상기 폴리뉴클레오티드를 포함하는 벡터로 형질전환되거나 형질감염된 단리된 숙주 세포.

청구항 13

항체 작제물의 생산 방법으로서, 제12항에 정의된 바와 같은 숙주 세포를 상기 항체 작제물의 발현을 허용하는 조건하에서 배양하는 단계, 및 임의로 상기 배양물로부터 생산된 항체 작제물을 회수하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 14

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 따른 항체 작제물 및 담체, 안정화제, 부형제, 희석제, 가용화제, 계면활성제, 유화제, 보존제 또는 아주반트를 포함하는, DLL3을 발현하는 종양, 암 질환 또는 전이성 암 질환의 치료 또는 개선을 위한 약제학적 조성물.

청구항 15

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, DLL3을 발현하는 종양, 암 질환 또는 전이성 암 질환의 치료 또는 개선에 사용하기 위한, 항체 작제물.

청구항 16

제14항에 있어서, 종양 또는 암 질환이 폐암, 소세포 폐암(SCLC), 유방암, 자궁암, 결장암, 결장직장암, 자궁내

막암, 두경부암, 간암, 난소암, 췌장암, 전립선암, 피부암, 위암, 고환암, 갑상샘암, 부신암, 신장암, 방광암, 자궁암, 식도암, 요로상피암, 뇌 종양 또는 뇌암, 림프종, 암종, 및 육종과, 상기 중 임의의 것으로부터 유래된 전이성 암 질환으로 이루어진 군으로부터 선택되는, 약제학적 조성물.

청구항 17

제16항에 있어서, 종양 또는 암 질환이 비-소세포 폐암(NSCLC), 신경교종, 아교모세포종, 흑색종, 신경내분비 전립선암, 신경내분비 췌장암, 간모세포종, 또는 간세포 암종인, 약제학적 조성물.

청구항 18

i) 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 따른 항체 작제물, 상기 항체 작제물을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드, 상기 폴리뉴클레오티드를 포함하는 벡터, 또는 상기 폴리뉴클레오티드 또는 상기 벡터로 형질전환되거나 형질감염된 단리된 숙주 세포, 및 ii) 수용부(recipient), 및 임의로, iii) 사용 지시서를 포함하는, 키트.

청구항 19

삭제

청구항 20

삭제

청구항 21

삭제

청구항 22

삭제

청구항 23

삭제

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

청구항 26

삭제

청구항 27

삭제

청구항 28

삭제

청구항 29

삭제

발명의 설명

기술분야

[0001] 본 발명은 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이적인 항체 작제물에 관한 것이다. 추가로, 본 발명은 항체 작제물을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드, 상기 폴리뉴클레오타이드를 포함하는 벡터 및 상기 폴리뉴클레오타이드 또는 벡터로 형질전환되거나 형질주입된 숙주 세포를 제공한다. 추가로, 본 발명은 본 발명의 항체 작제물의 생산 방법, 상기 항체 작제물의 의학적 용도 및 상기 항체 작제물을 포함하는 키트를 제공한다.

배경기술

[0002] 소세포 폐암(SCLC)은 불량한 예후 및 제한된 치료 선택을 갖는 폐암의 공격적인 형태이고, 이것은 모든 새로 진단된 폐암의 약 15%를 나타내고, 1년에 미국에서 약 25,000건의 신규 경우 및 전세계에서 180,000건의 신규 경우에 동일하다. 생존율은 수십년 동안 낮게 유지되었고, 이러한 형태의 폐암과 싸우기 위한 새로운 요법의 부족으로 인해서, 대부분의 경우에, SCLC 환자의 5% 만이 5년 생존한다. 대부분의 환자는 진행 병기 질환을 나타내지만, 환자의 약 1/3은, 흉부의 단지 한 측면에서의 종양의 존재에 의해서 정의되고, 단일 방사선 분야(single radiation field)에 알맞는 제한 병기 질환을 나타낸다. 이들 병기는 사용 가능한 치료 요법에 영향을 주는데, 제한 병기 질환은 화학요법과 방사선으로 치료되고, 진행 병기 질환은 화학요법 만으로 치료된다. 림프종-유사 특징을 갖는 파종성, 전이성 종양이 SCLC의 특징이다. SCLC 환자의 처음 공지된 진단은 1926년까지 그것을 폐암으로서 인지하지 않고, 림프계의 질환으로서 기술하였고, 이것은 다른 고형 종양과 비교할 때 SCLC 종양의 독특한 본성 중 일부를 강조한다.

[0003] 환자는 전형적으로 에토포시드 및 시스플라틴을 포함하는 기존의 제1선 요법에 잘 반응하지만, 화학내성(chemoresistant) 질환으로 변함없이 신속하게 재발하고, 이를 위해서는 어떤 치료 선택도 현재 사용 가능하지 않다. 재발된 불응성 설정에서의 예후는 극히 불량하고, 신속한 질환 진행 및 6개월 미만의 짧은 중간 생존을 갖는다. 추가로, SCLC 환자는 고혈압, 심장 질환, 당뇨병 및 부종양 증후군(paraneoplastic syndrome)을 비롯한, 동반질환(comorbidity)의 높은 비율을 갖는다. 전형적으로 SCLC 환자의 고통과 커플링되어, 이들은 치료 선택을 추가로 제한하면서, 가혹한 화학 요법을 견디는 환자의 능력에 영향을 준다.

[0004] T 세포 상에서 발현되는 CD3을 인지하는 scFv 및 종양-연관된 항원을 인지하는 또 다른 scFv를 포함하는 이중특이적인 항체 양상은 혈액 악성 종양, 예컨대 불응성 B-ALL에서 높은 높은 반응 속도와 함께 임상에서 유망한 효능을 나타내어(문헌[Topp, M.S. *et al.* Blood, 2012. 120(26):p.5185-5187]), 블린사이토(Blinicyto)의 승인을 유발하였다. T 세포-인게이징(engaging) 요법을 사용한 효능이 고형 종양 적응증에서 아직 예측되지 않았지만, 이 질환의 파종성 본성을 고려할 때, SCLC는 CD3 x 종양 표적 이중특이적인 항체 양상에 대한 유망한 고형 종양 적응증을 나타낼 수 있다. 따라서, 특이적인 종양 항원에 대해서 T 세포를 지향시키는 이중특이적인 T 세포 인게이저(engager)는 SCLC의 치료에서 새로운 치료 선택으로서의 새로운 기회를 제공한다.

[0005] 주요 환자 종양의 패널 및 일반 조직의 큰 수집품에서 DLL3 mRNA의 출현율을 비교하면, DLL3은 현재 차세대-서열분석에 의해서 SCLC-특이적인 종양 항원으로서 식별되었다. SCLC 종양에서 DLL3 발현의 수준은 중간 정도이지만, 상당히 널리 퍼져 있는데, 분석된 종양의 대략 90%가 RNA-seq에 의해서 DLL3 발현을 나타낸다. SCLC 종양에 반해서, 정상 조직은 DLL3 전사물의 매우 낮은 발현을 나타내었는데, 고환, 시신경 및 소뇌에서 낮은 수준으로 검출된다. RNA-seq에 의한 SCLC 세포주와 종양의 비교는 유사한 발현 수준을 나타낸 반면, SCLC 세포주 상에서의 DLL3 발현의 세포 표면 정량은 세포당 5000 미만의 DLL3의 발현 수준을 나타내었고, 전형적인 발현 수준은 2000 미만의 DLL3/세포였다. DLL3 단백질의 발현은 IHC에 의해서 확인되었고, 여기서 SCLC 종양의 86%는 DLL3에 대해서 양성 염색을 나타내었고, 균질하고, 막성인 염색 패턴이었다. 소뇌에서의 매우 희미한 염색을 제외하고, 모든 다른 정상 조직은 DLL3 염색에 대해서 음성이었다.

[0006] DLL3은 비-정규(non-canonical) 노치 리간드인데, 이것은 세포 자율적 방식으로 기능하여 노치 신호전달을 저해하고, 노치에 시스로 결합하여, 표적 세포에서 세포 대 세포 상호작용 및 노치의 내재화(정규 노치 신호전달의 특징임)를 차단한다. DLL3에 대한 주요 역할은 배아 발달 동안의 체절형성(somitogenesis)이다. DLL3 녹아웃된 마우스는 중추 골격 및 두개골 및 뉴런 발달에서 분절 결손을 나타낸다. 체성 패턴화 결손은 또한 특정 생식계열 DLL3 돌연변이를 갖는 인간에서 인지되며, 척추연골 이골증(spondylocostal dysostosis)이라 지칭되는 병태를 유발한다.

[0007] DLL3은 항체-약물 접합체(ADC)를 사용하여, SCLC에 더하여, 신경교종의 진단 및 치료 방법에서 이전에 제안되었다(국제 특허 제WO 2013/126746호). DLL3에 대한 ADC-기반 접근법의 사용은, 세포 표면 상의 단백질의 낮은 발

현 수준 및 낮은 발현을 갖는 표적에 대한 ADC의 감소된 성능을 고려할 때, 제한을 가질 수 있다. 추가로, ADC 분자는 보통 아마도 링커 분해의 결과인, 유리 워헤드(warhead)에 관련된 독성을 나타내는데, 이는 항체에 대해서 선택된 표적에 관련되지 않은 효능에 대한 최대 허용 용량 제한 및 잠재적인 영향을 유발한다. 이것은, 이의 표적에 대한 T 세포의 요구되는 감도, 및 시험관내 세포독성에서 상당한 효력이 세포당 수백개의 표적 단백질을 발현하는 세포주 상에서 설명된 것을 고려할 때, 동시에 DLL3 및 CD3에 인게이징하도록 조작된, T 세포-인게이징 이중특이적인 분자에 대해서는 문제가 될 가능성이 더 적다. 추가로, 정상 항체(전장 IgG)에 상대적인 이중특이적인 T 세포 인게이징 항체 작제물의 통상적으로 더 작은 크기는 DLL3 및 CD3 표적의 더 효율적인 인게이징먼트로 인해서 조직 침투를 개선시키고, 효력을 증가시켜서, T 세포와 표적 종양 세포 사이에서 개선된 시냅스 형성을 유발할 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] SCLC는 상당히 충족되지 않은 의학적 수요가 남아있고, 이러한 꽤 많은 환자 집단을 위한 전망을 개선시키기 위해서 신규 치료 선택이 필요하다. 상기에 논의된 이중특이적인 항체 양상은 임상적으로 입증되어 있고, 이와 같이, DLL3 및 CD3을 표적으로 하는 항체 작제물은 SCLC의 치료를 위한 유망한 새로운 가능성 및 이러한 적응증으로 고통을 받고 있는 환자의 생존을 개선시키기 위한 기회를 나타낸다. DLL3의 과발현과 관련된 종양 또는 암 질환의 치료를 위한 사용 가능한 추가 선택에 대한 필요성이 여전히 존재하기 때문에, DLL3에 지향되는 하나의 결합 도메인 및 T 세포 상의 CD3에 지향되는 제2 결합 도메인을 갖는 이중특이적인 항체 작제물의 형태로 이러한 문제점을 해결하기 위한 수단 및 방법이 본 명세서에 제공된다.

과제의 해결 수단

[0009] 따라서, 제1 양상에서, 본 발명은 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이적인 항체 작제물을 제공하며, 여기서 제1 결합 도메인은 서열번호: 260에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합한다.

[0010] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 단수 형태는 그 문맥이 명백히 달리 나타내지 않는 한 복수 형태를 포함함을 주목해야 한다. 따라서, 예를 들어, "시약"에 대한 언급은 이러한 상이한 시약들 중 하나 이상을 포함하고, "방법"에 대한 언급은 본 명세서에 기술된 방법에 대해서 변형 또는 치환될 수 있는 관련 기술 분야의 통상의 기술자에게 공지된 동등한 단계 및 방법에 대한 언급을 포함한다.

[0011] 달리 나타내지 않는 한, 일련의 요소 앞의 용어 "적어도"는 일련의 모든 요소를 지칭하는 것으로 이해되어야 한다. 관련 기술 분야의 통상의 기술자는 더이상 일상적인 실험을 하지 않고도 본 명세서에 기술된 본 발명의 구체적인 실시형태에 대한 다수의 등가물을 인지하거나 확인할 수 있을 것이다. 이러한 등가물은 본 발명에 포함되도록 의도된다.

[0012] 용어 "및/또는"은 본 명세서에서 어디에 사용되는지에 관계없이 "및", "또는" 및 "상기 용어에 연결되는 모든 요소 또는 요소들의 임의의 다른 조합"의 의미를 포함한다.

[0013] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 용어 "약" 또는 "대략"은 주어진 값 또는 범위의 $\pm 20\%$ 이내, 바람직하게는 $\pm 15\%$ 이내, 더욱 바람직하게는 $\pm 10\%$ 이내, 가장 바람직하게는 $\pm 5\%$ 이내를 의미한다.

[0014] 본 명세서 및 후속하는 청구범위 전체에 걸쳐, 문맥상 달리 요구되지 않는 한, 단어 "포함하다" 및 "포함한다" 및 "포함하는"과 같은 변형은, 정해진 정수 또는 단계 또는 정수들 또는 단계들의 군을 포함하지만, 다른 어떤 정수 또는 단계 또는 정수 또는 단계의 군을 배제하지 않음을 암시하는 것으로 이해될 것이다. 본 명세서에서 용어 "포함하는"이 사용되는 경우, 용어 "함유하는" 또는 "비롯한" 또는 때때로 본 명세서에서 사용되는 용어 "갖는"으로 대체될 수 있다.

[0015] 본 명세서에서 사용되는 경우, "이루어진"은 청구범위 요소로 명시되지 않은 임의의 요소, 단계, 또는 성분을 배제한다. 본 명세서에서 사용되는 경우, "본질적으로 이루어진"은 청구범위의 기본적인고 신규한 특성에 실질적으로 영향을 주지 않는 재료 또는 단계를 배제하지 않는다.

[0016] 본 명세서의 각 경우에서, 용어 "포함하는", "본질적으로 이루어진" 및 "이루어진" 중 임의의 것은 다른 두 용어로 대체될 수 있다.

- [0017] 용어 “항체 작제물”은 구조 및/또는 기능이 항체, 예를 들어, 전장 또는 전체 면역글로불린 분자의 구조 및/또는 기능을 기반으로 하는 분자를 지칭한다. 따라서, 항체 작제물은 이의 특이적인 표적 또는 항원에 결합할 수 있다. 추가로, 본 발명에 따른 항체 작제물은 표적 결합을 허용하는 항체의 최소 구조 요건을 포함한다. 이러한 최소 구조 요건은 예를 들어, 적어도 3개의 경쇄 CDR(즉, VL 영역의 CDR1, CDR2 및 CDR3) 및/또는 3개의 중쇄 CDR(즉, VH 영역의 CDR1, CDR2 및 CDR3), 바람직하게는 모두 6개의 CDR의 존재에 의해서 정의될 수 있다. 본 발명에 따른 작제물이 기반으로 하는 항체는 예를 들어 단클론성, 재조합, 키메라, 탈면역화, 인간화 및 인간 항체를 포함한다.
- [0018] 본 발명에 따른 “항체 작제물”의 정의 내에는 또한 낙타화 항체 및 생명 공학 또는 단백질 조작 방법 또는 공정 에 의해서 발생된 다른 면역글로불린 항체를 비롯한 전장 또는 전체 항체가 있다. 이들 전장 항체는 예를 들어, 단클론성, 재조합, 키메라, 탈면역화, 인간화 및 인간 항체일 수 있다. 또한 “항체 작제물”의 정의 내에는 전장 항체의 단편, 예컨대 VH, VHH, VL, (s)dAb, Fv, Fd, Fab, Fab', F(ab')₂ 또는 “r IgG” (“하프(half) 항체”)가 있다. 본 발명에 따른 항체 작제물은 또한 항체 변이체라고도 지칭되는 항체의 변형된 단편, 예컨대 scFv, 다이-scFv 또는 바이(s)-scFv, scFv-Fc, scFv-지퍼, scFab, Fab2, Fab3, 다이아바디, 단일 쇠 다이아바디, 텐덤 다이아바디(Tandab's), 텐덤 다이-scFv, 텐덤 트라이-scFv, 하기와 같은 구조에 의해서 예시되는 “미니바디”: (VH-VL-CH3)₂, (scFv-CH3)₂, ((scFv)₂-CH3 + CH3), ((scFv)₂-CH3) 또는 (scFv-CH3-scFv)₂, 멀티바디, 예컨대 트 라이아바디 또는 테트라바디, 및 단일 도메인 항체, 예컨대 나노바디 또는 다른 V 영역 또는 도메인의 항원 또는 에피토프에 독립적으로 특이적으로 결합하는 단지 하나의 가변 도메인을 포함하는 단일 가변 도메인 항체(이 것은 VHH, VH 또는 VL일 수 있음)일 수 있다. 본 발명에 따른 항체 작제물의 추가로 바람직한 포맷은 크로스 바디, 맥시 바디, 헤테로 작제물 및 모노 Fc 작제물이다. 이들 포맷의 예는 본 명세서에 하기에 기술될 것이다.
- [0019] 결합 도메인은 전형적으로 항체 경쇄 가변 영역(VL) 및 항체 중쇄 가변 영역(VH)을 포함할 수 있지만; 그것은 둘 모두를 포함할 필요는 없다. Fd 단편은, 예를 들어, 2개의 VH 영역을 갖고, 보통 온전한 항원-결합 도메인의 일부 항원-결합 기능을 보유한다. 항체 단편, 항체 변이체 또는 결합 도메인의 포맷의 추가적인 예는 (1) Fab 단편, VL, VH, CL 및 CH1 도메인을 갖는 일가 단편; (2) F(ab')₂ 단편, 힌지 영역에서 다이설파이드 다리에 의 해서 연결된 2개의 Fab 단편을 갖는 이가 단편; (3) 2개의 VH 및 CH1 도메인을 갖는 Fd 단편; (4) 항체의 단일 암의 VL 및 VH 도메인을 갖는 Fv 단편, (5) VH 도메인을 갖는 dAb 단편(문헌[Ward et al., (1989) Nature 341 :544-546]); (6) 단리된 상보성 결정 영역(CDR), 및 (7) 단일 쇠 Fv(scFv)를 포함하고, 후자가 바람직하다(예 를 들어, scFv-라이브리리로부터 유래됨). 본 발명에 따른 항체 작제물의 실시형태에 대한 예는 예를 들어, 국 제 특허 제WO 00/006605호, 제WO 2005/040220호, 제 WO 2008/119567호, 제WO 2010/037838호, 제WO 2013/026837 호, 제WO 2013/026833호, 미국 특허 제US 2014/0308285호, 제US 2014/0302037호, 국제 특허 제WO 2014/144722 호, 제WO 2014/151910호, 및 제WO 2015/048272호에 기술되어 있다.
- [0020] 추가로, 용어 “항체 작제물”의 정의는 일가, 이가 및 다가/다중가 작제물을 포함하고, 따라서 단지 하나의 항원 구조에 특이적으로 결합하는, 단일특이적인 작제물, 뿐만 아니라 이중특이적인 및 상이한 결합 도메인을 통해서 하나를 초과하는 항원 구조, 예를 들어 2, 3 또는 그 초과에 특이적으로 결합하는 다특이적인/다중특이적인 작 제물을 포함한다. 더욱이, 용어 “항체 작제물”의 정의는 단지 하나의 폴리펩타이드 쇠로 이루어진 분자뿐만 아 니라 하나를 초과하는 폴리펩타이드 쇠(쇄는 동일(호모다имер, 호모트라이머 또는 호모 올리고머)하거나 또는 상이(헤테로다имер, 헤테로트라이머 또는 헤테로올리고머)할 수 있음)로 이루어진 분자를 포함한다. 상기에 식 별된 항체 및 이의 변이체 또는 유도체는 특히 문헌[Harlow and Lane, Antibodies a laboratory manual, CSHL Press (1988)] 및 [Using Antibodies: a laboratory manual, CSHL Press (1999)], [Kontermann and Duebel, Antibody Engineering, Springer, 2nd ed. 2010] 및 [Little, Recombinant Antibodies for Immunotherapy, Cambridge University Press 2009]에 기술되어 있다.
- [0021] 본 발명의 항체 작제물은 바람직하게는 “시험관내에서 생성된 항체 작제물”이다. 이러한 용어는 상기 정의에 따 른 항체 작제물을 지칭하고, 여기서 가변 영역의 전부 또는 일부(예를 들어, 적어도 하나의 CDR)는 비-면역 세 포 선택, 예를 들어, 시험관내 파지 디스플레이, 단백질 칩 또는 항원에 결합하는 이의 능력에 대해서 후보 서 열이 시험될 수 있는 임의의 다른 방법으로 생성된다. 따라서 이 용어는 바람직하게는 단지 동물에서 면역 세포 에서 계능 재배열에 의해서 생성된 서열을 배제한다. “재조합 항체”는 재조합 DNA 기술 또는 유전자 조작의 사 용을 통해서 제조된 항체이다.
- [0022] 용어 “단클론성 항체”(mAb) 또는 단클론성 항체 작제물은 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 실질적인 동종 항 체의 집단으로부터 수득된 항체를 지칭하며, 즉 그 집단을 포함하는 개별 항체는 가능한 자연 발생 돌연변이 및

/또는 소량으로 존재할 수 있는 자연 발생 돌연변이 및/또는 번역-후(post-translation) 변형(예를 들어, 아이소머화, 아마이드화)을 제외하고는 동일하다. 단클론성 항체는 상당히 특이적이어서, 단일 항원 부위 또는 항원 상의 결정기(determinant)에 대해서 지향되고, 이에 반해서 전형적으로 상이한 항체를 포함하는 종래의(다클론성) 항체는 상이한 결정기(또는 에피토프)에 대해서 지향된다. 이의 특이성에 더하여, 단클론성 항체는 그것이 하이브리도마 배양에 의해서 합성되어, 다른 면역글로불린에 의해서 오염되지 않는다는 점에서 이롭다. 수식어 "단클론성"은 실질적으로 균질한 항체의 집단으로부터 수득된 것으로서 항체의 특성을 나타내는 것이며, 임의의 특정 방법에 의한 항체의 제조가 필요한 것으로 해석되어서는 안된다.

[0023] 단클론성 항체의 제조를 위해서는, 연속식 세포주 배양에 의해서 생산된 항체를 제공하는 임의의 기술이 사용될 수 있다. 예를 들어, 사용될 단클론성 항체는 먼저 문헌[Koehler *et al.*, Nature, 256: 495 (1975)]에 기술된 하이브리도마 방법에 의해서 제조될 수 있거나, 또는 재조합 DNA 방법(예를 들어, 미국 특허 제4,816,567호를 참고하기 바람)에 의해서 제조될 수 있다. 인간 단클론성 항체를 생산하는 추가 기술의 예는 트라이오마 기술, 인간 B-세포 하이브리도마 기술(문헌[Kozbor, Immunology Today 4 (1983), 72]) 및 EBV-하이브리도마 기술(문헌[Cole *et al.*, Monoclonal Antibodies and Cancer Therapy, Alan R. Liss, Inc. (1985), 77-96])을 포함한다.

[0024] 이어서 하이브리도마를 표준 방법, 예컨대 효소-연결된 면역흡착제 검정법(ELISA) 및 표면 플라스몬 공명(바이아코어(BIACORE)(상표명)) 분석법을 사용하여 스크리닝하여, 명시된 항원에 특이적으로 결합하는 항체를 생산하는 1종 이상의 하이브리도마를 식별한다. 관련 항원의 임의의 형태, 예를 들어, 재조합 항원, 이의 자연 발생 형태, 임의의 변이체 또는 단편, 뿐만 아니라 이의 항원성 펩타이드가 면역원으로서 사용될 수 있다. 바이아코어 시스템에서 사용되는 표면 플라스몬 공명을 사용하여 표적 항원의 에피토프, 예컨대 DLL3 또는 CD3 앵실론에 결합하는 파지 항체의 효율을 증가시킬 수 있다(문헌[Schier, Human Antibodies Hybridomas 7 (1996), 97-105; Malmberg, J. Immunol. Methods 183 (1995), 7-13]).

[0025] 단클론성 항체의 또 다른 예시적인 제조 방법은 단백질 발현 라이브러리, 예를 들어, 파지 디스플레이 또는 리보솜 디스플레이 라이브러리를 스크리닝하는 것을 포함한다. 파지 디스플레이는 예를 들어, 라드너(Ladner) 등의 미국 특허 제5,223,409호; 문헌[Smith (1985) Science 228:1315-1317], [Clackson *et al.*, Nature, 352: 624-628 (1991)] 및 [Marks *et al.*, J. Mol. Biol., 222: 581-597 (1991)]에 기술되어 있다.

[0026] 디스플레이 라이브러리의 사용에 더하여, 관련 항원을 사용하여 비-인간 동물, 예를 들어, 설치류(예컨대 마우스, 햄스터, 토끼 또는 래트)를 면역화할 수 있다. 일 실시형태에서, 비-인간 동물은 인간 면역글로불린 유전자 의 적어도 일부를 포함한다. 예를 들어, 인간 Ig(면역글로불린) 좌위의 큰 단편을 사용하여 마우스 균주를 마우스 항체 생산이 결핍되도록 조작하는 것이 가능하다. 하이브리도마 기술을 사용하여, 목적하는 특이성을 갖는 유전자로부터 유래된 항원-특이적인 단클론성 항체가 생산 및 선택될 수 있다. 예를 들어 제노마우스(XENOMOUSE)(상표명), 문헌[Green *et al.* (1994) Nature Genetics 7:13-21], 특허 제US2003-0070185호, 제WO 96/34096호, 및 제WO 96/33735호 참고.

[0027] 단클론성 항체를 또한 비-인간 동물로부터 수득하고, 이어서 관련 기술 분야에 공지된 재조합 DNA 기술을 사용하여 변형, 예를 들어, 인간화, 탈면역화, 키메라화 등을 할 수 있다. 변형된 항체 작제물의 예는 비-인간 항체의 인간화 변이체, "친화성 성숙(affinity matured)" 항체(예를 들어, 문헌[Hawkins *et al.* J. Mol. Biol. 254, 889-896 (1992)] 및 [Lowman *et al.*, Biochemistry 30, 10832- 10837 (1991)] 참고) 및 변경된 효과기 기능(들)을 갖는 항체 돌연변이체(예를 들어, 미국 특허 제5,648,260호, 문헌[Kontermann and Duebel (2010)(상기 참고)], 및 문헌[Little (2009)(상기 참고)])를 포함한다.

[0028] 면역학에서, 친화성 성숙은 B 세포가 면역 반응 과정 동안 항원에 대해서 증가된 친화성을 갖는 항체를 생산하는 공정이다. 동일한 항원에 대한 반복적인 노출로, 숙주는 연속적으로 더 큰 친화성의 항체를 생산할 것이다. 자연 프로토타입처럼, 시험관내 친화성 성숙은 돌연변이 및 선택의 원리를 기반으로 한다. 시험관내 친화성 성숙을 연속적으로 사용하여 항체, 항체 작제물, 및 항체 단편을 최적화한다. 방사선, 화학적 돌연변이유발원(mutagen) 또는 실수-유발(error-prone) PCR을 사용하여 CDR 내부의 무작위 돌연변이를 도입한다. 또한, 유전적 다양성은 쉐 셔플링(shuffling)에 의해서 증가될 수 있다. 디스플레이 방법, 예컨대 파지 디스플레이를 사용한 2 또는 3 라운드의 돌연변이 및 선택이 통상적으로 낮은 나노몰 범위의 친화성을 갖는 항체 단편을 생성한다.

[0029] 항체 작제물의 아미노산 치환 변이의 바람직한 유형은 모 항체(예를 들어, 인간화 또는 인간 항체)의 하나 이상의 초가변 영역 잔기를 치환시키는 것을 포함한다. 일반적으로, 추가 발생을 위해서 선택되는 생성된 변이체(들)는 이것이 생성된 모 항체에 관련된 개선된 생물학적 특성을 가질 것이다. 이러한 치환 변이체를 생

성하기 위한 편리한 방식은 파지 디스플레이를 사용한 친화성 성숙을 포함한다. 간략하면, 몇몇 추가변 영역 부위(예를 들어, 6 내지 7 부위)를 돌연변이화하여 각각의 부위에 모든 가능한 아미노산 치환을 생성한다. 이렇게 생성된 항체 변이체를 필라멘트성 파지 입자로부터 각각의 입자 내에 포장된 M13의 유전자 III 산물에 대한 융합물로서 일가 방식으로 디스플레이한다. 이어서, 파지-디스플레이된 변이체를 본 명세서에 개시된 바와 같이 이의 생물학적 활성(예를 들어, 결합 친화성)에 대해서 스크리닝한다. 변형에 대한 후보 추가변 영역 부위를 식별하기 위해서, 알려진 스캐닝 돌연변이유발을 수행하여 항원 결합에 상당히 기여하는 추가변 영역 잔기를 식별할 수 있다. 대안적으로, 또는 추가로, 결합 도메인과, 예를 들어, 인간 DLL3 간의 접촉점을 식별하기 위해서 항원-항체 복합체의 결정 구조를 분석하는 것이 이로우 수 있다. 이러한 접촉 잔기 및 이웃 잔기가 본 명세서에서 상술된 기술에 따른 치환을 위한 후보이다. 변이체가 발생되면, 변이체의 패널을 본 명세서에 기술된 바와 같이 스크리닝에 적용하고, 하나 이상의 관련 검정법에서 우수한 특성을 갖는 항체를 추가 발생을 위해서 선택할 수 있다.

[0030] 본 발명 단클론성 항체 및 항체 작제물은 구체적으로 "키메라" 항체(면역글로불린)를 포함하는데, 여기서 중쇄 및/또는 경쇄의 일부는 특정 종으로부터 유래되거나 또는 특정 항체 부류 또는 하위부류에 속한 항체 내의 상응하는 서열에 동일하거나 유사한 반면,쇄(들)의 나머지는 이들이 목적하는 생물학적 활성을 나타내는 한, 이러한 항체의 단편뿐만 아니라 또 다른 종으로부터 유래되거나 또 다른 항체 부류 또는 하위부류에 속한 항체 내의 상응하는 서열에 동일하거나 또는 유사하다(미국 특허 제4,816,567호; 문헌[Morrison et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 81: 6851-6855 (1984)]). 본 명세서에서 관심 키메라 항체는 비-인간 영장류(예를 들어, 구대륙 원숭이(Old World Monkey), 유인원 등) 및 인간 불변 영역 서열로부터 유래된 가변 도메인 항원-결합 서열을 포함하는 "영장류화(primitized)" 항체를 포함한다. 키메라 항체를 제조하기 위한 다양한 접근법이 기술되어 있다. 예를 들어, 문헌[Morrison et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 81:6851, 1985]; [Takeda et al., Nature 314:452, 1985], 카빌(Cabilly) 등의 미국 특허 제4,816,567호; 보스(Boss) 등의 미국 특허 제4,816,397호; 타나구치(Tanaguchi) 등의 특허 제EP 0171496호; 제EP 0173494호; 및 제GB 2177096호를 참고하기 바란다.

[0031] 항체, 항체 작제물, 항체 단편 또는 항체 변이체는 또한 예를 들어, 특허 제WO 98/52976호 또는 제WO 00/34317호에 개시된 방법에 의해서 인간 T 세포 에피토프의 특이적인 결손("탈면역화"라 지칭되는 방법)에 의해서 변형될 수 있다. 간략하면, 항체의 중쇄 및 경쇄 가변 도메인은 MHC 부류 II에 결합하는 펩타이드에 대해서 분석될 수 있고; 이들 펩타이드는 잠재적인 T 세포 에피토프(특허 제WO 98/52976호 및 제WO 00/34317호에 정의된 바와 같음)를 나타낸다. 잠재적인 T 세포 에피토프의 검출을 위해서, "펩타이드 스레딩(threading)"이라 지칭되는 컴퓨터 모델링 접근법이 적용될 수 있고, 또한 특허 제WO 98/52976호 및 제WO 00/34317호에 기술된 바와 같이 인간 MHC 부류 II 결합 펩타이드의 데이터베이스가 VH 및 VL 서열에 존재하는 모티프에 대해서 탐색될 수 있다. 이들 모티프는 18종의 주요 MHC 부류 II DR 알로타입 중 임의의 것에 결합하고, 따라서 잠재적인 T 세포 에피토프를 구성한다. 검출된 잠재적인 T 세포 에피토프는 가변 도메인에서 소수의 아미노산 잔기를 치환시킴으로써, 또는 바람직하게는 단일 아미노산 치환에 의해서 제거될 수 있다. 전형적으로, 보존적 치환이 행해진다. 보통, 그러나 배타적이지는 않게, 인간 생식계열 항체 서열에서의 위치에 일반적인 아미노산이 사용될 수 있다. 인간 생식계열 서열은 예를 들어, 문헌[Tomlinson, et al. (1992) J. Mol. Biol. 227:776-798]; [Cook, G.P. et al. (1995) Immunol. Today Vol. 16 (5): 237-242]; 및 [Tomlinson et al. (1995) EMBO J. 14: 14:4628-4638]에 개시되어 있다. V BASE 디렉토리가 인간 면역글로불린 가변 영역 서열의 포괄적인 디렉토리를 제공한다(문헌 [Tomlinson, LA. et al. MRC Centre for Protein Engineering, Cambridge, UK]에 의해서 편집됨). 이들 서열은 인간 서열, 예를 들어, 프레임워크 영역 및 CDR에 대한 공급원으로서 사용될 수 있다. 예를 들어, 미국 특허 제6,300,064호에 기술된 바와 같이, 컨센서스 인간 프레임워크 영역이 또한 사용될 수 있다.

[0032] "인간화" 항체, 이의 항체 작제물, 변이체 또는 단편(예컨대 Fv, Fab, Fab', F(ab')₂ 또는 항체의 다른 항원-결합 하위서열)이 대부분의 인간 서열의 항체 또는 면역글로불린인데, 이것은 비-인간 면역글로불린으로부터의(하나의) 최소 서열(들)을 함유한다. 대개, 인간화 항체는 수용자의 추가변 영역(또한 CDR)으로부터의 잔기가 목적하는 특이성, 친화성 및 수용력(capacity)을 갖는 마우스, 래트, 햄스터, 토끼와 같은 비-인간(예를 들어, 설치류) 종의 추가변 영역(공여자 항체)으로부터의 잔기에 의해서 대체된 인간 면역글로불린(수용자 항체)이다. 일부 예에서, 인간 면역글로불린의 Fv 프레임워크 영역(FR) 잔기는 상응하는 비-인간 잔기에 의해서 대체된다. 추가로, "인간화 항체"는 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 수용자 항체 및 공여자 항체에서 발견되지 않는 잔기를 포함할 수도 있다. 이 변형은 항체 성능을 추가로 개선 및 최적화한다. 인간화 항체는 또한 면역글로불린 불변 영역(Fc)의 적어도 일부, 전형적으로 인간 면역글로불린의 것을 포함할 수 있다. 추가 상세 사항에 대해서는, 문헌 [Jones et al., Nature, 321: 522-525 (1986)]; [Reichmann et al., Nature, 332: 323-329 (1988)];

및 [Presta, Curr. Op. Struct. Biol., 2: 593-596 (1992)]을 참고하기 바란다.

[0033] 인간화 항체 또는 이의 단편은 항원 결합에 직접적으로 연관되지 않은 Fv 가변 도메인의 서열을 인간 Fv 가변 도메인으로부터의 동등한 서열로 대체함으로써 생성될 수 있다. 인간화 항체 또는 이의 단편을 생성하는 예시적인 방법은 문헌[Morrison (1985) Science 229:1202-1207]; 문헌[Oi *et al.* (1986) BioTechniques 4:214]; 및 특허 제US 5,585,089호; 제US 5,693,761호; 제US 5,693,762호; 제US 5,859,205호; 및 제US 6,407,213호에 제공되어 있다. 이들 방법은 중쇄 또는 경쇄 중 적어도 하나로부터의 면역글로불린 Fv 가변 도메인의 전부 또는 일부를 암호화하는 핵산 서열의 단리, 조작, 및 발현을 포함한다. 이러한 핵산은, 상기에 기술된 바와 같이, 미리 결정된 표적에 대한 항체를 제조하는 하이브리도마로부터 수득될 수 있고, 다른 공급원으로부터 수득될 수 있다. 이어서, 인간화 항체 분자를 암호화하는 재조합 DNA가 적절한 발현 벡터로 클로닝될 수 있다.

[0034] 인간화 항체는 또한 유전자이식 동물, 예컨대 인간 중쇄 및 경쇄 유전자를 발현하지만, 내생 마우스 면역글로불린 중쇄 및 경쇄 유전자를 발현할 수 없는 마우스를 사용하여 생산될 수 있다. 윈터(Winter)는 본 명세서에 기술된 인간화 항체를 제조하는 데 사용될 수 있는 예시적인 CDR 그래프팅 방법을 기술한다(미국 특허 제 5,225,539호). 특정 인간 항체의 CDR 모두가 비-인간 CDR의 적어도 일부로 대체될 수 있거나, 또는 CDR의 단지 일부가 비-인간 CDR에 의해서 대체될 수 있다. 단지 미리 결정된 항원에 대한 인간화 항체의 결합을 위해서 필요한 CDR의 수를 대체하는 것이 필요하다.

[0035] 인간화 항체는 보존적 치환, 컨센서스 서열 치환, 생식계열 치환 및/또는 역 돌연변이의 도입에 의해서 최적화될 수 있다. 이러한 변경된 면역글로불린 분자는 관련 기술 분야에 공지된 몇몇 기술 중 임의의 것에 의해서 제조될 수 있다(예를 들어, 문헌[Teng *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A., 80: 7308-7312, 1983]; [Kozbor *et al.*, Immunology Today, 4: 7279, 1983]; [Olsson *et al.*, Meth. Enzymol., 92: 3-16, 1982], 및 특허 제 EP 239 400호).

[0036] 용어 "인간 항체", "인간 항체 작제물" 및 "인간 결합 도메인"은 예를 들어, 문헌[Kabat *et al.* (1991)(상기 참고)]에 기술된 것을 비롯하여, 관련 기술 분야에 공지된 인간 생식계열 면역글로불린 서열에 실질적으로 상응하는 항체 영역, 예컨대 가변 및 불변 영역을 갖는 항체, 항체 작제물 및 결합 도메인을 포함한다. 본 발명의 인간 항체, 항체 작제물 또는 결합 도메인은 예를 들어, CDR에서, 특히 CDR3에서 인간 생식계열 면역글로불린 서열에 의해서 암호화되지 않은 아미노산 잔기(예를 들어, *시퀀스내* 무작위 또는 부위-특이적인 돌연변이유발에 의해서 또는 *생체내* 체세포 돌연변이에 의해서 도입된 돌연변이)를 포함할 수 있다. 인간 항체, 항체 작제물 또는 결합 도메인은 인간 생식계열 면역글로불린 서열에 의해 암호화되지 않은 아미노산 잔기로 대체된 적어도 1, 2, 3, 4, 5, 또는 그 초과 위치를 가질 수 있다. 인간 항체, 항체 작제물 및 결합 도메인의 정의는 또한 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 완전 인간 항체를 포함하는데, 이것은 단지 제노마우스와 같은 기술 또는 시스템을 사용하여 유래될 수 있는 것과 같은 비-인공 및/또는 유전자 변경된 인간 서열을 포함한다.

[0037] 일부 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물은 "단리된" 또는 "실질적으로 순수한" 항체 작제물이다. "단리된" 또는 "실질적으로 순수한"은 본 명세서에 개시된 항체 작제물을 기술하는 데 사용되는 경우 이의 생산 환경으로부터 식별, 분리 및/또는 회수된 항체 작제물을 의미한다. 바람직하게는, 항체 작제물은 이의 생산 환경으로부터의 모든 다른 성분이 존재하지 않거나 실질적으로 존재하지 않는다. 이의 생산 환경의 오염 성분, 예컨대 재조합 형질주입된 세포로부터 생성된 것은 폴리펩타이드에 대한 진단 또는 치료 용도를 전형적으로 방해할 재료이고, 이것은 효소, 호르몬, 다른 단백질성 또는 비-단백질성 용질을 포함할 수 있다. 항체 작제물은 예를 들어, 주어진 샘플에서 총 단백질의 적어도 약 5중량%, 또는 적어도 약 50중량%를 구성할 수 있다. 단리된 단백질은 환경에 따라서 총 단백질 내용물의 5% 내지 99.9중량%를 구성할 수 있다. 폴리펩타이드는 유도성 프로모터 또는 고발현 프로모터의 사용을 통해서 상당히 더 높은 농도에서 제조될 수 있어서, 이것은 증가된 농도 수준으로 제조된다. 이 정의는 관련 기술 분야에 공지된 매우 다양한 유기체 및/또는 숙주 세포에서의 항체 작제물의 생산을 포함한다. 바람직한 실시형태에서, 항체 작제물은 (1) 스피닝 컵 시퀀네이터(spinning cup sequenator)의 사용에 의해 N-말단 또는 내부의 아미노산 서열의 적어도 15개 잔기를 수득하기에 충분한 정도로, 또는 (2) 쿠마시 블루 또는, 바람직하게는 은 염색을 사용하여 비환원 또는 환원 조건 하에서 SDS-PAGE에 의해 균질하게 정제될 것이다. 그러나, 통상적으로, 단리된 항체는 적어도 하나의 정제 단계에 의해 제조될 것이다.

[0038] 용어 "결합 도메인"은 본 발명과 관련하여 표적 분자(항원) 상의 주어진 표적 에피토프 또는 주어진 표적 부위, 본 발명에서는 각각 DLL3 및 CD3에 (특이적으로) 결합하고/이것과 상호작용하고/이것을 인지하는 도메인을 특징으로 한다. 제1 결합 도메인(DLL3을 인지함)의 구조 및 기능, 및 바람직하게는 또한 제2 결합 도메인(CD3을 인지함)의 구조 및/또는 기능은 항체, 예를 들어, 전장 또는 전체 면역글로불린 분자의 구조 및/또는 기능을 기반

으로 한다. 본 발명에 따라서, 제1 결합 도메인은 3개의 경쇄 CDR(즉, VL 영역의 CDR1, CDR2 및 CDR3) 및/또는 3개의 중쇄 CDR(즉, VH 영역의 CDR1, CDR2 및 CDR3)의 존재를 특징으로 한다. 제2 결합 도메인은 바람직하게는 또한 표적 결합을 허용하는 항체의 최소 구조 요건을 포함한다. 보다 바람직하게는, 제2 결합 도메인은 적어도 3개의 경쇄 CDR(즉, VL 영역의 CDR1, CDR2 및 CDR3) 및/또는 3개의 중쇄 CDR(즉, VH 영역의 CDR1, CDR2 및 CDR3)을 포함한다. 제1 및/또는 제2 결합 도메인은 미리-존재하는 (단클론성) 항체로부터의 CDR 서열을 스캐폴드에 그래프팅시키는 것에 의해서 보다는 파지-디스플레이 또는 라이브러리 스크리닝에 의해서 제조 또는 수득될 수 있다고 예상된다.

[0039] 본 발명에 따라서, 결합 도메인은 하나 이상의 폴리펩타이드의 형태이다. 이러한 폴리펩타이드는 단백질성 부분 및 비-단백질성 부분(예를 들어, 화학적 링커 또는 화학적 가교-결합제, 예컨대 글루타르알데하이드)을 포함할 수 있다. 단백질(통상적으로 30개 미만의 아미노산을 갖는, 이의 단편, 바람직하게는 생물학적으로 활성인 단편, 및 펩타이드 포함)은 공유 펩타이드 결합을 통해서 서로에 커플링된 2개 이상의 아미노산을 포함한다(아미노산의 쇄를 생성함). 용어 "폴리펩타이드"는 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 통상적으로 30개 초과 아미노산으로 이루어진 분자의 군을 기술한다. 폴리펩타이드는 즉, 하나를 초과하는 폴리펩타이드 분자로 이루어진, 다량체, 예컨대 이량체, 삼량체 및 더 고급 올리고머를 추가로 형성할 수 있다. 이러한 이량체, 삼량체 등을 형성하는 폴리펩타이드 분자는 동일하거나 또는 동이량지 않을 수 있다. 이러한 다량체의 상응하는 더 고급 차수 구조는 결론적으로 호모- 또는 헤테로이량체, 호모- 또는 헤테로삼량체 등으로 지칭된다. 헤테로다량체에 대한 예는 항체 분자인데, 이것은, 이의 자연 발생 형태에서, 2개의 동일한 폴리펩타이드 경쇄 및 2개의 동일한 폴리펩타이드 중쇄로 이루어진다. 용어 "펩타이드", "폴리펩타이드" 및 "단백질"은 또한 자연적으로 변형된 펩타이드/폴리펩타이드/단백질이고, 이러한 변형은, 예를 들어, 글리코실화, 아세틸화, 포스포릴화 등과 같은 번역-후 변형에 의해 영향을 받는다. "펩타이드", "폴리펩타이드" 또는 "단백질"은 본 명세서에서 지칭되는 경우 또한 폐길화와 같이 화학적으로 변형될 수 있다. 이와 같은 변형은 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있고, 하기 본 명세서에 기술되어 있다.

[0040] 바람직하게는 DLL3에 결합하는 결합 도메인 및/또는 CD3에 결합하는 결합 도메인은 인간 결합 도메인이다. 적어도 하나의 인간 결합 도메인을 포함하는 항체 및 항체 작제물은 비-인간 예컨대 설치류(예를 들어, 뮌, 래트, 햄스터 또는 토끼) 가변 및/또는 불변 영역을 보유하는 항체 또는 항체 작제물과 연관된 문제점 중 일부를 회피한다. 이러한 설치류 유래된 단백질의 존재는 항체 또는 항체 작제물의 신속한 제거로 이어질 수 있거나, 또는 환자에 의한 항체 또는 항체 작제물에 대한 면역 반응의 생성으로 이어질 수 있다. 설치류 유래된 항체 또는 항체 작제물의 사용을 회피하기 위해서, 설치류가 완전 인간 항체를 생성하도록 인간 항체 기능을 설치류에 도입함으로써 인간 또는 완전 인간 항체/항체 작제물이 생성될 수 있다.

[0041] YAC에서 메가염기-크기의 인간 좌위를 클로닝 및 재작제하는 능력 및 이것을 마우스 생식계열에 도입하는 능력이 매우 넓게 또는 폭넓게 맵핑된 좌위의 기능 성분을 설명할 뿐만 아니라 인간 질환의 유용한 모델을 생성하는 강력한 접근법을 제공한다. 추가로, 마우스 좌위를 이의 인간 등가물로 치환하기 위한 이러한 기술의 사용은 발생, 이것과 다른 시스템과의 의사소통, 및 질환 유도 및 진행에서의 이의 관여 동안 인간 유전자 산물의 발현 및 조절에서 독특한 통찰력을 제공할 수 있다.

[0042] 이러한 전략의 중요한 실용적인 적용은 마우스 체액 면역계의 "인간화"이다. 인간 면역글로불린(Ig) 좌위를 마우스에 도입하는 것(여기서 내생 Ig 유전자는 불활성화됨)은 항체의 프로그래밍된 발현 및 조립에 근본적인 기전뿐만 아니라 B-세포 발생에서의 이의 역할을 연구하는 기회를 제공한다. 추가로, 이러한 전략은 완전 인간 단클론성 항체(mAb) - 인간 질환에서 항체 요법의 유망성을 충족시키는데 있어서의 중요한 마일스톤(milestone)의 생산을 위한 이상적인 공급원을 제공할 수 있다. 완전 인간 항체 또는 항체 작제물은 마우스 또는 마우스-유도체화된 mAb에 내재하는 면역원성 및 알레르기성 반응을 최소화하여 투여된 항체/항체 작제물의 효능 및 안전성을 증가시킨다고 예견된다. 완전 인간 항체 또는 항체 작제물의 사용은 만성 또는 재발성 인간 질환, 예컨대 반복적인 화합물 투여를 필요로 하는 염증, 자가 면역, 및 암의 치료에서 실질적인 이점을 제공한다.

[0043] 이러한 목표를 위한 한 접근법은, 이러한 마우스가 마우스 항체의 부재 하에 인간 항체의 큰 레퍼토리를 생산하도록 할 예견으로 인간 Ig 좌위의 큰 단편을 사용하여 마우스 균주를 마우스 항체 생산이 결핍되도록 조작하는 것이었다. 큰 인간 Ig 단편은 큰 가변 유전자 다양성뿐만 아니라 항체 생산 및 발현의 적절한 조절을 보존할 것이다. 항체 다양화 및 인간 단백질의 면역 내성의 선택 및 부족을 위해서 마우스 머시너리를 이용함으로써, 이들 마우스 균주 내의 재생산된 인간 항체 레퍼토리는 인간 항원을 비롯한, 임의의 관심 항원에 대해서 높은 친화성 항체를 산출할 것이다. 하이브리도마 기술을 사용하여, 목적하는 특이성을 갖는 항원-특이적인 인간 mAb가 쉽게 생산 및 선택될 수 있다. 이러한 일반적인 전략은 제1 제노마우스 마우스 균주의 생성과 관련하여 설명되

어 있다(문헌[Green et al. Nature Genetics 7:13-21 (1994)] 참고). 코어 가변 및 불변 영역 서열을 함유하는, 각각 인간 중쇄 좌위 및 카파 경쇄 좌위의 245kb 및 190kb-크기의 생식계열 구성 단편을 함유하는 효모 인공 염색체(YAC)를 사용하여 제노마우스 균주를 조작하였다. YAC를 함유하는 인간 Ig는 항체의 재배열 및 발현 둘 모두에 대해서 마우스 시스템과 상용성이라고 증명되어 있고, 불활성화된 마우스 Ig 유전자에 대해서 치환될 수 있다. 이는 B 세포 발생을 유도하는 이의 능력, 완전 인간 항체의 성인-유사 인간 레퍼토리를 생산하는 이의 능력, 및 항원-특이적인 인간 mAb를 생성하는 이의 능력에 의해서 설명되었다. 이들 결과는 또한 더 많은 수의 V 유전자, 추가 조절 요소, 및 인간 Ig 불변 영역을 함유하는 인간 Ig 좌위의 큰 부분의 도입이 감염 및 면역화에 반응하여 인간 채액의 특징인 완전 레퍼토리를 실질적으로 재요약할 수 있다고 제안한다. 그린(Green) 등의 작업은 최근 각각 인간 중쇄 좌위 및 카파 경쇄 좌위의 메가염기 크기의, 생식계열 구성 YAC 단편의 도입을 통해서 인간 항체 레퍼토리의 대략 80% 초과와 도입으로 확장되었다. 문헌[Mendez et al. Nature Genetics 15:146-156 (1997)] 및 미국 특허 출원 제08/759,620호를 참고하기 바란다.

[0044] 제노마우스 마우스의 생산은 미국 특허 출원 제07/466,008호, 제07/610,515호, 제07/919,297호, 제07/922,649호, 제08/031,801호, 제08/112,848호, 제08/234,145호, 제08/376,279호, 제08/430,938호, 제08/464,584호, 제08/464,582호, 제08/463,191호, 제08/462,837호, 제08/486,853호, 제08/486,857호, 제08/486,859호, 제08/462,513호, 제08/724,752, 및 제08/759,620호; 및 미국 특허 제6,162,963호; 제6,150,584호; 제6,114,598호; 제6,075,181호, 및 제5,939,598호 및 일본 특허 제3 068 180 B2호, 제3 068 506 B2호, 제3 068 507 B2호에서 추가로 논의되고, 열거되어 있다. 또한 문헌[Mendez et al. Nature Genetics 15:146-156 (1997)] 및 [Green and Jakobovits J. Exp. Med. 188:483-495 (1998)], 특허 제EP 0 463 151 B1호, 제WO 94/02602호, 제WO 96/34096호, 제WO 98/24893호, 제WO 00/76310호, 및 제WO 03/47336호를 참고하기 바란다.

[0045] 대안적인 접근법에서, 다른 것 중에서, 젠팜 인터내셔널, 인크.(GenPharm International, Inc.)는 "소좌위(minilocus)" 접근법을 사용하였다. 소좌위 접근법에서, 외인성 Ig 좌위가 Ig 좌위로부터의 조각(개별 유전자)의 포함을 통해서 모방된다. 따라서, 하나 이상의 VH 유전자, 하나 이상의 DH 유전자, 하나 이상의 JH 유전자, mu 불변 영역, 및 제2 불변 영역(바람직하게는 감마 불변 영역)이 동물 내로의 삽입을 위해서 작제물 내에서 형성된다. 이러한 접근법은 수라니(Surani) 등의 미국 특허 제5,545,807호 및 미국 특허 제5,545,806호; 제5,625,825호; 제5,625,126호; 제5,633,425호; 제5,661,016호; 제5,770,429호; 제5,789,650호; 제5,814,318호; 제5,877,397호; 제5,874,299호; 및 제6,255,458호(각각 론버그(Lonberg) 및 케이(Kay)), 미국 특허 제5,591,669호 및 제6,023,010호(크림펜포트(Krimpenfort) 및 버른스(Berns)), 미국 특허 제5,612,205호; 제5,721,367호; 및 제5,789,215호(버른스 등), 및 미국 특허 제5,643,763호(최(Choi) 및 던(Dunn), 및 젠팜 인터내셔널 미국 출원 제07/574,748호, 제07/575,962호, 제07/810,279호, 제07/853,408호, 제07/904,068호, 제07/990,860호, 제08/053,131호, 제08/096,762호, 제08/155,301호, 제08/161,739호, 제08/165,699호, 제08/209,741호에 기술되어 있다. 또한 특허 제EP 0 546 073 B1호, 제WO 92/03918호, 제WO 92/22645호, 제WO 92/22647호, 제WO 92/22670호, 제WO 93/12227호, 제WO 94/00569호, 제WO 94/25585호, 제WO 96/14436호, 제WO 97/13852호, 및 제WO 98/24884호 및 미국 특허 제5,981,175호를 참고하기 바란다. 추가로 문헌[Taylor et al. (1992)], [Chen et al. (1993)], [Tuailon et al. (1993)], [Choi et al. (1993)], [Lonberg et al. (1994)], [Taylor et al. (1994)], 및 [Tuailon et al. (1995)], [Fishwild et al. (1996)]을 참고하기 바란다.

[0046] 키린(Kirin)은 또한 마우스로부터의 인간 항체의 생성을 설명하였는데, 여기서는, 마이크로세포 융합을 통해서, 염색체의 큰 조각, 또는 전체 염색체를 도입하였다. 유럽 특허 출원 제773 288호 및 제843 961호를 참고하기 바란다. 제네렉스 바이오사이언시스(Xenex Biosciences)는 인간 항체의 잠재적인 생성을 위한 기술을 개발하고 있다. 이 기술에서, SCID 마우스를 인간 림프 세포, 예를 들어, B 및/또는 T 세포와 재구성한다. 이어서, 마우스를 항원으로 면역화하고, 항원에 대해서 면역 반응을 생성할 수 있다. 미국 특허 제5,476,996호; 제5,698,767호; 및 제5,958,765호를 참고하기 바란다.

[0047] 인간 항-마우스 항체(HAMA) 반응은 키메라 또는 다른 인간화 항체를 제조하기 위한 산업을 유도한다. 그러나, 특히 항체의 만성 또는 다중-투여 사용에서 특정 인간 항-키메라 항체(HACA) 반응이 관찰될 것이라고 예견된다. 따라서, HAMA 또는 HACA 반응의 문제 및/또는 효과를 없애기 위해서 DLL3에 대한 인간 결합 도메인 및/또는 CD3에 대한 인간 결합 도메인을 포함하는 항체 작제물을 제공하는 것이 바람직할 것이다.

[0048] 용어 "에 (특이적으로) 결합한다", (특이적으로) 인지한다", "에 (특이적으로) 지향된다", 및 "와 (특이적으로) 반응한다"는 본 발명에 따라서 결합 도메인이 표적 분자(항원) 상의 주어진 표적 에피토프 또는 주어진 표적 부

위, 본 발명에서는 각각 DLL3 및 CD3과 상호작용 또는 특이적으로 상호작용하는 것을 의미한다.

- [0049] 용어 "에피토프"는 결합 도메인, 항체 또는 면역글로불린 또는 유도체 또는 항체 또는 면역글로불린의 단편 또는 변이체가 특이적으로 결합하는 항원의 부위를 지칭한다. "에피토프"는 항원성이고, 따라서 용어 에피토프는 때때로 또한 "항원성 구조" 또는 "항원성 결정기"라고도 지칭된다. 따라서, 결합 도메인은 "항원 상호작용 부위"이다. 상기 결합/상호작용은 또한 "특이적 인지"를 정의하는 것으로 이해된다.
- [0050] "에피토프"는 인접 아미노산 또는 단백질의 3차 접힘에 의해 나란히 놓이는 비-인접 아미노산에 둘 모두에 의해서 형성될 수 있다. "선형 에피토프"는 아미노산 1차 서열이 인지되는 에피토프를 포함하는 에피토프이다. 선형 에피토프는 독특한 서열에서 전형적으로 적어도 3 또는 적어도 4, 적어도 5 또는 적어도 6 또는 적어도 7, 예를 들어, 약 8 내지 약 10개의 아미노산을 포함한다.
- [0051] "컨포메이션(conformational) 에피토프"는 선형 에피토프와 달리, 에피토프를 포함하는 아미노산의 1차 서열이 인지되는 에피토프의 유일한 정의 성분이 아닌 에피토프(예를 들어, 결합 도메인에 의해 아미노산의 1차 서열이 본질적으로 인지되지 않는 에피토프)이다. 전형적으로 컨포메이션 에피토프는 선형 에피토프에 비해서 증가된 아미노산의 수를 포함한다. 컨포메이션 에피토프의 인지와 관련하여, 결합 도메인은 항원의 3차원 구조, 바람직하게는 펩타이드 또는 단백질 또는 이의 단편(본 발명의 문맥에서, 제1 결합 도메인에 대한 항원은 DLL3 단백질 내에 포함됨)을 인지한다. 예를 들어, 단백질 분자가 접혀서 3-차원 구조를 형성하면, 컨포메이션 에피토프를 형성하는 특정 아미노산 및/또는 폴리펩타이드 골격은 항체가 에피토프를 인지할 수 있도록 나란히 위치하게 된다. 에피토프의 컨포메이션을 결정하는 방법은 x-선 결정학, 2차원 핵자기 공명(2D-NMR) 분광법 및 위치-지시된 스핀 표지화 및 전자 상자성 공명(EPR) 분광법을 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0052] 에피토프 맵핑을 위한 방법은 하기에 기술된다: 인간 DLL3 단백질에서 영역(인접 아미노산 스트레치(stretch))이 비-인간 및 비-영장류 DLL3 항원(예를 들어, 마우스 DLL3, 그러나 나머지 것, 예컨대 닭, 래트, 햄스터, 토끼 등이 또한 예상 가능할 수 있음)의 이의 상응하는 영역으로 교환/대체되는 경우, 결합 도메인이 사용된 비-인간, 비-영장류 DLL3에 대해서 교차-반응성이 없는 한, 결합 도메인의 결합 감소가 일어난다고 예견된다. 상기 감소는 인간 DLL3 단백질에서 각각의 영역에 대한 결합과 비교할 때 바람직하게는 적어도 10%, 20%, 30%, 40%, 또는 50%; 보다 바람직하게는 적어도 60%, 70%, 또는 80%, 가장 바람직하게는 90%, 95% 또는 심지어는 100%이고, 이에 의해서 인간 DLL3 단백질에서 각각의 영역에 대한 결합은 100%로 설정된다. 상기에 언급된 인간 DLL3/비-인간 DLL3 키메라가 CHO 세포에서 발현된다고 예상된다. 인간 DLL3 / 비-인간 DLL3 키메라는 상이한 막-결합 단백질, 예컨대 EpCAM의 막관통 도메인 및/또는 세포질 도메인과 융합되는 것으로 또한 예상된다.
- [0053] 에피토프 맵핑에 대한 대안적인 또는 추가 방법에서, 결합 도메인에 의해서 인지되는 특이적인 영역을 결정하기 위해서 인간 DLL3 세포의 도메인의 몇몇 절두된 버전이 생성될 수 있다. 이들 절두된 버전에서, 상이한 세포의 DLL3 도메인/하위-도메인 또는 영역은 단계적으로 삭제되고, N-말단으로부터 출발한다. 본 발명의 내용에서 생성되고 사용되는 절두된 DLL3 버전은 도 1에 도시되어 있다. 절두된 DLL3 버전은 CHO 세포에서 발현된다고 예상된다. 절두된 DLL3 버전은 상이한 막-결합 단백질, 예컨대 EpCAM의 막관통 도메인 및/또는 세포질 도메인과 융합되는 것으로 또한 예상된다. 절두된 DLL3 버전은 이의 N-말단에서 신호 펩타이드 도메인, 예를 들어 마우스 IgG 중쇄 신호 펩타이드로부터 유래된 신호 펩타이드를 포함한다고 또한 예상된다. 절두된 DLL3 버전은 이의 N-말단(신호 펩타이드 이후)에서 v5 도메인을 포함하는데, 이것이 세포 표면 상에서 이의 올바른 발현을 보장하는 것을 허용한다고 추가로 예상된다. 결합의 감소 또는 손실은 결합 도메인에 의해서 인지되는 DLL3 영역을 더 이상 포함하지 않는 이러한 절두된 DLL3 버전으로 일어날 것이라고 예견된다. 결합의 감소는 바람직하게는 적어도 10%, 20%, 30%, 40%, 50%; 보다 바람직하게는 적어도 60%, 70%, 80%, 가장 바람직하게는 90%, 95% 또는 심지어는 100%이고, 이에 의해서 전체 인간 DLL3 단백질(또는 이의 세포의 영역 또한 도메인)에 대한 결합이 100%로 설정된다. 결합의 이러한 손실을 시험하기 위한 방법이 실시예 2에 기술되어 있다.
- [0054] 항체 작제물 또는 결합 도메인에 의한 인지에 대한 표적 항원의 특이적인 잔기를 결정하는 추가 방법은 알라닌 스캐닝이고(예를 들어, 문헌[Morrison KL & Weiss GA. Cur Opin Chem Biol. 2001 Jun;5(3):302-7] 참고), 여기서 분석될 각각의 잔기는 알라닌에 의해서, 예를 들어 부위-지향되는 돌연변이유발을 통해서 대체된다. 알라닌은, 크기가 크지않고, 화학적으로 불활성이고, 메틸 작용기를 갖고 그림에도 불구하고 많은 다른 아미노산이 갖고 있는 2차 구조 기준을 모방하기 때문에 사용된다. 때로는, 발린 또는 류신과 같은 크기가 큰 아미노산은 돌연변이된 잔기의 크기를 보존하는 것이 요구되는 경우에 사용될 수 있다. 알라닌 스캐닝은 장기간 사용되어 왔던 발달된 기술이다.
- [0055] 결합 도메인과 에피토프 또는 에피토프를 포함하는 영역 간의 상호작용은 결합 도메인이 특정 단백질 또는 항원

(본 명세서에서: 각각 DLL3 및 CD3) 상의 에피토프/에피토프를 포함하는 영역에 대해서 뚜렷한 친화성을 나타내고, 일반적으로 DLL3 또는 CD3 이외의 단백질 또는 항원과는 유의한 반응성을 나타내지 않는다는 것을 의미한다. "뚜렷한 친화성"은 약 10^{-6} M(KD) 또는 더 강한 친화성을 갖는 결합을 포함한다. 바람직하게는, 결합 친화성이 약 10^{-12} 내지 10^{-8} M, 10^{-12} 내지 10^{-9} M, 10^{-12} 내지 10^{-10} M, 10^{-11} 내지 10^{-8} M, 바람직하게는 약 10^{-11} 내지 10^{-9} M인 경우 결합은 특이적이라고 간주된다. 결합 도메인이 특이적으로 반응하는지 또는 결합하는지의 여부에 관계없이 표적은 특히 상기 결합 도메인과 표적 단백질 또는 항원의 반응을 상기 결합 도메인과 DLL3 또는 CD3 이외의 단백질 또는 항원의 결합을 비교함으로써 쉽게 시험될 수 있다. 바람직하게는, 본 발명의 결합 도메인은 DLL3 또는 CD3 이외의 단백질 또는 항원에 본질적으로 또는 실질적으로 결합하지 않는다(즉, 제1 결합 도메인은 DLL3 이외의 단백질에 결합할 수 없고, 제2 결합 도메인은 CD3 이외의 단백질에 결합할 수 없다).

[0056] 용어 "본질적으로/실질적으로 결합하지 않는다" 또는 "결합할 수 없다"는 본 발명의 결합 도메인 DLL3 또는 CD3 이외의 단백질 또는 항원에 결합하지 않음, 즉, DLL3 또는 CD3 각각에 대한 결합을 100%라고 할 때, DLL3 또는 CD3 이외의 단백질 또는 항원과 30% 초과, 바람직하게는 20% 초과, 보다 바람직하게는 10% 초과, 특히 바람직하게는 9%, 8%, 7%, 6% 또는 5% 초과 반응성을 나타내지 않는 것을 의미한다.

[0057] 본 발명의 항체 작제물은 하기 DLL3 점 돌연변이: F172C 및 L218P 중 하나 또는 둘 모두를 갖는 인간 DLL3 아이소폼에 결합한다고 또한 예상된다. 실시예 5를 참고하기 바란다.

[0058] 특이적인 결합은 결합 도메인 및 항원의 아미노산 서열 내의 특이적인 모티프에 의해서 영향을 받는 것으로 여겨진다. 따라서, 결합은 이들의 1차, 2차 및/또는 3차 구조의 결과 또한 상기 구조들의 2차 변형의 결과로서 달성된다. 항원-상호작용-부위와 이의 특이적 항원과의 특이적인 상호작용은 항원에 대한 상기 부위의 간단한 결합 때문일 수 있다. 또한, 항원-상호작용-부위와 이의 특이적인 항원과의 특이적인 상호작용은, 대안적으로 또는 추가로, 예를 들어, 항원의 컨포메이션의 변화의 유도나 인한 신호의 개시, 항원의 올리고머화 등으로 인한 것일 수 있다.

[0059] 본 발명에 따른 항체 작제물은 영역 EGF-3 및 EGF-4를 포함하는 아미노산 스트레치에 상응하는, 서열번호: 260에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합한다. 항-DLL3 결합기의 다른 군이 또한 생성되었고, 이의 DLL3 결합 특이성이 에피토프 맵핑 동안 식별되었다(실시예 2 참고).

[0060] 생성된 결합기의 가장 큰 군은 DSL 도메인 내의 에피토프를 식별하였다. 그러나, 이들 항체 작제물 어느 것도 효과기 세포로서 자극된 인간 CD8+ T 세포 및 표적 세포로서 hu DLL3 형질주입된 CHO 세포를 사용한 초기 18-시간 ^{51} Cr-기반 세포독성 검정법에서 충분한 세포독성 활성을 위한 기준을 충족하지 못했다.

[0061] 추가 초기 48 시간 FACS-기반 세포독성 검정법(효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC 및 표적 세포로서 hu DLL3 형질주입된 CHO 세포 사용)에서, 단백질의 N-말단 내의 DLL3 에피토프를 인식한 이들 결합기는 1455 내지 1580pM의 EC50 값을 가졌다. 본 발명의 맥락에서, 이들 값은 환자의 면역계, 보다 구체적으로는 T 세포독성 활성을 암 세포에 대해서 지향하게 하는 데 있어서의 치료적 용도를 위해서 제공된 이중특이적인 항체에 대해서 적절하다고 간주되지 않는다.

[0062] 마지막으로, 결합기의 또 다른 군을 생성하였고, 다양한 검정법으로 이의 세포독성 활성을 특징 규명하였다. 이들 결합기의 에피토프 맵핑은 EGF-5 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 대해서 특이성을 나타내었고, 어느 정도로 EGF-6 영역 내에서도 나타내었다(상세 사항에 대해서는, 실시예 2 참고). DLL3-18, DLL3-19, DLL3-20 및 DLL3-21로 표시된 이들 결합기에 대한 상이한 세포독성 검정법으로 생성된 데이터의 개요(실시예 8.3, 8.5, 8.6 및 8.7 참고)가 하기에 나타나 있다: 선호되는 EC50 값과 관련하여 결합기 전부가 검정법 모두에서 탈락되는 것은 아니지만, 전체 군은 본 발명에 따른 항체 작제물과 비교하는 경우 명백히 기대치 이하였다. 이러한 관찰을 표 6 내지 표 9에 나타난 결과의 더 어두운 음영으로 강조한다.

[0063] 요약하면, 본 발명에 따른 항체 작제물(이것은 서열번호: 260에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합함)은 상이한 에피토프 특이성을 갖는 DLL3 결합기의 다양한 상이한 군과 비교할 때 가장 우수한 활성 성능을 나타낸다고 명백히 언급될 수 있다. 다시 말하면, 본 발명에 따른 항체 작제물은 선호되는 에피토프-활성 관계를 제공하고, 따라서 강력한 이중특이적인 항체 작제물 매개된 세포독성 활성을 지지한다.

[0064] 또 다른 양상에서, 본 발명은 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이적인 항체 작제물에 관한 것이며, 여기서 제1

결합 도메인은 서열번호: 258에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합한다.

- [0065] 바람직하게는, 본 발명의 이중특이적인 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3을 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3을 포함하는 VL 영역을 포함한다:
- [0066] a) 서열번호: 31에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 32에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 33에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 34에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 35에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 36에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0067] b) 서열번호: 41에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 42에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 43에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 44에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 45에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 46에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0068] c) 서열번호: 51에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 52에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 53에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 54에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 55에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 56에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0069] d) 서열번호: 61에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 62에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 63에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 64에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 65에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 66에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0070] e) 서열번호: 71에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 72에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 73에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 74에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 75에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 76에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0071] f) 서열번호: 81에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 82에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 83에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 84에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 85에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 86에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0072] g) 서열번호: 91에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 92에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 93에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 94에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 95에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 96에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0073] h) 서열번호: 101에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 102에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 103에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 104에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 105에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 106에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0074] i) 서열번호: 111에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 112에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 113에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 114에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 115에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 116에 제시된 바와 같은 CDR-L3.
- [0075] 용어 "가변"은 이들의 서열에서 가변성을 나타내고 특정 항체의 특이성 및 결합 친화성을 결정하는 것에 관여하는 항체 또는 면역글로불린 도메인의 일부분을 지칭한다(즉, "가변도메인(들)"). 가변 중쇄(VH) 및 가변 경쇄(VL)를 함께 짝지우는 것이 단일 항원-결합 부위를 형성한다.
- [0076] 가변성은 항체의 가변 도메인을 전체에서 균일하게 분포되지 않고; 이는 각각의 중쇄 및 경쇄 가변 영역의 하위-도메인에 집중된다. 이들 하위-도메인은 "초가변 영역" 또는 "상보성 결정 영역"(CDR)이라 칭한다. 가변 도메인의 더 잘 보존된(즉, 비-초가변) 부분은 "프레임워크" 영역(FRM 또는 FR)이라 칭하고, 3차원 공간에서 6개의 CDR에 대한 스캐폴드를 제공하여 항원-결합 표면을 형성한다. 자연 발생 중쇄 및 경쇄의 가변 도메인 각각은 주로 β -시트 구성을 채용하고, 3개의 초가변 영역에 의해 연결된, β -시트 구조를 연결하는 루프를 형성하고, 일부 경우에 β -시트 구조의 일부를 형성하는, 4개의 FRM 영역(FR1, FR2, FR3, 및 FR4)을 포함한다. 각각의 쇠에서 초가변 영역은, FRM 옆에 및 다른 쇠로부터의 초가변 영역과 함께, 매우 가깝게 서로 유지되어 있고, 항원-결합 부위의 형성에 기여한다(문헌[Kabat *et al.*(상기 참고)] 참고).
- [0077] 용어 "CDR", 및 이의 복수 형태 "CDRs"는, 3개(CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3)가 경쇄 가변 영역의 결합 특성을 구성하고 3개(CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3)가 중쇄 가변 영역의 결합 특성을 구성하는 상보성 결정 영역(CDR)을 지칭한다. CDR은 항체와 항원의 특이적인 상호작용에 책임이 있는 잔기의 대부분을 함유하고, 따라서 항체 분자의 기능적 활성화에 기여하고; 이들은 항원 특이성의 주요 결정기이다.

- [0078] 정확하게 정의되는 CDR 경계 및 길이는 상이한 분류 및 넘버링 시스템에 적용된다. CDR은 따라서 카밧(Kabat), 코티아(Chothia), 콘택트(contact), 또는 본 명세서에서 기술되는 넘버링 시스템을 비롯한 임의의 경계 정의에 의해 지칭될 수도 있다. 상이한 경계에도 불구하고, 이 시스템들 각각은 가변 서열 내의 소위 "초가변 영역"을 구성하는 것에서 어느 정도의 중첩을 가진다. 따라서, 인접한 프레임워크 영역에 관하여 이 시스템들에 따른 CDR 정의는 길이 및 경계 면적에서 상이할 수 있다. 예를 들어, 카밧(교차-종 서열 가변성을 기반으로 하는 접근법), 코티아(항원-항체 복합체의 결정학상 연구를 기반으로 하는 접근법), 및/또는 맥칼럼(MacCallum)(문헌 [Kabat *et al.*(상기 참고)]; [Chothia *et al.*, J. Mol. Biol., 1987, 196: 901-917]; 및 [MacCallum *et al.*, J. Mol. Biol., 1996, 262: 732]) 참고. 항원 결합 부위를 특징 규명하기 위한 또 다른 표준은 옥스포드 몰레큘러(Oxford Molecular)의 AbM 항체 모델링 소프트웨어에 의해서 사용되는 AbM 정의이다. 예를 들어, 문헌 [Protein Sequence and Structure Analysis of Antibody Variable Domains. In: Antibody Engineering Lab Manual (Ed.: Duebel, S. and Kontermann, R., Springer-Verlag, Heidelberg)] 참고. 2개의 잔기 식별 기술이 동일한 영역이 아닌 중첩 영역을 한정하면, 이들을 조합하여 혼성 CDR을 한정할 수 있다. 그러나, 소위 카밧 시스템에 따른 넘버링이 바람직하다.
- [0079] 전형적으로, CDR은 정규 구조로 분류될 수 있는 루프 구조를 형성한다. 용어 "정규 구조"는 항원 결합(CDR) 루프에 의해 채택되는 주요 쇠 컨포메이션을 지칭한다. 비교 구조 연구로부터, 6개 중 5개의 항원 결합 루프 만이 사용 가능한 컨포메이션의 제한된 레퍼토리를 갖는 것이 밝혀졌다. 각각의 정규 구조는 폴리펩타이드 골격의 비틀림 각을 특징으로 할 수 있다. 항체들 사이에 상응하는 루프는, 따라서, 루프의 대부분에서 높은 아미노산 서열 가변성에도 불구하고, 매우 유사한 3차원 구조를 가질 수 있다(문헌[Chothia and Lesk, J. Mol. Biol., 1987, 196: 901; Chothia *et al.*, Nature, 1989, 342: 877]; [Martin and Thornton, J. Mol. Biol., 1996, 263: 800]). 추가로, 채택된 루프 구조와 그 주변의 아미노산 서열 사이에는 관련성이 있다. 특정 정규 부류의 컨포메이션은 루프의 길이 및 보존되는 프레임워크(즉, 루프의 외부)와 루프 내에서 중요한 위치에 있는 아미노산 잔기에 의해 결정된다. 특정 정규 부류의 배정은 따라서 이러한 중요 아미노산 잔기의 존재에 기반하여 이루어질 수 있다.
- [0080] 용어 "정규 구조"는 또한, 예를 들어, 카밧에 의해 목록으로 만들어져 있는 항체의 선형 서열에 관한 고찰을 포함할 수도 있다(문헌[Kabat *et al.*(상기 참고)]). 카밧 넘버링 도식(시스템)은 일관된 방식으로 항체의 가변 도메인의 아미노산 잔기를 넘버링하기 위한 표준으로 다양하게 채택되고, 또한 본 명세서의 다른 곳에서 언급된 바와 같이 본 발명에 적용되는 바람직한 도식이다. 추가의 구조적인 고찰이 항체의 정규 구조를 결정하는데 또한 사용될 수 있다. 예를 들어, 카밧 넘버링에 의해 완전히 반영되지 않는 차이가 코티아 등의 넘버링 시스템 및/또는 다른 기술, 예를 들어, 결정학 및 2 또는 3차원 컴퓨터 모델링에 의해 설명될 수 있다. 이에 따라, 주어진 항체 서열이 특히, 적절한 새시 서열(예를 들어, 라이브러리에서 다양한 정규 구조를 포함하고자 하는 목적을 기반으로 함)의 확인을 가능하게 하는 정규 부류에 위치할 수 있다. 항체 아미노산 서열의 카밧 넘버링 및 코티아 등(상기 참고)에 의해 기술된 바와 같은 구조적 고찰 및 항체 구조의 정규적 측면을 이해하기 위한 이들의 암시가 문헌에 기술된다. 번역글로불린의 상이한 부류의 소단위 구조 및 3차원 구성은 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있다. 항체 구조의 검토에 대해서는 문헌[Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, eds. Harlow *et al.*, 1988]을 참고하기 바란다.
- [0081] 경쇄의 CDR3, 특히 중쇄의 CDR3이 경쇄 및 중쇄 가변 영역 내의 항원 결합에서 가장 중요한 결정기를 구성할 수 있다. 일부 항체 작제물에서, 중쇄 CDR3은 항원과 항체 사이에서 주요 접촉 면적을 구성하는 것으로 보인다. CDR3 단독이 변화되는 시험관내 선택 도식을 사용하여 항체의 결합 특성을 달라지게 할 수 있거나 또는 어느 잔기가 항원의 결합에 기여하는지를 결정할 수 있다. 따라서, CDR3이 전형적으로 항체-결합 부위 내에서 분자 다양성의 최대 공급원이다. 예를 들어, H3은, 2개 아미노산 잔기만큼 짧거나 또는 26개 아미노산보다 길 수 있다.
- [0082] 전통적인 전장 항체 또는 번역글로불린에서, 각각의 경쇄(L)는 하나의 공유 다이설파이드 결합에 의해서 경쇄(H)에 연결되지만, 2개의 H 쇠는 H 쇠 아이소타입에 따라서 하나 이상의 다이설파이드 결합에 의해서 서로에 연결된다. VH에 가장 가까운 CH 도메인을 통상적으로 CH1이라 지정한다. 불변("C") 도메인은 항원 결합에 직접 관여되지 않지만, 다양한 효과기 기능, 예컨대 항체-의존성, 세포-매개성 세포독성 및 보체 활성을 나타낸다. 항체의 Fc 영역은 중쇄 불변 도메인 내에 포함되고, 예를 들어, 세포 표면에 위치한 Fc 수용체와 상호작용할 수 있다.
- [0083] 조립 및 체세포 돌연변이 후 항체 유전자의 서열은 매우 달라지고, 이들 달라진 유전자가 10¹⁰개의 상이한 항체 분자를 암호화하는 것으로 예상된다(문헌[Immunoglobulin Genes, 2nd ed., eds. Jonio *et al.*, Academic Press,

San Diego, CA, 1995]). 따라서, 면역계는 면역글로불린의 레퍼토리를 제공한다. 용어 "레퍼토리"는 적어도 하나의 면역글로불린을 암호화하는 적어도 하나의 서열로부터 전체 또는 부분적으로 유래된 적어도 하나의 뉴클레오타이드 서열을 지칭한다. 서열(들)은 중쇄의 V, D 및 J 분절, 및 경쇄의 V 및 J 분절의 *생체내* 재정렬에 의해 생성될 수도 있다. 대안적으로, 서열(들)은 재정렬이 일어나는 반응, 예를 들어, *시험관내* 자극에 대한 반응으로 세포로부터 생성될 수 있다. 대안적으로, 서열(들)의 전부 또는 부분은 DNA 스플라이싱, 뉴클레오타이드 합성, 돌연변이유발 및 다른 방법에 의해 수득될 수 있다(예를 들어, 미국 특허 제5,565,332호 참고) 레퍼토리는 단지 하나의 서열을 포함할 수 있거나, 또는 유전적으로 다양한 수집에서의 하나 이상을 포함하는 복수의 서열을 포함할 수 있다.

[0084] 본 발명에 따른 바람직한 항체 작제물은 또한 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1(바람직하게는 인간) 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이적인 항체 작제물로서 정의될 수 있고, 여기서 제1 결합 도메인은 DLL3-4, DLL3-5, DLL3-6, DLL3-7, DLL3-8, DLL3-9, 및 DLL3-10으로 이루어진 군으로부터 선택된 항체, 즉, 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3을 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3을 포함하는 VL 영역을 포함하는 항체와 동일한 DLL3의 에피토프에 결합한다:

[0085] a) 서열번호: 31에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 32에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 33에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 34에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 35에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 36에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

[0086] b) 서열번호: 41에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 42에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 43에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 44에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 45에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 46에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

[0087] c) 서열번호: 51에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 52에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 53에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 54에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 55에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 56에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

[0088] d) 서열번호: 61에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 62에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 63에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 64에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 65에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 66에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

[0089] e) 서열번호: 71에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 72에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 73에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 74에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 75에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 76에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

[0090] f) 서열번호: 81에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 82에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 83에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 84에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 85에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 86에 제시된 바와 같은 CDR-L3; 및

[0091] g) 서열번호: 91에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 92에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 93에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 94에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 95에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 96에 제시된 바와 같은 CDR-L3.

[0092] 항체 작제물이 또 다른 것과 동일한 DLL3의 에피토프와 결합하든 그렇지 않든지 간에, 주어진 항체 작제물은 예를 들어, 상기 본 명세서 및 실시예 2에 기술된 바와 같이, 키메라 또는 절두된 표적 분자를 사용한 에피토프 맵핑에 의해서 결정될 수 있다.

[0093] 본 발명에 따른 바람직한 항체 작제물은 또한 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1(바람직하게는 인간) 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이적인 항체 작제물로서 정의될 수 있고, 여기서 제1 결합 도메인은 DLL3-4, DLL3-5, DLL3-6, DLL3-7, DLL3-8, DLL3-9, 및 DLL3-10으로 이루어진 군으로부터 선택된 항체, 즉, 상기에 기술된 것으로 이루어진 군으로부터 선택된 CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3을 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3을 포함하는 VL 영역을 포함하는 항체와 결합에 대해서 경쟁한다.

[0094] 항체 작제물이 또 다른 것과 결합에 대해서 경쟁하든 그렇지 않든지 간에, 주어진 항체 작제물은 경쟁 검정법 예컨대 경쟁 ELISA 또는 세포-기반 경쟁 검정법으로 측정될 수 있다. 알비딘(Avidin)-커플링된

마이크로입자(비드)가 또한 사용될 수 있다. 알비딘-코팅된 ELISA 플레이트에 유사하게, 비오틴화된 단백질과 반응하는 경우, 이들 비드 각각은 검정법이 수행될 수 있는 기재로서 사용될 수 있다. 항원을 비드 상에 코팅하고, 이어서 제1 항체로 사전 코팅한다. 제2 항체를 첨가하고, 임의의 추가적인 결합을 측정한다. 판독은 유세포 분석법을 통해서 수행한다.

[0095] 본 발명의 일 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 서열번호: 37, 서열번호: 47, 서열번호: 57, 서열번호: 67, 서열번호: 77, 서열번호: 87, 서열번호: 97, 서열번호: 107, 서열번호: 117, 서열번호: 435 및 서열번호: 529에 제시된 것들로 이루어진 군으로부터 선택된 VH 영역을 포함한다.

[0096] 추가 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 서열번호: 38, 서열번호: 48, 서열번호: 58, 서열번호: 68, 서열번호: 78, 서열번호: 88, 서열번호: 98, 서열번호: 108, 서열번호: 118, 서열번호: 436 및 서열번호: 530에 제시된 것들로 이루어진 군으로부터 선택된 VL 영역을 포함한다.

[0097] 또 다른 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 서열번호: 37+38; 서열번호: 47+48; 서열번호: 57+58; 서열번호: 67+68; 서열번호: 77+78; 서열번호: 87+88; 서열번호: 97+98; 서열번호: 107+108; 서열번호: 117+118; 서열번호: 435+436; 및 서열번호: 529+530에 제시된 바와 같은 VH 영역 및 VL 영역의 쌍으로 이루어진 군으로부터 선택된 VH 영역 및 VL 영역을 포함한다.

[0098] 더 추가의 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 서열번호: 39, 서열번호: 49, 서열번호: 59, 서열번호: 69, 서열번호: 79, 서열번호: 89, 서열번호: 99, 서열번호: 109, 서열번호: 119, 서열번호: 437 및 서열번호: 531에 제시된 것들로 이루어진 군으로부터 선택된 폴리펩타이드를 포함한다.

[0099] 상기 제1 결합 도메인(이것은 이의 CDR, VH 영역 및 VL 영역 및 이들의 조합물에 의해서 명시됨)은 서열번호: 258에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함되는 DLL3 에피토포에 결합하는 결합 도메인임을 특징으로 한다.

[0100] 용어 "이중특이적인"은 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 "적어도 이중특이적인"인 항체 작제물을 지칭하고, 즉, 이것은 적어도 제1 결합 도메인 및 제2 결합 도메인을 포함하고, 여기서 제1 결합 도메인은 하나의 항원 또는 표적(본 명세서에서: DLL3)에 결합하고, 제2 결합 도메인은 또 다른 항원 또는 표적(본 명세서에서: CD3)에 결합한다. 따라서, 본 발명에 따른 항체 작제물은 적어도 2종의 항원 또는 표적에 대한 특이성을 포함한다. 용어 본 발명의 "이중특이적인 항체 작제물"은 또한 다중특이적인 항체 작제물, 예컨대 삼중 특이적인 항체 작제물(후자는 3개의 결합 도메인을 포함함), 또는 3개 초과(예를 들어, 4개, 5개...)의 특이성을 갖는 작제물을 포함한다.

[0101] 본 발명에 따른 항체 작제물이 (적어도) 이중특이적인 것을 고려하면, 이것은 자연 발생하지 않고, 이들은 자연 발생 생성물과 상당히 상이하다. "이중특이적인" 항체 작제물 또는 면역글로불린은 따라서 상이한 특이성을 갖는 적어도 2개의 별개의 결합 부위를 갖는 인공 혼성 항체 또는 면역글로불린이다. 이중특이적인 항체 작제물은 하이브리도마의 융합 또는 Fab' 단편의 연결을 비롯한 다양한 방법에 의해서 생산될 수 있다. 예를 들어 문헌 [Songsivilai & Lachmann, Clin. Exp. Immunol. 79:315-321 (1990)] 참고.

[0102] 본 발명의 항체 작제물의 적어도 2개의 결합 도메인 및 가변 도메인은 펩타이드 링커(스페이서 펩타이드)를 포함하거나 포함하지 않을 수 있다. 용어 "펩타이드 링커"는 본 발명에 따라서 아미노산 서열을 포함하고, 이것에 의해서 본 발명의 항체 작제물의 하나(가변 및/또는 결합) 도메인 및 또 다른(가변 및/또는 결합) 도메인이 서로에 연결된다. 이러한 펩타이드 링커의 본질적인 기술적 특징은 그것이 임의의 중합 활성을 포함하지 않는다는 것이다. 적합한 펩타이드 링커 중에는 미국 특허 제4,751,180호 및 제4,935,233호 및 국제 특허 제WO 88/09344호에 기술된 것이 있다. 펩타이드 링커는 또한 다른 도메인 또는 모듈 또는 영역(예컨대 반감기 연장 도메인)을 본 발명의 항체 작제물에 부착시키는 데 사용될 수 있다.

[0103] 링커가 사용되는 사건에서, 이러한 링커는 바람직하게는 제1 도메인 및 제2 도메인이 서로와 독립적으로 이의 자동 결합 특이성을 보유할 수 있는 것을 보장하기에 충분한 길이 및 서열을 갖는다. 본 발명의 항체 작제물에서 적어도 2개의 결합 도메인(또는 2개의 가변 도메인)을 연결하는 펩타이드 링커의 경우, 소수의 아미노산 잔기, 예를 들어 12개 이하의 아미노산 잔기만을 포함하는 이들 펩타이드 링커가 바람직하다. 따라서, 12, 11, 10, 9, 8, 7, 6 또는 5개 아미노산 잔기의 펩타이드 링커가 바람직하다. 5개 미만의 아미노산을 갖는 예상되는 펩타이드 링커는 4, 3, 2개 또는 한개의 아미노산(들)을 포함하는데, 여기서 Gly-풍부 링커가 바람직하다. 상기 "펩타이드 링커"와 관련하여 특히 바람직한 "단일" 아미노산은 Gly이다. 따라서, 상기 펩타이드 링커는 단일 아미노산 Gly로 이루어질 수 있다. 펩타이드 링커의 또 다른 바람직한 실시형태는 아미노산 서열 Gly-Gly-Gly-Gly-Ser, 즉, Gly₄Ser(서열번호: 286), 또는 이들의 중합체, 즉, (Gly₄Ser)_x(여기서, x는 1 이상의 정수(예를

들어, 2 또는 3)임)를 특징으로 한다. 바람직한 링커는 서열번호: 285 내지 293에 제시되어 있다. 2차 구조의 축진의 부재를 포함하는 상기 펩타이드 링커의 특징은 관련 기술 분야에 공지되어 있고, 예를 들어, 문헌 [Dall'Acqua et al. (Biochem. (1998) 37, 9266-9273)], [Cheadle et al. (Mol Immunol (1992) 29, 21-30)] 및 [Raag and Whitlow (FASEB (1995) 9(1), 73-80)]에 기술되어 있다. 어떤 2차 구조도 추가로 촉진시키지 않는 펩타이드 링커가 바람직하다. 서로에 대한 상기 도메인의 연결은 예를 들어, 기술된 바와 같이, 예를 들어 유전자 조작에 의해서 제공될 수 있다. 융합 및 작동적으로 연결된 이중특이적인 단일쇄 작제물의 제조 방법 및 포유동물 세포 또는 박테리아에서 이들의 발현 방법은 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있다(예를 들어, 국제 특허 제WO 99/54440호 또는 문헌[Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York, 2001]).

[0104] 상기에서 본 명세서에 기술된 바와 같이, 본 발명은 바람직한 실시형태를 제공하며, 여기서 항체 작제물은 (scFv)₂, scFv-단일 도메인 mAb, 다이아바디 및 상기에 언급된 포맷 중 임의의 것의 올리고머로 이루어진 군으로부터 선택된 포맷으로 존재한다. 용어 "포맷으로 존재한다"는 작제물이 본 명세서에 기술된 바와 같이 예를 들어, 다른 모이어티에 부착 또는 융합에 의해서 추가로 변형될 수 있다는 것을 배제하지 않는다.

[0105] 특히 바람직한 실시형태에 따라서, 그리고 첨부된 실시예에 기재된 바와 같이, 본 발명의 항체 작제물은 "이중 특이적인 단일쇄 항체 작제물", 보다 바람직하게는 이중특이적인 "단일쇄 Fv"(scFv)이다. Fv 단편의 2개의 도메인, VL 및 VH가 별개의 유전자에 의해서 암호화되더라도, 이들은 이들을 단일 단백질쇄로서 만들 수 있는 합성 링커 - 이전 본 명세서에 기술된 바와 같은 -에 의해서 재조합 방법을 사용하여 결합될 수 있고, 여기서 VL 및 VH 영역은 쌍을 이뤄서 일가 분자를 형성한다; 예를 들어, 문헌[Huston et al. (1988) Proc. Natl. Acad. Sci USA 85:5879-5883]] 참고. 이들 항체 단편을 관련 기술 분야의 통상의 기술자에게 공지된 종래의 기술을 사용하여 수득하고, 단편을 전체 또는 전장 항체와 동일한 방식으로 기능에 대해서 평가한다. 단일-쇄 가변 단편(scFv)은 따라서 통상적으로 약 10개 내지 약 25개의 아미노산, 바람직하게는 약 15 내지 20개의 아미노산의 짧은 링커 펩타이드로 연결된, 면역글로불린의 중쇄(VH) 및 경쇄(VL)의 가변 영역의 융합 단백질이다. 링커는 통상적으로 가요성을 위해서 글리신이 풍부하고, 뿐만 아니라 용해성을 위해서 세린 또는 트레오닌이 풍부하며, VH의 N-말단을 VL의 C-말단과, 또는 그 반대로 연결할 수 있다. 이러한 단백질은, 불변 영역의 제거 및 링커의 도입에도 불구하고, 본래 면역글로불린의 특이성을 유지한다.

[0106] 이중특이적인 단일쇄 분자는 관련 기술 분야에 공지되어 있고, 국제 특허 제WO 99/54440호, 문헌[Mack, J. Immunol. (1997), 158, 3965-3970], [Mack, PNAS, (1995), 92, 7021-7025], [Kufer, Cancer Immunol. Immunother., (1997), 45, 193-197], [Loffler, Blood, (2000), 95, 6, 2098-2103], [Bruehl, Immunol., (2001), 166, 2420-2426], [Kipriyanov, J. Mol. Biol., (1999), 293, 41-56]에 기술되어 있다. 단일쇄 항체의 생산에 대해서 기술된 기술(특히 미국 특허 제4,946,778호, 문헌[Kontermann and Duebel (2010)(상기 참고)], 및 [Little (2009)(상기 참고)] 참고)을 개작하여 선출된 표적(들)을 특이적으로 인지하는 단일쇄 항체 작제물을 생산할 수 있다.

[0107] 이가(또는 2가) 또는 이중특이적인 단일-쇄 가변 단편((scFv)₂)를 갖는 비바이-scfvs 또는 다이-scfvs(예를 들어, 이전 본 명세서에 기술된 바와 같은 링커를 사용하여) 2개의 scFv 분자를 연결시킴으로써 조작될 수 있다. 이들 2개의 scFv 분자가 동일한 결합 특이성을 갖는 경우, 생성된 (scFv)₂ 분자는 바람직하게는 이가라지칭될 것이다(즉, 그것은 동일한 표적 에피토프에 대해서 2개의 결합가(valence)를 가짐). 2개의 scFv 분자가 상이한 결합 특이성을 갖는 경우, 생성된 (scFv)₂ 분자는 바람직하게는 이중 특이적이라고 지칭될 것이다. 연결은 2개의 VH 영역 및 2개의 VL 영역을 갖는 단일 펩타이드를 생성함으로써 수행되어, 텐덤 scFv를 산출할 수 있다(예를 들어, 문헌[Kufer P. et al., (2004) Trends in Biotechnology 22(5):238-244] 참고). 또 다른 가능성은 폴딩(folding)하기에는 2개의 가변 영역이 너무 짧은 링커 펩타이드를 사용하여 scFv 분자를 생성하여, scFv를 이량체화하게 하는 것이다. 이러한 유형은 다이아바디로서 공지되어 있다(예를 들어, 문헌[Hollinger, Philipp et al., (July 1993)Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 90 (14): 6444-8] 참고).

[0108] 본 발명의 항체 작제물의 추가 바람직한 실시형태에 따라서 결합 도메인(표적 항원 DLL3 또는 CD3에 결합함)의 중쇄(VH) 및 경쇄(VL)는 상기에 기술된 바와 같이 펩타이드 링커를 통해서 직접 연결되지 않고, 결합 도메인은 다이아바디에 대해서 기술된 바와 같이 형성된다. 따라서, CD3 결합 도메인의 VH는 펩타이드 링커를 통해서 DLL3 결합 도메인의 VL에 융합될 수 있고, DLL3 결합 도메인의 VH는 이러한 펩타이드 링커를 통해서 CD3 결합

도메인의 VL에 융합된다.

- [0109] 단일 도메인 항체는 독립적으로 다른 V 영역 또는 도메인의 특이적인 항원에 선택적으로 결합할 수 있는 단지 하나의(단량체) 항체 가변 도메인을 포함한다. 제1 단일 도메인 항체는 낙타화에서 발견되는 중쇄 항체로부터 조작되었고, 이들을 V_{H} 단편이라 지칭한다. 연골 어류가 또한 중쇄 항체(IgNAR)를 가지며, 이로부터 V_{NAR} 단편이라 지칭되는 단일 도메인 항체를 수득할 수 있다. 대안적인 접근법은 일반적인 면역글로불린으로부터, 예를 들어, 인간 또는 설치류로부터의 이량체 가변 도메인을 단량체로 분할하여, 단일 도메인 Ab로서 V_{H} 또는 V_{L} 을 수득하는 것이다. 단일 도메인 항체로의 대부분의 연구는 현재 중쇄 가변 도메인을 기반으로 하지만, 경쇄로부터 유래된 나노바디가 또한 표적 에피토프에 특이적으로 결합하는 것으로 또한 밝혀져 있다. 단일 도메인 항체의 예는 sdAb, 나노바디 또는 단일 가변 도메인 항체라 지칭된다.
- [0110] (단일 도메인 mAb)₂는 따라서 V_{H} , V_{L} , V_{H} 및 V_{NAR} 을 포함하는 군으로부터 독립적으로 선택된 적어도 2개의 단일 도메인 단클론성 항체로 구성된 단클론성 항체 작제물이다. 링커는 바람직하게는 펩타이드 링커의 형태로 존재한다. 유사하게, "scFv-단일 도메인 mAb"는 상기에 기술된 바와 같은 적어도 하나의 단일 도메인 항체 및 상기에 기술된 바와 같은 하나의 scFv 분자로 구성된 단클론성 항체 작제물이다. 다시, 링커는 바람직하게는 펩타이드 링커의 형태로 존재한다.
- [0111] 본 발명은 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이적인 항체 작제물을 제공하고, 여기서, 제1 결합 도메인은 서열번호: 259에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합한다고 추가로 예상된다.
- [0112] 따라서, 본 발명의 추가 양상에서, 이중특이적인 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3을 포함하는 V_{H} 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3을 포함하는 V_{L} 영역을 포함한다:
- [0113] a) 서열번호: 121에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 122에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 123에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 124에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 125에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 126에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0114] b) 서열번호: 131에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 132에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 133에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 134에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 135에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 136에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0115] c) 서열번호: 141에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 142에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 143에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 144에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 145에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 146에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0116] d) 서열번호: 151에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 152에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 153에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 154에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 155에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 156에 제시된 바와 같은 CDR-L3; 및
- [0117] e) 서열번호: 161에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 162에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 163에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 164에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 165에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 166에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0118] f) 서열번호: 131에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 439에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 133에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 134에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 135에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 136에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0119] g) 서열번호: 131에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 440에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 133에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 134에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 135에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 136에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0120] h) 서열번호: 131에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 132에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 133에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 441에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 135에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 136에 제시된 바와 같은 CDR-L3;
- [0121] i) 서열번호: 131에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 132에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 133

에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 442에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 135에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 136에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

[0122] j) 서열번호: 131에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 132에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 133에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 443에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 135에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 136에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

[0123] k) 서열번호: 131에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 132에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 133에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 444에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 135에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 136에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

[0124] l) 서열번호: 131에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 439에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 133에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 441에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 135에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 136에 제시된 바와 같은 CDR-L3; 및

[0125] m) 서열번호: 131에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 440에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 133에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 442에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 135에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 136에 제시된 바와 같은 CDR-L3.

[0126] 일 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 서열번호: 127, 서열번호: 137, 서열번호: 147, 서열번호: 157, 서열번호: 167, 서열번호: 445, 서열번호: 446, 서열번호: 447, 서열번호: 448, 서열번호: 449, 서열번호: 450, 서열번호: 451, 서열번호: 452, 서열번호: 453, 서열번호: 454, 및 서열번호: 455에 제시된 것들로 이루어진 군으로부터 선택된 VH 영역을 포함한다.

[0127] 추가 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 서열번호: 128, 서열번호: 138, 서열번호: 148, 서열번호: 158, 서열번호: 168, 서열번호: 456, 서열번호: 457, 서열번호: 458, 서열번호: 459, 서열번호: 460, 서열번호: 461, 서열번호: 462, 서열번호: 463, 서열번호: 464, 서열번호: 465, 서열번호: 466, 서열번호: 467, 서열번호: 468, 서열번호: 469, 및 서열번호: 470에 제시된 것들로 이루어진 군으로부터 선택된 VL 영역을 포함한다.

[0128] 또 다른 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 서열번호: 127+128; 서열번호: 137+138; 서열번호: 147+148; 서열번호: 157+158; 서열번호: 167+168; 서열번호: 137+456; 서열번호: 137+457; 서열번호: 137+458; 서열번호: 137+459; 서열번호: 137+460; 서열번호: 445+138; 서열번호: 446+138; 서열번호: 447+138; 서열번호: 445+460; 서열번호: 448+461; 서열번호: 449+462; 서열번호: 450+463; 서열번호: 450+464; 서열번호: 450+465; 서열번호: 450+466; 서열번호: 450+467; 서열번호: 450+468; 서열번호: 451+463; 서열번호: 452+463; 서열번호: 453+463; 서열번호: 451+468; 서열번호: 454+469; 및 서열번호: 455+470에 제시된 바와 같은 VH 영역 및 VL 영역의 쌍으로 이루어진 군으로부터 선택된 VH 영역 및 VL 영역을 포함한다.

[0129] 추가 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 서열번호: 129, 서열번호: 139, 서열번호: 149, 서열번호: 159, 서열번호: 169, 서열번호: 471, 서열번호: 472, 서열번호: 473, 서열번호: 474, 서열번호: 475, 서열번호: 476, 서열번호: 477, 서열번호: 478, 서열번호: 479, 서열번호: 480, 서열번호: 481, 서열번호: 482, 서열번호: 483, 서열번호: 484, 서열번호: 485, 서열번호: 486, 서열번호: 487, 서열번호: 488, 서열번호: 489, 서열번호: 490, 서열번호: 491, 서열번호: 492, 및 서열번호: 493에 제시된 것들로 이루어진 군으로부터 선택된 폴리펩타이드를 포함한다.

[0130] 상기 제1 결합 도메인(이것은 이의 CDR, VH 영역 및 VL 영역 및 이들의 조합에 의해서 명시됨)은 서열번호: 259에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 결합 도메인임을 특징으로 한다.

[0131] 본 발명에 따른 또 다른 바람직한 항체 작제물은 또한 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1 (바람직하게는 인간) 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이적인 항체 작제물로서 정의될 수 있고, 여기서 제1 결합 도메인은 DLL3-13, DLL3-14, 및 DLL3-15로 이루어진 군으로부터 선택된 항체와 동일한 DLL3의 에피토프, 즉, 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3을 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3을 포함하는 VL 영역을 포함하는 항체에 결합한다.

[0132] a) 서열번호: 121에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 122에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 123에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 124에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 125에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 126에 제시된 바와 같은 CDR-L3;

- [0133] b) 서열번호: 131에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 132에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 133에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 134에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 135에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 136에 제시된 바와 같은 CDR-L3; 및
- [0134] c) 서열번호: 141에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 서열번호: 142에 제시된 바와 같은 CDR-H2, 서열번호: 143에 제시된 바와 같은 CDR-H3, 서열번호: 144에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 서열번호: 145에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 서열번호: 146에 제시된 바와 같은 CDR-L3.
- [0135] 본 발명에 따른 또 다른 바람직한 항체 작제물은 또한 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1 (바람직하게는 인간) 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이적인 항체 작제물로서 정의될 수 있고, 여기서 제1 결합 도메인은 DLL3-13, DLL3-14, 및 DLL3-15로 이루어진 군으로부터 선택된 항체, 즉, 상기에 기술된 것으로 이루어진 군으로부터 선택된 CDR-H1, CDR-H2 및 CDR-H3을 포함하는 VH 영역 및 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3을 포함하는 VL 영역을 포함하는 항체와 결합에 대해서 경쟁한다.
- [0136] 본 발명의 항체 작제물은 표적 분자 DLL3 및 CD3에 결합하는 이의 능력에 더하여, 추가 기능을 갖는다고 또한 예상된다. 이러한 포맷에서, 항체 작제물은 DLL3에 대한 결합을 통해서 표적 세포를 표적화하고, CD3 결합을 통해서 세포독성 T 세포 활성을 매개하고, 추가 기능, 예컨대 효과기 세포, 예컨대 NK 세포의 모집을 통해서 항체-의존성 세포 세포독성을 매개하는 완전 기능성 Fc 불변 도메인, 표지(형광 등), 치료제, 예컨대 독신 또는 방사성 핵종, 및/또는 혈청 반감기를 향상시키기 위한 수단 등을 제공함으로써 삼기능성 또는 다중기능성 항체 작제물이다.
- [0137] 본 발명의 항체 작제물의 혈청 반감기를 연장시키기 위한 수단에 대한 예는 항체 작제물에 융합 또는 달리 부착된 펩타이드, 단백질 또는 단백질의 도메인을 포함한다. 펩타이드, 단백질 또는 단백질 도메인의 군은 인간 신체, 예컨대 혈청 알부민에서 바람직한 약동학적 프로파일을 갖는 다른 단백질에 대한 펩타이드 결합을 포함한다 (국제 특허 제WO 2009/127691호 참고). 이러한 반감기 연장 펩타이드의 대안적인 개념은 신생 Fc 수용체(FcRn, 예를 들어, 국제 특허 제WO 2007/098420호 참고)에 대한 펩타이드 결합을 포함하고, 이것이 또한 본 발명의 작제물에서 또한 사용될 수 있다. 단백질의 더 큰 도메인 또는 완전 단백질을 부착시키는 개념은 예를 들어, 인간 혈청 알부민, 인간 혈청 알부민의 변이체 또는 돌연변이체(국제 특허 제WO 2011/051489호, 제WO 2012/059486호, 제WO 2012/150319호, 제WO 2013/135896호, 제WO 2014/072481호, 제WO 2013/075066호 참고) 또는 이의 도메인의 융합, 뿐만 아니라 면역글로불린의 불변 영역(Fc 도메인) 및 이의 변이체의 융합을 포함한다. Fc 수용체 결합(예를 들어, Fcγ 수용체)을 폐기하거나 또는 다른 이유를 위해서 Fc 도메인의 이러한 변이체는 이량체 또는 다량체의 목적하는 짝지움을 허용하기 위해서 최적화/변형될 수 있다. 인간 신체에서 작은 단백질 화합물의 반감기를 연장시키기 위한 관련 기술 분야에 공지된 추가 개념은 이들 화합물, 예컨대 본 발명의 항체 작제물의 폐길화이다.
- [0138] 바람직한 실시형태에서, 본 발명에 따른 이중특이적인 항체 작제물은 예를 들어, 작제물의 혈청 반감기를 연장시키려는 목적을 위해서, (예를 들어, 펩타이드 결합을 통해서) 융합 파트너(예컨대 단백질 또는 폴리펩타이드 또는 펩타이드)와 연결될 수 있다. 이들 융합 파트너는 인간 혈청 알부민("HSA" 또는 "HALB"), 뿐만 아니라 이의 서열 변이체, HSA에 대한 펩타이드 결합, FcRn에 대한 펩타이드 결합("FcRn BP"), 또는 (항체 유래된) Fc 영역을 포함하는 작제물로부터 선택될 수 있다. 이들 융합 파트너의 예시적인 서열은 서열번호: 295 내지 341에 제시된 바와 같다. 일반적으로, 융합 파트너는 본 발명에 따른 이중특이적인 항체 작제물의 N-말단 또는 C-말단에, 직접(예를 들어, 펩타이드 결합을 통해서) 또는 펩타이드 링커, 예컨대 (GGGG)_n(여기서, "n"은 2 또는 그 초과인 정수, 예를 들어 2 또는 3 또는 4임)을 통해서 연결될 수 있다. 적합한 펩타이드 링커는 서열번호: 285 내지 293에 제시되어 있다.
- [0139] 따라서, 본 발명에 따른 바람직한 항체 작제물은 하기의 것을 포함한다:
- [0140] (a) N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:
- [0141] * 서열번호: 39, 서열번호: 49, 서열번호: 59, 서열번호: 69, 서열번호: 79, 서열번호: 89, 서열번호: 99, 서열번호: 109, 서열번호: 119, 서열번호: 129, 서열번호: 139, 서열번호: 149, 서열번호: 159, 서열번호: 169, 서열번호: 437, 서열번호: 471, 서열번호: 472, 서열번호: 473, 서열번호: 474, 서열번호: 475, 서열번호: 476, 서열번호: 477, 서열번호: 478, 서열번호: 479, 서열번호: 480, 서열번호: 481, 서열번호: 482, 서열번호: 483, 서열번호: 484, 서열번호: 485, 서열번호: 486, 서열번호: 487, 서열번호: 488, 서열번호: 489, 서열번호: 490, 서열번호: 491, 서열번호: 492, 서열번호: 493, 및 서열번호: 531로 이루어진

군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;

- [0142] 서열번호: 285 내지 293으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커; 및
- [0143] 서열번호: 350, 서열번호: 359, 서열번호: 368, 서열번호: 377, 서열번호: 386, 서열번호: 395, 서열번호: 404, 서열번호: 413, 서열번호: 422, 서열번호: 431, 및 서열번호: 434로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및
- [0144] 임의로 His-태그, 예컨대 서열번호: 294에 제시된 것;
- [0145] (b) N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:
- [0146] 서열번호: 39, 서열번호: 49, 서열번호: 59, 서열번호: 69, 서열번호: 79, 서열번호: 89, 서열번호: 99, 서열번호: 109, 서열번호: 119, 서열번호: 129, 서열번호: 139, 서열번호: 149, 서열번호: 159, 서열번호: 169, 서열번호: 437, 서열번호: 471, 서열번호: 472, 서열번호: 473, 서열번호: 474, 서열번호: 475, 서열번호: 476, 서열번호: 477, 서열번호: 478, 서열번호: 479, 서열번호: 480, 서열번호: 481, 서열번호: 482, 서열번호: 483, 서열번호: 484, 서열번호: 485, 서열번호: 486, 서열번호: 487, 서열번호: 488, 서열번호: 489, 서열번호: 490, 서열번호: 491, 서열번호: 492, 서열번호: 493, 및 서열번호: 531로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;
- [0147] 서열번호: 285 내지 293으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;
- [0148] 서열번호: 350, 서열번호: 359, 서열번호: 368, 서열번호: 377, 서열번호: 386, 서열번호: 395, 서열번호: 404, 서열번호: 413, 서열번호: 422, 서열번호: 431, 및 서열번호: 434로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;
- [0149] 임의로 서열번호: 285 내지 293으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;
- [0150] 서열번호: 295 및 301 내지 330으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및
- [0151] 임의로 His-태그, 예컨대 서열번호: 294에 제시된 것;
- [0152] (c) N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:
- [0153] 아미노산 서열 QRFVTGHFGGLX₁PANG(서열번호: 296)(여기서, X₁은 Y 또는 H임)를 갖는 폴리펩타이드; 및
- [0154] 서열번호: 39, 서열번호: 49, 서열번호: 59, 서열번호: 69, 서열번호: 79, 서열번호: 89, 서열번호: 99, 서열번호: 109, 서열번호: 119, 서열번호: 129, 서열번호: 139, 서열번호: 149, 서열번호: 159, 서열번호: 169, 서열번호: 437, 서열번호: 471, 서열번호: 472, 서열번호: 473, 서열번호: 474, 서열번호: 475, 서열번호: 476, 서열번호: 477, 서열번호: 478, 서열번호: 479, 서열번호: 480, 서열번호: 481, 서열번호: 482, 서열번호: 483, 서열번호: 484, 서열번호: 485, 서열번호: 486, 서열번호: 487, 서열번호: 488, 서열번호: 489, 서열번호: 490, 서열번호: 491, 서열번호: 492, 서열번호: 493, 및 서열번호: 531로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;
- [0155] 서열번호: 285 내지 293으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;
- [0156] 서열번호: 350, 서열번호: 359, 서열번호: 368, 서열번호: 377, 서열번호: 386, 서열번호: 395, 서열번호: 404, 서열번호: 413, 서열번호: 422, 서열번호: 431, 및 서열번호: 434로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;
- [0157] 아미노산 서열 QRFVTGHFGGLHPANG(서열번호: 298) 또는 QRFCTGHFGGLHPCNG(서열번호: 300)를 갖는 폴리펩타이드; 및
- [0158] 임의로 His-태그, 예컨대 서열번호: 294에 제시된 것;

- [0159] (d) N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드
- [0160] 서열번호: 348, 서열번호: 357, 서열번호: 366, 서열번호: 375, 서열번호: 384, 서열번호: 393, 서열번호: 402, 서열번호: 411, 서열번호: 420, 서열번호: 429, 및 서열번호: 432로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;
- [0161] 서열번호: 292에 제시된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;
- [0162] 서열번호: 38, 서열번호: 48, 서열번호: 58, 서열번호: 68, 서열번호: 78, 서열번호: 88, 서열번호: 98, 서열번호: 108, 서열번호: 118, 서열번호: 128, 서열번호: 138, 서열번호: 148, 서열번호: 158, 서열번호: 168, 서열번호: 436, 서열번호: 456, 서열번호: 457, 서열번호: 458, 서열번호: 459, 서열번호: 460, 서열번호: 461, 서열번호: 462, 서열번호: 463, 서열번호: 464, 서열번호: 465, 서열번호: 466, 서열번호: 467, 서열번호: 468, 서열번호: 469, 서열번호: 470, 및 서열번호: 530, 이어서 C-말단에서 세린 잔기로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;
- [0163] 서열번호: 331에 제시된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및
- [0164] N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:
- [0165] 서열번호: 37, 서열번호: 47, 서열번호: 57, 서열번호: 67, 서열번호: 77, 서열번호: 87, 서열번호: 97, 서열번호: 107, 서열번호: 117, 서열번호: 127, 서열번호: 137, 서열번호: 147, 서열번호: 157, 서열번호: 167, 서열번호: 435, 서열번호: 445, 서열번호: 446, 서열번호: 447, 서열번호: 448, 서열번호: 449, 서열번호: 450, 서열번호: 451, 서열번호: 452, 서열번호: 453, 서열번호: 454, 및 서열번호: 455, 및 서열번호: 529로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;
- [0166] 서열번호: 292에 제시된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;
- [0167] 서열번호: 349, 서열번호: 358, 서열번호: 367, 서열번호: 376, 서열번호: 385, 서열번호: 394, 서열번호: 403, 서열번호: 412, 서열번호: 421, 서열번호: 430, 및 서열번호: 433, 이어서 C-말단에서 세린 잔기로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및
- [0168] 서열번호: 332에 제시된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;
- [0169] (e) N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:
- [0170] 서열번호: 348, 서열번호: 357, 서열번호: 366, 서열번호: 375, 서열번호: 384, 서열번호: 393, 서열번호: 402, 서열번호: 411, 서열번호: 420, 서열번호: 429, 및 서열번호: 432로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;
- [0171] 서열번호: 292에 제시된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;
- [0172] 서열번호: 38, 서열번호: 48, 서열번호: 58, 서열번호: 68, 서열번호: 78, 서열번호: 88, 서열번호: 98, 서열번호: 108, 서열번호: 118, 서열번호: 128, 서열번호: 138, 서열번호: 148, 서열번호: 158, 서열번호: 168, 서열번호: 436, 서열번호: 456, 서열번호: 457, 서열번호: 458, 서열번호: 459, 서열번호: 460, 서열번호: 461, 서열번호: 462, 서열번호: 463, 서열번호: 464, 서열번호: 465, 서열번호: 466, 서열번호: 467, 서열번호: 468, 서열번호: 469, 서열번호: 470, 및 서열번호: 530로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;
- [0173] 서열번호: 333에 제시된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및
- [0174] N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:
- [0175] 서열번호: 37, 서열번호: 47, 서열번호: 57, 서열번호: 67, 서열번호: 77, 서열번호: 87, 서열번호: 97, 서열번호: 107, 서열번호: 117, 서열번호: 127, 서열번호: 137, 서열번호: 147, 서열번호: 157, 및 서열번호: 167, 서열번호: 435, 서열번호: 445, 서열번호: 446, 서열번호: 447, 서열번호: 448, 서열번호: 449, 서열번호: 450, 서열번호: 451, 서열번호: 452, 서열번호: 453, 서열번호: 454, 서열번호: 455, 및 서열번호: 529

로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;

[0176] 서열번호: 292에 제시된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;

[0177] 서열번호: 349, 서열번호: 358, 서열번호: 367, 서열번호: 376, 서열번호: 385, 서열번호: 394, 서열번호: 403, 서열번호: 412, 서열번호: 421, 서열번호: 430, 및 서열번호: 433, 이어서 C-말단에서 세린 잔기로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및

[0178] 서열번호: 334에 제시된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;

[0179] (f) N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:

[0180] 서열번호: 39, 서열번호: 49, 서열번호: 59, 서열번호: 69, 서열번호: 79, 서열번호: 89, 서열번호: 99, 서열번호: 109, 서열번호: 119, 서열번호: 129, 서열번호: 139, 서열번호: 149, 서열번호: 159, 서열번호: 169, 서열번호: 437, 서열번호: 471, 서열번호: 472, 서열번호: 473, 서열번호: 474, 서열번호: 475, 서열번호: 476, 서열번호: 477, 서열번호: 478, 서열번호: 479, 서열번호: 480, 서열번호: 481, 서열번호: 482, 서열번호: 483, 서열번호: 484, 서열번호: 485, 서열번호: 486, 서열번호: 487, 서열번호: 488, 서열번호: 489, 서열번호: 490, 서열번호: 491, 서열번호: 492, 서열번호: 493, 및 서열번호: 531로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;

[0181] 서열번호: 285 내지 293으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;

[0182] 서열번호: 350, 서열번호: 359, 서열번호: 368, 서열번호: 377, 서열번호: 386, 서열번호: 395, 서열번호: 404, 서열번호: 413, 서열번호: 422, 서열번호: 431, 및 서열번호: 434로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;

[0183] 서열번호: 335에 제시된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및 서열번호: 336에 제시된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;

[0184] (g) N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:

[0185] 서열번호: 39, 서열번호: 49, 서열번호: 59, 서열번호: 69, 서열번호: 79, 서열번호: 89, 서열번호: 99, 서열번호: 109, 서열번호: 119, 서열번호: 129, 서열번호: 139, 서열번호: 149, 서열번호: 159, 서열번호: 169, 서열번호: 437, 서열번호: 471, 서열번호: 472, 서열번호: 473, 서열번호: 474, 서열번호: 475, 서열번호: 476, 서열번호: 477, 서열번호: 478, 서열번호: 479, 서열번호: 480, 서열번호: 481, 서열번호: 482, 서열번호: 483, 서열번호: 484, 서열번호: 485, 서열번호: 486, 서열번호: 487, 서열번호: 488, 서열번호: 489, 서열번호: 490, 서열번호: 491, 서열번호: 492, 서열번호: 493, 및 서열번호: 531로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및

[0186] 서열번호: 337에 제시된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및

[0187] N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:

[0188] 서열번호: 350, 서열번호: 359, 서열번호: 368, 서열번호: 377, 서열번호: 386, 서열번호: 395, 서열번호: 404, 서열번호: 413, 서열번호: 422, 서열번호: 431, 및 서열번호: 434로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및

[0189] 서열번호: 338에 제시된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;

[0190] (h) N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:

[0191] 서열번호: 39, 서열번호: 49, 서열번호: 59, 서열번호: 69, 서열번호: 79, 서열번호: 89, 서열번호: 99, 서열번호: 109, 서열번호: 119, 서열번호: 129, 서열번호: 139, 서열번호: 149, 서열번호: 159, 서열번호: 169, 서열번호: 437, 서열번호: 471, 서열번호: 472, 서열번호: 473, 서열번호: 474, 서열번호: 475, 서열번호: 476, 서열번호: 477, 서열번호: 478, 서열번호: 479, 서열번호: 480, 서열번호: 481, 서열번호: 482, 서열번호: 483, 서열번호: 484, 서열번호: 485, 서열번호: 486, 서열번호: 487, 서열번호: 488,

서열번호: 489, 서열번호: 490, 서열번호: 491, 서열번호: 492, 서열번호: 493, 및 서열번호: 531로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및

[0192] 서열번호: 339에 제시된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및

[0193] N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:

[0194] 서열번호: 350, 서열번호: 359, 서열번호: 368, 서열번호: 377, 서열번호: 386, 서열번호: 395, 서열번호: 404, 서열번호: 413, 서열번호: 422, 서열번호: 431, 및 서열번호: 434로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및

[0195] 서열번호: 340에 제시된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 또는

[0196] (i) N-말단으로부터 출발하는 하기 순서로 포함하는 폴리펩타이드:

[0197] 서열번호: 39, 서열번호: 49, 서열번호: 59, 서열번호: 69, 서열번호: 79, 서열번호: 89, 서열번호: 99, 서열번호: 109, 서열번호: 119, 서열번호: 129, 서열번호: 139, 서열번호: 149, 서열번호: 159, 서열번호: 169, 서열번호: 437, 서열번호: 471, 서열번호: 472, 서열번호: 473, 서열번호: 474, 서열번호: 475, 서열번호: 476, 서열번호: 477, 서열번호: 478, 서열번호: 479, 서열번호: 480, 서열번호: 481, 서열번호: 482, 서열번호: 483, 서열번호: 484, 서열번호: 485, 서열번호: 486, 서열번호: 487, 서열번호: 488, 서열번호: 489, 서열번호: 490, 서열번호: 491, 서열번호: 492, 서열번호: 493, 및 서열번호: 531로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드;

[0198] 서열번호: 285 내지 293으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;

[0199] 서열번호: 350, 서열번호: 359, 서열번호: 368, 서열번호: 377, 서열번호: 386, 서열번호: 395, 서열번호: 404, 서열번호: 413, 서열번호: 422, 서열번호: 431, 및 서열번호: 434로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드; 및

[0200] 서열번호: 341에 제시된 아미노산 서열을 갖는 폴리펩타이드.

[0202] *예를 들어, 본 발명의 바람직한 이중특이적인 항체 작제물은 하기에 제시된 것들로 이루어진 군으로부터 선택된 폴리펩타이드를 포함하거나 또는 이들로 이루어진다:

[0203] 서열번호: 224, 서열번호: 225, 서열번호: 226, 서열번호: 227, 서열번호: 228, 서열번호: 229, 서열번호: 230, 서열번호: 231, 서열번호: 232, 서열번호: 233, 서열번호: 234, 서열번호: 235, 서열번호: 236, 서열번호: 237; 서열번호: 242, 서열번호: 243, 서열번호: 244, 서열번호: 245, 서열번호: 246, 서열번호: 247, 서열번호: 248, 서열번호: 249, 서열번호: 250, 및 서열번호: 251.

[0204] 상기에 기술된 바와 같이, 본 발명의 몇몇 바람직한 항체 작제물은 또 다른 모이어티, 예컨대 알부민 또는 알부민 변이체와의 융합에 의해서 변형된다. 이들 융합 작제물이 이의 특성, 예컨대 특히 이의 표적 친화성 또는 세포독성 활성화에 대해서 특징 규명되어 있으면, 통상의 기술자는 유사한 융합 작제물 또는 변형되지 않은 이중특이적인 항체 작제물이 유사한(또는 가능하게는 보다 더 양호한) 특성을 갖는다고 예상될 수 있음을 인식할 것이다. 예를 들어, 알부민과 융합된 이중특이적인 항체 작제물이 뚜렷한 또는 목적하는 세포독성 활성화 또는 표적 친화성을 가지면, 동일한/유사한 또는 심지어는 더 높은 세포독성 활성화/표적 친화성이 알부민이 존재하지 않는 동일한 작제물에 대해서 관찰될 것이라고 예상될 수 있다.

[0205] 또 다른 바람직한 실시형태에 따라서, 본 발명의 이중특이적인 항체 작제물은 (2개의 결합 도메인에 더하여) 각각 힌지, CH2 및 CH3 도메인을 포함하는, 2개의 폴리펩타이드 단량체를 포함하는 제3 도메인을 포함하고, 여기서 상기 2개의 폴리펩타이드(또는 폴리펩타이드 단량체)는 펩타이드 링커를 통해서 서로에 융합된다. 바람직하게는, 상기 제3 도메인은 N-말단에서 C-말단 순서로 힌지-CH2-CH3-링커-힌지-CH2-CH3를 포함한다. 상기 제3 도메인에 대해서 바람직한 아미노산 서열은 서열번호: 541 내지 548에 제시되어 있다. 상기 폴리펩타이드 단량체 각각은 바람직하게는 서열번호: 533 내지 540으로 이루어진 군으로부터 선택되거나, 또는 이들 서열에 적어도 90% 동일한 아미노산 서열을 갖는다. 또 다른 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 이중특이적인 항체 작제물의 제1 및 제2 결합 도메인은 예를 들어, 서열번호: 285, 286, 288, 289, 290, 292 및 293으로 이루어진 군으로부터 선택된 펩타이드 링커를 통해서 제3 도메인에 융합된다.

- [0206] 본 발명과 관련하여, "힌지"는 IgG 힌지 영역이다. 이러한 영역은 카뱃 넘버링을 사용한 유추에 의해서 식별될 수 있고, 카뱃 위치 223 내지 243을 참고하기 바란다. 상기와 관련하여, "힌지"에 대한 최소 요건은 카뱃 넘버링에 따른 D231 내지 P243의 IgG₁ 서열 스트레치에 상응하는 아미노산 잔기이다. 용어 CH2 및 CH3은 면역글로불린 중쇄 불변 영역 2 및 3을 지칭한다. 이들 영역은 카뱃 넘버링을 사용한 유추에 의해서 마찬가지로 식별될 수 있고, CH2의 경우에는 카뱃 위치 244 내지 360, 및 CH3의 경우에는 카뱃 위치 361 내지 478을 참고하기 바란다. 이의 IgG₁ Fc 영역, IgG₂ Fc 영역, IgG₃ Fc 영역, IgG₄ Fc 영역, IgM Fc 영역, IgA Fc 영역, IgD Fc 영역 및 IgE Fc 영역과 관련하여 면역글로불린들 사이에는 약간의 차이가 존재한다고 이해된다(예를 들어, 문헌[Padlan, Molecular Immunology, 31(3), 169-217 (1993)] 참고). 용어 Fc 단량체는 IgA, IgD, 및 IgG의 마지막 2개의 중쇄 불변 영역, 및 IgE 및 IgM의 마지막 3개의 중쇄 불변 영역을 지칭한다. Fc 단량체는 또한 이들 도메인에 대한 N-말단에 가요성 힌지를 포함할 수 있다. IgA 및 IgM의 경우, Fc 단량체는 J 쇄를 포함할 수 있다. IgG의 경우, Fc 부분은 면역글로불린 도메인 CH2 및 CH3, 및 제1 2개의 도메인과 CH2 사이에 힌지를 포함한다. 면역글로불린의 Fc 부분의 경계는 달라질 수 있지만(인간 IgG 중쇄 Fc 부분에 대한 예는 기능성 힌지를 포함함), CH2 및 CH3 도메인은 예를 들어, (힌지 도메인의) 잔기 D231 내지 (CH3 도메인의 C-말단의) P476, 또는 IgG₄의 경우 각각 D231 내지 L476을 포함하도록 정의될 수 있고, 여기서 넘버링은 카뱃에 따른다.
- [0207] 본 발명의 항체 작제물은 따라서 N-말단에서 C-말단 순서로 하기를 포함할 수 있다:
- [0208] (a) 제1 결합 도메인;
- [0209] (b) 서열번호: 286, 292 및 293으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;
- [0210] (c) 제2 결합 도메인;
- [0211] (d) 서열번호: 285, 286, 288, 289, 290, 292 및 293으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;
- [0212] (e) 제3 도메인(힌지, CH2 및 CH3 도메인을 포함함)의 제1 폴리펩타이드 단량체;
- [0213] (f) 서열번호: 550, 551, 552 및 553으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커; 및
- [0214] (g) 제3 도메인(힌지, CH2 및 CH3 도메인을 포함함)제2 폴리펩타이드 단량체.
- [0215] 본 발명의 항체 작제물이 N-말단에서 C-말단 순서로 하기를 포함하는 것이 또한 바람직하다:
- [0216] * 서열번호: 39, 서열번호: 49, 서열번호: 59, 서열번호: 69, 서열번호: 79, 서열번호: 89, 서열번호: 99, 서열번호: 109, 서열번호: 119, 서열번호: 129, 서열번호: 139, 서열번호: 149, 서열번호: 159, 서열번호: 169, 서열번호: 437, 서열번호: 471, 서열번호: 472, 서열번호: 473, 서열번호: 474, 서열번호: 475, 서열번호: 476, 서열번호: 477, 서열번호: 478, 서열번호: 479, 서열번호: 480, 서열번호: 481, 서열번호: 482, 서열번호: 483, 서열번호: 484, 서열번호: 485, 서열번호: 486, 서열번호: 487, 서열번호: 488, 서열번호: 489, 서열번호: 490, 서열번호: 491, 서열번호: 492, 서열번호: 493, 및 서열번호: 531로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 제1 결합 도메인;
- [0217] * 서열번호: 286, 292 및 293으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커;
- [0218] * 서열번호: 350, 서열번호: 359, 서열번호: 368, 서열번호: 377, 서열번호: 386, 서열번호: 395, 서열번호: 404, 서열번호: 413, 서열번호: 422, 서열번호: 431, 및 서열번호: 434로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 제2 결합 도메인;
- [0219] * 서열번호: 285, 286, 288, 289, 290, 292 및 293으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 펩타이드 링커; 및
- [0220] * 서열번호: 541 내지 548로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 갖는 제3 도메인.
- [0221] 따라서, 바람직한 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물은 서열번호: 517, 서열번호: 518, 서열번호: 519, 서열번호: 520, 서열번호: 521, 서열번호: 522, 서열번호: 523, 서열번호: 524, 서열번호: 525, 서열번호: 526, 서열번호: 527, 및 서열번호: 528에 제시된 것들로 이루어진 군으로부터 선택된 폴리펩타이드를 포함하거나 또는

이들로 이루어진다.

- [0222] 서열 표(표 18)는 또한 결합기 표시된 DLL3-4 및 DLL3-14의 서열 변형을 제공한다. 이들 서열 변이체에 삽입된 점 돌연변이는 각각의 scFv 분자 내에서 이러한 돌연변이의 위치에 따라서 식별된다. 마찬가지로 CDR 영역 또는 VH/VL 영역을 포함할 수 있는, 표준품의 폴리펩타이드에 따라서, 이들 위치를 식별하기 위한 대안적인 방식이 또한 가능하다는 것이 이해된다. 예를 들어, 변이체 표시된 DLL3-4-001은 이의 scFv 분자(서열번호: 437)에서 G44C-G243C 이중 돌연변이를 갖는다. 이것은 상응하는 VH 쇄(서열번호: 435)에서 G44C 돌연변이로 번역되고, 상응하는 VL 쇄(서열번호: 436)에서 G101C 돌연변이로 번역된다.
- [0223] 항체 작제물의 공유 변형 또한 본 발명의 범주에 포함되고, 이것은 항상은 아니지만 일반적으로는 번역 후에 수행된다. 예를 들어, 항체 작제물의 특이적인 아미노산 잔기와 선택된 쇄 또는 N-말단 또는 C-말단 잔기와 반응할 수 있는 유기 유도체화제의 반응에 의해서 항체 작제물의 공유 변형의 몇몇 유형이 분자에 도입된다.
- [0224] 가장 일반적으로 시스테인 잔기를 α -할로아세테이트(및 상응하는 아민), 예컨대 클로로아세테산 또는 클로로아세트아마이드와 반응시켜 카복시메틸 또는 카복시아미도메틸 유도체를 제공한다. 시스테인일 잔기는 또한 브로모트라이플루오로아세톤, α -브로모- β -(5-이미다졸릴)프로피온산, 클로로아세틸 포스페이트, N-알킬말레이미드, 3-나이트로-2-피리딜 다이설파이드, 메틸 2-피리딜 다이설파이드, p-클로로머큐리벤조에이트, 2-클로로머큐리-4-나이트로페놀, 또는 클로로-7-나이트로벤조-2-옥사-1,3-다이아졸과의 반응에 의해서 유도체화된다.
- [0225] 히스티딜 잔기는 pH 5.5 내지 7.0에서 다이에틸피로카보네이트와의 반응에 의해서 유도체화되는데, 그 이유는 이러한 작용제가 히스티딜 측쇄에 대해서 비교적 특이적이기 때문이다. 파라-브로모페닐 브로마이드가 또한 유용하고; 반응은 바람직하게는 pH 6.0에서 0.1M 소듐 카코딜레이트에서 수행된다. 라이신일 및 아미노 말단 잔기를 석신산 무수물 또는 다른 카복실산 무수물과 반응시킨다. 이들 작용제로의 유도체화는 라이신 잔기의 전하를 반전시키는 효과를 갖는다. 알파-아미노-함유 잔기에 적합한 다른 작용제는 이미도에스터, 예컨대 메틸 피콜린이미데이트; 피리독살 포스페이트; 피리독살; 클로로보로하이드라이드; 트라이나이트로벤젠설포산; 0-메틸아이소우레아; 2,4-펜탄다이온; 및 글리옥살레이트와의 트랜스아미나제-촉매화 반응을 포함한다.
- [0226] 아르기닐 잔기는 하나 또는 몇몇 종래의 시약, 특히 페닐글리옥살, 2,3-부탄다이온, 1,2-시클로헥산다이온, 및 닌하이드린과의 반응에 의해서 변형된다. 아르기닌 잔기의 유도체화는 반응이 알칼리성 조건에서 수행되는 것이 필요한데, 그 이유는 구아니딘 작용기의 높은 pKa 때문이다. 추가로, 이들 작용제는 라이신의 기 뿐만 아니라 아르기닌 엡실론-아미노기와 반응할 수 있다.
- [0227] 타이로실 잔기의 구체적인 변형은 특히 흥미롭게는 방향족 다이아조늄 화합물 또는 테트라나이트로메탄의 반응에 의해서 스펙트럼 표지를 타이로실 잔기에 도입하여 수행될 수 있다. 가장 일반적으로는, N-아세틸이미디졸 및 테트라나이트로메탄을 사용하여 각각 0-아세틸 타이로실 중 및 3-나이트로 유도체를 형성한다. 타이로실 잔기를 ^{125}I 또는 ^{131}I 를 사용하여 아이오딘화시켜 방사면역검정법에서 사용하기 위한 표지된 단백질을 제조하는데, 상기에 기술된 클로르아민 T 방법이 적합하다.
- [0228] 카복실 측기(아스파틸 또는 글루타미드)은 카보다이어미드($\text{R}'-\text{N}=\text{C}=\text{N}-\text{R}'$)(여기서, R 및 R'는 임의로 상이한 알킬기임), 예컨대 1-사이클로헥실-3-(2-모르폴리닐-4-에틸) 카보다이어미드 또는 1-에틸-3-(4-아조니아-4,4-다이메틸펜틸) 카보다이어미드와의 반응에 의해서 선택적으로 변형된다. 추가로, 아스파틸 및 글루타미드 잔기는 암모늄이온과의 반응에 의해서 아스파라기닐 및 글루타미닐 잔기로 전환된다.
- [0229] 이작용성 작용제로의 유도체화가 다양한 방법에서 사용하기 위해서 본 발명의 항체 작제물을 수-불용성 지지체 매트릭스 또는 표면에 가교-결합시키는 데 유용하다. 일반적으로 사용되는 가교결합제는 예를 들어, 1,1-비스(다이아조아세틸)-2-페닐에탄, 글루타르알데하이드, N-하이드록시석신이미드 에스터, 예를 들어, 4-아지도살리실산을 갖는 에스터, 다이석신이미드 에스터를 비롯한 단일작용성 이미도에스터, 예컨대 3,3'-다이싸이오비스(석신이미드프로피오네이트), 및 이작용성 말렌이미드, 예컨대 비스-N-말레이미도-1,8-옥탄을 포함한다. 유도체화제, 예컨대 메틸-3-[(p-아지도페닐)다이싸이오]프로피오이미데이트는 광의 존재 하에서 가교결합을 형성할 수 있는 광활성화 가능한 중간체를 산출한다. 대안적으로, 반응성 수-불용성 매트릭스, 예컨대 미국 특허 제 3,969,287호; 제3,691,016호; 제4,195,128호; 제4,247,642호; 제4,229,537호; 및 제4,330,440호에 기술된 바와 같은 시아노겐 브로마이드-활성화 탄수화물 및 반응성 물질이 단백질 부동화를 위해서 사용된다.
- [0230] 글루타미닐 및 아스파라기닐 잔기를 각각 상응하는 글루타미드 및 아스파틸 잔기로 빈번하게 탈아마이드화시킨다. 대안적으로, 이들 잔기를 약한 산성 조건 하에서 탈아마이드화시킨다. 이들 잔기 중 어느 형태도 본 발명의 범

주에 포함된다.

- [0231] 다른 변형은 프롤린 및 라이신의 하이드록실화, 세린 또는 트레오닌 잔기의 하이드록실기의 포스포릴화, 라이신, 아르기닌 및 히스티딘 측쇄의 α -아미노기의 메틸화(문헌[T. E. Creighton, *Proteins: Structure and Molecular Properties*, W. H. Freeman & Co., San Francisco, 1983, pp. 79-86]), N-말단 아민의 아세틸화, 및 임의의 C-말단 카복실기의 아마이드화를 포함한다.
- [0232] 본 발명의 범주에 포함되는 항체 작제물의 공유 변형의 또 다른 유형은 단백질의 글리코실화 패턴을 변경시키는 것을 포함한다. 관련 기술 분야에 공지된 바와 같이, 글리코실화 패턴은 단백질의 서열(예를 들어, 하기의 논의된, 특정 글리코실화 아미노산 잔기의 존재 또는 부재), 또는 이 단백질이 생산되는 숙주 세포 또는 유기체 둘 모두에 좌우될 수 있다. 특정 발현 시스템이 하기에 논의되어 있다.
- [0233] 폴리펩타이드의 글리코실화는 전형적으로 N-연결 또는 O-연결된다. N-연결은 아스파라긴 잔기의 측쇄에 대한 탄수화물 모이어티의 부착을 지칭한다. 트라이-펩타이드 서열 아스파라긴-X-세린 및 아스파라긴-X-트레오닌(여기서, X는 프롤린을 제외한 임의의 아미노산임)이 아스파라긴 측쇄에 대한 탄수화물 모이어티의 효소 부착에 대한 인지 서열이다. 따라서, 폴리펩타이드에서 이들 트라이-펩타이드 서열 중 어느 것의 존재는 잠재적인 글리코실화 부위를 생성한다. O-연결된 글리코실화는 하이드록시아미노산, 가장 일반적으로는 세린 또는 트레오닌에 대한 당(sugar) N-아세틸갈락토사민, 갈락토스, 또는 자일로스 중 하나의 부착을 지칭하지만, 5-하이드록시프롤린 또는 5-하이드록시라이신이 또한 사용될 수 있다.
- [0234] 항체 작제물의 글리코실화 부위의 부가는 그것이 상기에 기술된 트라이-펩타이드 서열 중 하나 이상을 함유하도록, 아미노산 서열을 변경함으로써 편리하게 달성된다(N-연결된 글리코실화 부위의 경우). 변경은 또한 출발 서열에 대한 하나 이상의 세린 또는 트레오닌 잔기의 부가 또는 이것에 의한 치환에 의해서 행해질 수 있다(O-연결된 글리코실화 부위의 경우). 용이성을 위해서, 항체 작제물의 아미노산 서열은 바람직하게는 DNA 수준에서의 변화를 통해서, 특히 목적하는 아미노산으로 번역할 코돈이 생성되도록 미리 선택된 기에서 폴리펩타이드를 암호화하는 DAN를 돌연변이화함으로써 변경된다.
- [0235] 항체 작제물 상의 탄수화물 모이어티를 증가시키기 위한 또 다른 수단은 단백질에 대한 글리코시드의 화학적 또는 효소적 커플링에 의해서이다. 이들 절차는 이들이 N-연결된 글리코실화 및 O-연결된 글리코실화를 위해서 글리코실화 능력을 갖는 숙주 세포 내에서의 단백질의 생산을 필요로 하지 않는다는 점에서 이롭다. 사용되는 커플링 모드에 따라서, 당(들)을 (a) 아르기닌 및 히스티딘, (b) 유리 카복실기, (c) 유리 설프하이드릴기, 예컨대 시스테인의 것, (d) 유리 하이드록실기, 예컨대 세린, 트레오닌, 또는 하이드록시프롤린의 것, (e) 방향족 잔기, 예컨대 페닐알라닌, 타이로신, 또는 트립토판의 것, 또는 (f) 글루타민의 아마이드기에 부착할 수 있다. 이들 방법은 국제 특허 제WO 87/05330호, 및 문헌[Aplin and Wriston, 1981, *CRC Crit. Rev. Biochem.*, pp. 259-306]에 기술되어 있다.
- [0236] 출발 항체 작제물 상에 존재하는 탄수화물 모이어티의 제거는 화학적으로 또는 효소적으로 달성될 수 있다. 화학적 탈글리코실화는 화합물 트라이플루오로메탄설폰산, 또는 동등한 화합물에 대한 단백질의 노출을 필요로 한다. 이러한 처리는 폴리펩타이드를 온전하게 남겨두면서, 연결 당(N-아세틸글루코사민 또는 N-아세틸갈락토사민)을 제외한 대부분 또는 모든 당의 절단을 유발한다. 화학적 탈글리코실화는 문헌[Hakimuddin *et al.*, 1987, *Arch. Biochem. Biophys.* 259:52 and by Edge *et al.*, 1981, *Anal. Biochem.* 118:131]에 기술되어 있다. 폴리펩타이드 상의 탄수화물 모이어티의 효소적 절단은 문헌[Thotakura *et al.*, 1987, *Meth. Enzymol.* 138:350]에 기술된 바와 같이 다양한 엔도- 및 엑소-글리코시다제의 사용에 의해서 달성될 수 있다. 잠재적인 글리코실화 부위에서의 글리코실화는 문헌[Duskin *et al.*, 1982, *J. Biol. Chem.* 257:3105]에 기술된 바와 같이 화합물 투니카마이신의 사용에 의해서 예방될 수 있다. 투니카마이신은 단백질-N-글리코시드 연결의 형성을 차단한다.
- [0237] 항체 작제물의 다른 변형이 또한 본 명세서에서 고려된다. 예를 들어, 항체 작제물의 공유 변형의 또 다른 유형은 미국 특허 제4,640,835호; 제4,496,689호; 제4,301,144호; 제4,670,417호; 제4,791,192호 또는 제4,179,337호에 언급된 방식으로, 항체 작제물을 다양한 폴리올, 예컨대 폴리에틸렌 글리콜, 폴리프로필렌 글리콜, 폴리옥시알킬렌, 또는 폴리에틸렌 글리콜과 폴리프로필렌 글리콜의 공중합체를 포함하지만, 이에 제한되지 않는, 다양한 비-단백질성 중합체에 연결하는 것을 포함한다. 또한, 관련 기술 분야에 공지된 바와 같이, 예를 들어, 중합체, 예컨대 PEG의 부가를 용이하게 하기 위해서, 아미노산 치환을 항체 작제물 내의 다양한 위치에서 수행할 수 있다.

- [0238] 일부 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물의 공유 변형은 하나 이상의 표지의 부가를 포함한다. 다양한 길이의 스페이서 암을 통해서 표지기를 항체 작제물에 커플링시켜서 잠재적인 입체 장애를 감소시킬 수 있다. 단백질을 표지하기 위한 다양한 방법이 관련 기술 분야에 공지되어 있고, 본 발명을 수행하는 데 사용될 수 있다. 용어 "표지" 또는 "표지기"는 임의의 탈착 가능한 표지를 지칭한다. 일반적으로, 표지는, 이들을 검출하려는 검정법에 따라서, 다양한 부류를 포함하며 - 하기 예를 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아니다:
- [0239] a) 방사성 또는 중동위원소, 예컨대 또는 방사성동위원소 또는 방사성핵종(예를 들어, ^3H , ^{14}C , ^{15}N , ^{35}S , ^{89}Zr , ^{90}Y , ^{99}Tc , ^{111}In , ^{125}I , ^{131}I)일 수 있는 동위원소 표지
- [0240] b) 자성 표지(예를 들어, 자성 입자)
- [0241] c) 산화환원 활성 모이어티
- [0242] d) 광학 염료(발색단, 인광체 및 형광단을 포함하지만, 이들로 제한되지 않음), 예컨대 형광기(예를 들어, FITC, 로다민, 란타나이드 인광체), 화학발광기, 및 형광단(이것은 "소분자" 플루오레스(fluores) 또는 단백질성 플루오레스일 수 있음)
- [0243] e) 효소기(예를 들어, 호스래디쉬 퍼옥시다제, β -갈락토시다제, 루시페라제, 알칼리 포스파타제)
- [0244] f) 비오틴화된 기
- [0245] g) 2차 리포터(예를 들어, 류신 지퍼 쌍 서열, 제2 항체에 대한 결합 부위, 금속 결합 도메인, 에피토프 태그 등)에 의해서 인지된 미리 결정된 폴리펩타이드 에피토프.
- [0246] "형광 표지"이란 내재하는 이의 형광 특성을 통해서 검출될 수 있는 임의의 분자를 의미한다. 적합한 형광 표지는 플루오레세인, 로다민, 테트라메틸로다민, 에오신, 에리트로신, 쿠마린, 메틸-쿠마린, 피렌, 말라사이트(Malacite) 그린, 스틸벤, 루시퍼 옐로우(Lucifer Yellow), 캐스케이드 블루제이(Cascade BlueJ), 텍사스 레드(Texas Red), 이아에단스(IAEDANS), 에단스(EDANS), 보디파이(BODIPY) FL, LC 레드(Red) 640, Cy 5, Cy 5.5, LC 레드 705, 오레곤 그린(Oregon green), 알렉사-플루오르(Alexa-Fluor) 염료(알렉사-플루오르 350, 알렉사-플루오르 430, 알렉사-플루오르 488, 알렉사-플루오르 546, 알렉사-플루오르 568, 알렉사-플루오르 594, 알렉사-플루오르 633, 알렉사-플루오르 660, 알렉사-플루오르 680), 캐스케이드 블루, 캐스케이드 옐로우 및 R-피코에리트린(PE)(몰레큘러 프로브스(Molecular Probes), 미국 오레곤주 유젠 소재), FITC, 로다민, 및 텍사스 레드(피어스(Pierce), 미국 일리노이주 락포드 소재), Cy5, Cy5.5, Cy7(아머삼 라이프사이언스, 미국 켈실베니아 피츠버그 소재)을 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 형광단을 비롯한, 적합한 광학 염료는 문헌[Molecular Probes Handbook by Richard P. Haugland]에 기술되어 있다.
- [0247] 적합한 단백질성 형광 표지는 또한 GFP의 레닐라(Renilla), 프틸로사쿠스(Ptilosarcus), 또는 아에퀴레아(Aequorea) 종(문헌[Chalfie *et al.*, 1994, *Science* 263:802-805])을 비롯한 녹색 형광 단백질, EGFP(클론테크 래보러토리스, 인크.(Clontech Laboratories, Inc.), 젠뱅크 수탁 번호 U55762]), 청색 형광 단백질(BFP, 문헌[Quantum Biotechnologies, Inc. 1801 de Maisonneuve Blvd. West, 8th Floor, Montreal, Quebec, Canada H3H 1J9; Stauber, 1998, *Biotechniques* 24:462-471]; [Heim *et al.*, 1996, *Curr. Biol.* 6:178-182]), 향상된 황색 형광 단백질(EYFP, 클론테크 래보러토리스, 인크.), 루시페라제(문헌[Ichiki *et al.*, 1993, *J. Immunol.* 150:5408-5417]), β 갈락토시다제(문헌[Nolan *et al.*, 1988, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 85:2603-2607]) 및 레닐라(국제 특허 제W092/15673호, 제W095/07463호, 제W098/14605호, 제W098/26277호, 제W099/49019호, 미국 특허 제5,292,658호; 제5,418,155호; 제5,683,888호; 제5,741,668호; 제5,777,079호; 제5,804,387호; 제5,874,304호; 제5,876,995호; 제5,925,558호)를 포함하지만 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0248] 류신 지퍼 도메인은 이들이 발견되는 단백질의 올리고머화를 촉진시키는 펩타이드이다. 류신 지퍼는 본래 몇몇 DNA-결합 단백질에서 식별되었고(문헌[Landschulz *et al.*, 1988, *Science* 240:1759]), 다양한 상이한 단백질에서 발견되어 있다. 공지된 류신 지퍼는 자연 발생 펩타이드 및 이량체화 또는 삼량체화된 이의 유도체이다. 가용성 올리고머 단백질을 제조하기에 적합한 류신 지퍼 도메인의 예는 PCT 출원 제W0 94/10308호 기술되어 있고, 문헌[Hoppe *et al.*, 1994, *FEBS Letters* 344:191]에 기술된 폐 계면활성 단백질 D(SPD)로부터 유래된 류신 지퍼이다. 이것에 융합된 이중 단백질의 안정한 삼량체화를 허용하는 변형된 류신 지퍼의 사용이 문헌[Fanslow *et al.*, 1994, *Semin. Immunol.* 6:267-78]에 기술되어 있다. 한 접근법에서, DLL3 항체 단편 또는 류신 지퍼 펩타이드에 융합된 유도체를 포함하는 제조용 융합 단백질을 적합한 숙주 세포에서 발현시키고, 가용성 올리고머

DLL3 항체 단편 또는 형성된 유도체를 배양 상청액으로부터 회수한다.

[0249] 본 발명의 항체 작제물은 또한 예를 들어, 분자의 단리에 도움이 되거나, 분자의 개작된 약동학적 프로파일에 관련된 추가적인 도메인을 포함할 수 있다. 항체 작제물의 단리에 도움이 되는 도메인은 펩타이드 모터프 또는 부수적으로 도입된 모이어티로부터 선택될 수 있는데 이들은 단리 방법, 예를 들어 단리 칼럼에서 포획될 수 있다. 이러한 추가적인 도메인의 비제한적인 예는 Myc-태그, HAT-태그, HA-태그, TAP-태그, GST-태그, 키틴 결합 도메인(CBD-태그), 말토스 결합 단백질(MBP-태그), Flag-태그, Strep-태그 및 이들의 변이체(예를 들어, StrepII-태그) 및 His-태그로서 공지된 펩타이드 모터프를 포함한다. 식별된 CDR을 특징으로 하는 본원에 개시된 모든 항체 작제물은 분자의 아미노산 서열에서 연속 His 잔기, 바람직하게는 5개, 보다 바람직하게는 6개의 His 잔기(헥사-히스티딘)의 반복부로서 일반적으로 공지된 His-태그 도메인을 포함하는 것이 바람직하다. His-태그는 예를 들어, 항체 작제물의 N- 또는 C-말단에 위치될 있고, 바람직하게는 그것은 C-말단에 위치된다. 가장 바람직하게는, 헥사-히스티딘 태그(HHHHHH)는 펩타이드 결합을 통해서 본 발명에 따른 항체 작제물의 C-말단에 연결된다.

[0250] 본 발명의 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합한다. 인간 DLL3의 바람직한 아미노산 서열은 서열번호: 252에 의해서 표현된다. 본 발명의 내용에서 용어 "표면 상의"는 결합 도메인이 DLL3 세포의 도메인(DLL3 ECD) 내에 포함된 에피토프에 특이적으로 결합한다는 것을 의미하는 것으로 이해된다. 따라서 본 발명에 따른 제1 결합 도메인은 바람직하게는, 그것이 세포 또는 세포주를 자연적으로 발현시킴으로써, 그리고/또는 DLL3으로 형질전환되거나 또는 (안정하게/일시적으로) 형질주입된 세포 또는 세포주에 의해서 발현될 때, DLL3에 결합한다. 바람직한 실시형태에서, 제1 결합 도메인은 또한, DLL3이 시험관내 결합 검정법, 예컨대 바이아코어(BIAcore) 또는 스캐차드(Scatchard)에서 "표적" 또는 "리간드" 분자로서 사용되는 경우, DLL3에 결합한다. "표적 세포"는 이의 표면 상에서 DLL3을 발현하는 임의의 원핵 또는 진핵 세포일 수 있고; 바람직하게는 표적 세포는 인간 또는 동물 신체의 일부인 세포, 예컨대 암 또는 종양 세포를 발현하는 특이적인 DLL3일 수 있다.

[0251] 용어 "DLL3 ECD"는 DLL3의 막관통 도메인 및 세포질 도메인을 본질적으로 갖지 않는 DLL3의 형태를 지칭한다. 본 발명의 DLL3 폴리펩타이드에 대해서 식별된 막관통 도메인은 소수성 도메인의 유형을 식별하기 위해서 관련 기술 분야에서 일상적으로 사용되는 기준에 따라서 식별된다는 것이 통상의 기술자에게 이해될 것이다. 막관통 도메인의 실제 경계는 달라질 수 있지만, 본 명세서에 구체적으로 언급된 도메인의 어느 단부에서 약 5개 이하의 아미노산에 의해서 아마도 달라질 수 있다. 바람직한 인간 DLL3 ECD는 서열번호: 253에 나타나 있다.

[0252] 인간 DLL3에 대한 제1 결합 도메인의 친화성은 바람직하게는 20nM 이하, 보다 바람직하게는 10nM 이하, 보다 더 바람직하게는 5nM 이하, 보다 더 바람직하게는 2nM 이하, 보다 더 바람직하게는 1nM 이하, 보다 더 바람직하게는 0.6nM 이하, 보다 더 바람직하게는 0.5nM 이하, 가장 바람직하게는 0.4nM 이하이다. 친화성은 예를 들어, 실시예에 기술된 바와 같이, 예를 들어, 바이아코어 검정법 또는 스캐차드 검정법으로 측정될 수 있다. 친화성을 결정하는 다른 방법은 또한 통상의 기술자에게 널리 공지되어 있다.

[0253] T 세포 또는 T 림프구는 세포-매개된 면역에서 중요한 역할을 하는 림프구(그 자체로 백혈구의 한 유형임)의 한 유형이다. T 세포의 몇몇 하위세트가 존재하고, 각각은 상이한 기능을 갖는다. T 세포는 세포 표면 상의 T 세포 수용체(TCR)의 존재에 의해서 다른 림프구, 예컨대 B 세포 및 NK 세포와 구별될 수 있다. TCR은 주요 조직적합성 복합체(MHC) 분자에 결합한 항원을 인지하는 책임을 갖고, 2개의 상이한 단백질 채로 구성된다. T 세포의 95%에서, TCR은 알파(α) 및 베타(β) 채로 이루어진다. TCR이 항원성 펩타이드 및 MHC(펩타이드/MHC 복합체)와 인게이지하는 경우, T 림프구는 연관된 효소, 공-수용체, 특별한 어댑터 분자, 및 활성화 또는 방출된 전사 인자에 의해서 매개된 일련의 생화학적 사건을 통해서 활성화된다.

[0254] CD3 수용체 복합체는 단백질 복합체이고, 4개의 채로 구성된다. 포유동물에서, 이 복합체는 CD3 γ (감마) 채, CD3 δ (델타) 채, 및 2개의 CD3 ϵ (엡실론) 채를 함유한다. 이들 채는 T 세포 수용체(TCR) 및 소위 ξ (제타) 채와 회합하여 T 세포 수용체 CD3 복합체를 형성하고, T 림프구에서 활성화 신호를 생성한다. CD3 γ (감마), CD3 δ (델타), 및 CD3 ϵ (엡실론) 채는 단일 세포의 면역글로불린 도메인을 함유하는 면역글로불린 슈퍼패밀리의 고도로 관련된 세포-표면 단백질이다. CD3 분자의 세포내 테일은 면역수용체 타이로신-기반 활성화 모터프 또는 간략하여 ITAM으로서 공지된 단일 보존 모터프를 함유하는데, 이것은 TCR의 신호전달 능력에 필수적이다. CD3 엡실론 분자는 인간에서 염색체 11 상에 존재하는 CD3E 유전자에 의해서 암호화된 폴리펩타이드이다. CD3 엡실론의 가장 바람직한 에피토프는 인간 CD3 엡실론 세포의 도메인의 아미노산 잔기 1 내지 27에 포함된다.

[0255] 다중특이적인, 적어도 이중특이적인, 항체 작제물에 의한 T 세포의 모집을 통한 표적 세포의 재지향된 용해는

세포용해 시냅스 형성 및 퍼포린 및 그랜자임의 전달을 포함한다. 인게이징된 T 세포는 연속 표적 세포 용해가 가능하고, 면역 도피 기전에 의해서 영향을 받지 않아서, 펩타이드 항원 가공 및 제시, 또는 클론 T 세포 분화를 방해한다; 예를 들어, 국제 특허 제WO 2007/042261호 참고.

[0256] DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물에 의해서 매개된 세포독성은 다양한 방식으로 측정될 수 있다. 실시예 8.1 내지 8.7 참고. 효과기 세포는 예를 들어, 자극된 강화된 (인간) CD8 양성 T 세포 또는 비자극된 (인간) 말초 혈액 단핵 세포(PBMC)일 수 있다. 표적 세포가 마카크 기원이거나 또는 마카크 DLL3으로 형질주입된 경우, 효과기 세포 또한 마카크 기원, 예컨대 마카크 T 세포주, 예를 들어, 4119LnPx여야 한다. 표적 세포는 DLL3(적어도 이의 세포의 도메인), 예를 들어, 인간 또는 마카크 DLL3을 발현해야 한다. 표적 세포는 안정적으로 또는 일시적으로 DLL3, 예를 들어, 인간 또는 마카크 DLL3으로 형질주입된 세포주(예컨대 CHO)일 수 있다. 대안적으로, 표적 세포는 DLL3 양성 자연 발현 세포주, 예컨대 인간 폐 암종 세포주 SHP-77일 수 있다. 통상적으로 EC50 값은 세포 표면 상에서 더 높은 수준으로 DLL3을 발현하는 표적 세포주보다 낮을 것으로 예측된다. 효과기 대 표적 세포(E:T) 비는 통상적으로 약 10:1이지만, 또한 달라질 수 있다. DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 세포독성 활성은 51-크롬 방출 검정법(약 18시간의 인큐베이션) 또는 FACS-기반 세포독성 검정법(약 48시간의 인큐베이션)에서 측정될 수 있다. 검정 인큐베이션(세포독성 반응)의 변형이 또한 가능하다. 세포독성을 측정하는 다른 방법은 통상의 기술자에게 널리 공지되어 있고, MTT 또는 MTS 검정법, 생물발광 검정법을 비롯한 ATP-기반 검정법, 술포로다민 B(SRB) 검정법, WST 검정법, 클론원성(clonogenic) 검정 및 ECIS 기술을 포함한다.

[0257] 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물에 의해서 매개되는 세포독성 활성은 바람직하게는 세포-기반 세포독성 검정법으로 측정된다. 그것은 또한 51-크롬 방출 검정법으로 측정될 수 있다. 그것은 최대 유효 농도의 절반값에 상응하는 EC₅₀ 값에 의해 표현된다(최저 및 최대 사이의 중간의 세포독성 반응을 유도하는 항체 작제물의 농도). 바람직하게는, DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 EC₅₀ 값은 5000pM 이하 또는 4000pM 이하, 보다 바람직하게는 3000pM 이하 또는 2000pM 이하, 보다 더 바람직하게는 1000pM 이하 또는 500pM 이하, 보다 더 바람직하게는 400pM 이하 또는 300pM 이하, 보다 더 바람직하게는 200pM 이하, 보다 더 바람직하게는 100pM 이하, 보다 더 바람직하게는 50pM 이하, 보다 더 바람직하게는 20pM 이하 또는 10pM 이하, 가장 바람직하게는 5pM 이하이다.

[0258] 상기에 주어진 EC₅₀ 값은 상이한 검정법으로 측정될 수 있다. 통상의 기술자는 비자극 PBMC와 비교할 때, 자극된/강화된 CD8+ T 세포를 효과기 세포로 사용할 때, EC50 값이 더 낮을 것이라고 예상될 수 있음을 인식한다. 추가로 EC50 값은, 낮은 표적 발현 래트와 비교할 때, 표적 세포가 많은 수의 표적 항원을 발현할 때 더 낮다고 추가로 예상될 수 있다. 예를 들어, 자극된/강화된 인간 CD8+ T 세포가 효과기 세포로서 사용되는 경우(그리고 DLL3 형질주입된 세포, 예컨대 CHO 세포 또는 DLL3 양성 인간 폐 암종 세포주 SHP-77 중 하나가 표적 세포로 사용됨), DLL3 xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 EC₅₀ 값은 바람직하게는 1000pM 이하, 보다 바람직하게는 500pM 이하, 보다 더 바람직하게는 250pM 이하, 보다 더 바람직하게는 100pM 이하, 보다 더 바람직하게는 50pM 이하, 보다 더 바람직하게는 10pM 이하, 가장 바람직하게는 5pM 이하이다. 인간 PBMC이 효과기 세포로서 사용되는 경우, DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 EC₅₀ 값은 바람직하게는 5000pM 이하 또는 4000pM 이하(특히 표적 세포가 DLL3 양성 인간 폐 암종 세포주 SHP-77인 경우)이고, 보다 바람직하게는 2000pM 이하(특히 표적 세포가 DLL3 형질주입된 세포, 예컨대 CHO 세포인 경우), 보다 바람직하게는 1000pM 이하 또는 500pM 이하, 보다 더 바람직하게는 200pM 이하, 보다 더 바람직하게는 150pM 이하, 보다 더 바람직하게는 100pM 이하, 가장 바람직하게는 50pM 이하, 또는 그 미만이다. 마카크 T 세포주, 예컨대 LnPx4119가 효과기 세포로서 사용되고, 마카크 DLL3 형질주입된 세포주, 예컨대 CHO 세포가 표적 세포로서 사용되는 경우, DLL3 xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 EC₅₀ 값은 바람직하게는 2000pM 이하 또는 1500pM 이하, 보다 바람직하게는 1000pM 이하 또는 500pM 이하, 보다 더 바람직하게는 300pM 이하 또는 250pM 이하, 보다 더 바람직하게는 100pM 이하, 가장 바람직하게는 50pM 이하이다.

[0259] 바람직하게는, 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 DLL3 음성 세포, 예컨대 CHO 세포의 용해를 유도하지 않고/매개하지 않거나, 또는 본질적으로 유도하지 않고/매개하지 않는다. 용어 "용해를 유도하지 않는다", "용해를 본질적으로 유도하지 않는다", "용해를 매개하지 않는다" 또는 "용해를 본질적으로 매개하지 않는다"는 DLL3 양성 인간 폐 암종 세포주 SHP-77의 용해(상기 참고)를 100%라고 할 때 본 발명의 항체 작제물이 DLL3 음성 세포의 30% 초과, 바람직하게는 20% 초과, 보다 바람직하게는 10% 초과, 특히 바람직하게는 9%, 8%, 7%, 6% 또는 5% 초과 용해를 유도 또는 매개하지 않는다는 것을 의미한다. 이는 통상적으로 최대 500nM의 항체 작제물의 농도에 대해서 적용된다. 통상의 기술자는 추가의 실험 없이 세포 용해를 측정하는 방법을 인지

하고 있다. 더욱이, 본 명세서는 세포 용해를 측정하는 방법을 교시한다.

- [0260] 개별 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 단량체 아이소폼과 이량체 아이소폼 간의 세포독성 활성의 차이를 "효력갭(potency gap)"이라 칭한다. 이 효력갭은, 예를 들어, 분자의 단량체 폼의 EC₅₀ 값과 이량체 폼의 EC₅₀ 값 간의 비로서 계산될 수 있고, 예를 들어 실시예 15를 참고하기 바란다. 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 효력갭은 바람직하게는 5 이하, 보다 바람직하게는 4 이하, 보다 더 바람직하게는 3 이하, 보다 더 바람직하게는 2 이하, 가장 바람직하게는 1 이하이다.
- [0261] 본 발명의 항체 작제물의 제1 및/또는 제2(또는 임의의 추가의) 결합 도메인(들)은 바람직하게는 영장류의 포유 동물 목의 구성원에 대해서 중간 특이적이다. 중간 특이적인 CD3 결합 도메인은, 예를 들어, 국제 특허 제WO 2008/119567호에 기술되어 있다. 일 실시형태에 따라서, 제1 및/또는 제2 결합 도메인은, 각각, 인간 DLL3 및 인간 CD3에 대한 결합에 더하여, 또한 신세계 영장류(new world primate) (예컨대 칼리트릭스 야쿠스(*Callithrix jacchus*), 사구이누스 오에디푸스(*Saguinus Oedipus*) 또는 사이미리 시우레우스(*Saimiri sciureus*), 구세계 영장류(예컨대 개코원숭이(baboon) 및 마카크), 긴팔원숭이(gibbon), 오랑우탄 및 비-인간 사람아과(*homininae*)를 비롯한(이에 제한되지 않음), 영장류의 DLL3/CD3에 결합할 것이다. 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 본 발명의 항체 작제물의 제1 결합 도메인은 또한 적어도 마카크 DLL3에 결합하고/결합하거나 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인은 또한 적어도 마카크 CD3에 결합한다고 예상된다. 바람직한 마카크는 마카카 파시쿨라리스(*Macaca fascicularis*)이다. 마카카 몰라타(*Macaca mulatta*) (레서스(Rhesus))가 또한 예상된다.
- [0262] 본 발명의 바람직한 이중특이적인 항체 작제물은 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3 및 적어도 마카크 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함한다. 본 실시형태의 일 양상에서, 제1 결합 도메인은 서열번호: 260에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합한다.
- [0263] 본 발명의 일 양상에서, 제1 결합 도메인은 인간 DLL3에 결합하고, 마카크 DLL3, 예컨대 마카카 파시쿨라리스의 DLL3, 보다 바람직하게는, 마카크 DLL3 ECD에 추가로 결합한다. 바람직한 마카카 파시쿨라리스 DLL3은 서열번호: 271에 제시되어 있다. 바람직한 마카크 DLL3 ECD는 서열번호: 272에 제시되어 있다. 마카크 DLL3에 대한 제1 결합 도메인의 친화성은 바람직하게는 15nM 이하, 보다 바람직하게는 10nM 이하, 보다 더 바람직하게는 5nM 이하, 보다 더 바람직하게는 1nM 이하, 보다 더 바람직하게는 0.5nM 이하, 보다 더 바람직하게는 0.1nM 이하, 가장 바람직하게는 0.05nM 이하 또는 심지어는 0.01nM 이하이다.
- [0264] 바람직하게는 마카크 DLL3 대 인간 DLL3[ma DLL3:hu DLL3]에 결합하는 본 발명에 따른 항체 작제물의 친화성갭 (예를 들어, 바이아코어 또는 스키타드 분석법에 의해서 측정된 바와 같음)은 0.1 내지 10, 보다 바람직하게는 0.2 내지 5, 보다 더 바람직하게는 0.3 내지 4, 보다 더 바람직하게는 0.5 내지 3 또는 0.5 내지 2.5, 가장 바람직하게는 0.5 내지 2 또는 0.6 내지 2이다. 실시예 3 및 실시예 4 참고.
- [0265] 본 발명의 항체 작제물의 일 실시형태에서, 제2 결합 도메인은 인간 CD3 엡실론 및 칼리트릭스 야쿠스, 사구이누스 오에디푸스 또는 사이미리 시우레우스 CD3 엡실론에 결합한다. 바람직하게는, 제2 결합 도메인은 이들 CD3 엡실론 쇠의 세포의 에피토프에 결합한다. 제2 결합 도메인은 인간 및 마카카 CD3 엡실론 쇠의 세포의 에피토프에 결합한다고 또한 예상된다. CD3 엡실론의 가장 바람직한 에피토프는 인간 CD3 엡실론 세포의 도메인의 아미노산 잔기 1 내지 27에 포함된다. 보다 더 구체적으로, 에피토프는 적어도 아미노산 서열 Gln-Asp-Gly-Asn-Glu를 포함한다. 칼리트릭스 야쿠스 및 사구이누스 오에디푸스(*Saguinus oedipus*)는 둘 모두 칼리트리키다에(*Callitrichidae*)과에 속하는 신세계 영장류이지만, 사이미리 시우레우스는 세비다에(*Cebidae*)과에 속하는 신세계 영장류이다.
- [0266] 본 발명의 항체 작제물은, T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인이 하기로부터 선택된 CDR-L1, CDR-L2 및 CDR-L3을 포함하는 VL 영역을 포함하는 것이 특히 바람직하다:
- [0267] (a) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 27에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 28에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 29에 제시된 바와 같은 DR-L3;
- [0268] (b) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 117에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 118에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 119

에 제시된 바와 같은 DR-L3;

- [0269] (c) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 153에 제시된 바와 같은 CDR-L1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 154에 제시된 바와 같은 CDR-L2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 155에 제시된 바와 같은 DR-L3.
- [0270] 본 발명의 항체 작제물의 대안적으로 바람직한 실시형태에서, T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인은 하기로부터 선택된 DR-H 1, CDR-H2 및 CDR-H3을 포함하는 VH 영역을 포함한다:
- [0271] (a) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 12에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 13에 제시된 바와 같은 CDR-H2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 14에 제시된 바와 같은 CDR-H3;
- [0272] (b) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 30에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 31에 제시된 바와 같은 CDR-H2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 32에 제시된 바와 같은 CDR-H3;
- [0273] (c) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 48에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 49에 제시된 바와 같은 CDR-H2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 50에 제시된 바와 같은 CDR-H3;
- [0274] (d) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 66에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 67에 제시된 바와 같은 CDR-H2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 68에 제시된 바와 같은 CDR-H3;
- [0275] (e) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 84에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 85에 제시된 바와 같은 CDR-H2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 86에 제시된 바와 같은 CDR-H3;
- [0276] (f) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 102에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 103에 제시된 바와 같은 CDR-H2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 104에 제시된 바와 같은 CDR-H3;
- [0277] (g) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 120에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 121에 제시된 바와 같은 CDR-H2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 122에 제시된 바와 같은 CDR-H3;
- [0278] (h) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 138에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 139에 제시된 바와 같은 CDR-H2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 140에 제시된 바와 같은 CDR-H3;
- [0279] (i) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 156에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 157에 제시된 바와 같은 CDR-H2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 158에 제시된 바와 같은 CDR-H3; 및
- [0280] (j) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 174에 제시된 바와 같은 CDR-H1, 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 175에 제시된 바와 같은 CDR-H2 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 176에 제시된 바와 같은 CDR-H3.
- [0281] 본 발명의 항체 작제물은, T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인이 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 35, 39, 125, 129, 161 또는 165에 제시된 바와 같은 VL 영역으로 이루어진 군으로부터 선택된 VL 영역을 포함하는 것이 추가로 바람직하다.
- [0282] T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인이 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 15, 19, 33, 37, 51, 55, 69, 73, 87, 91, 105, 109, 123, 127, 141, 145, 159, 163, 177 또는 181에 제시된 바와 같은 VH 영역으로 이루어진 군으로부터 선택된 VH 영역을 포함하는 것이 대안적으로 바람직하다.
- [0283] 보다 바람직하게는, 본 발명의 항체 작제물은 하기로 이루어진 군으로부터 선택된 VL 영역 및 VH 영역을 포함하는 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 특징으로 한다:

- [0284] (a) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 17 또는 21에 제시된 바와 같은 VL 영역 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 15 또는 19에 제시된 바와 같은 VH 영역;
- [0285] (b) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 35 또는 39에 제시된 바와 같은 VL 영역 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 33 또는 37에 제시된 바와 같은 VH 영역;
- [0286] (c) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 53 또는 57에 제시된 바와 같은 VL 영역 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 51 또는 55에 제시된 바와 같은 VH 영역;
- [0287] (d) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 71 또는 75에 제시된 바와 같은 VL 영역 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 69 또는 73에 제시된 바와 같은 VH 영역;
- [0288] (e) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 89 또는 93에 제시된 바와 같은 VL 영역 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 87 또는 91에 제시된 바와 같은 VH 영역;
- [0289] (f) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 107 또는 111에 제시된 바와 같은 VL 영역 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 105 또는 109에 제시된 바와 같은 VH 영역;
- [0290] (g) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 125 또는 129에 제시된 바와 같은 VL 영역 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 123 또는 127에 제시된 바와 같은 VH 영역;
- [0291] (h) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 143 또는 147에 제시된 바와 같은 VL 영역 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 141 또는 145에 제시된 바와 같은 VH 영역;
- [0292] (i) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 161 또는 165에 제시된 바와 같은 VL 영역 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 159 또는 163에 제시된 바와 같은 VH 영역;
- [0293] (j) 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 179 또는 183에 제시된 바와 같은 VL 영역 및 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 177 또는 181에 제시된 바와 같은 VH 영역.
- [0294] 본 발명의 항체 작제물의 바람직한 실시형태에 따라서, 결합 도메인, 특히 제2 결합 도메인(이것은 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합함)은 하기 포맷을 갖는다: VH 영역 및 VL 영역의 쌍은 단일 쇠 항체(scFv)의 포맷으로 존재한다. VH 및 VL 영역은 VH-VL 또는 VL-VH 순서로 배열된다. VH-영역이 링커 서열의 N-말단에 위치하고, VL-영역이 링커 서열의 C-말단에 위치하는 것이 바람직하다.
- [0295] 상기에 기술된 본 발명의 항체 작제물의 바람직한 실시형태는 국제 특허 제WO 2008/119567호의 서열번호: 23, 25, 41, 43, 59, 61, 77, 79, 95, 97, 113, 115, 131, 133, 149, 151, 167, 169, 185 또는 187로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 특징으로 한다.
- [0296] 따라서, 일 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물은 서열번호: 40, 서열번호: 50, 서열번호: 60, 서열번호: 70, 서열번호: 80, 서열번호: 90, 서열번호: 100, 서열번호: 110, 서열번호: 120, 서열번호: 211, 서열번호: 212, 서열번호: 213, 서열번호: 214, 서열번호: 215, 서열번호: 216, 서열번호: 217, 서열번호: 438 및 서열번호: 532에 제시된 것들로 이루어진 군으로부터 선택된 폴리펩타이드를 포함한다. 이들 항체 작제물은 서열번호: 258에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합하는 제1 결합 도메인을 갖는다.
- [0297] 대안적인 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물은 서열번호: 130, 서열번호: 140, 서열번호: 150, 서열번호: 160, 서열번호: 170; 서열번호: 218, 서열번호: 219, 서열번호: 220, 서열번호: 494, 서열번호: 495, 서열번호: 496, 서열번호: 497, 서열번호: 498, 서열번호: 499, 서열번호: 500, 서열번호: 501, 서열번호: 502, 서열번호: 503, 서열번호: 504, 서열번호: 505, 서열번호: 506, 서열번호: 507, 서열번호: 508, 서열번호: 509, 서열번호: 510, 서열번호: 511, 서열번호: 512, 서열번호: 513, 서열번호: 514, 서열번호: 515, 및 서열번호: 516에 제시된 것들로 이루어진 군으로부터 선택된 폴리펩타이드를 포함한다. 이들 항체 작제물은 서열번호: 259에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합하는 제1 결합 도메인을 갖는다.
- [0298] 본 명세서에 기술된 항체 작제물의 아미노산 서열 변형이 또한 본 명세서에서 고려된다. 예를 들어, 항체 작제물의 결합 친화성 및/또는 다른 생물학적 특성을 개선시키는 것이 바람직할 수 있다. 항체 작제물의 아미노산 서열 변이체는 적절한 뉴클레오타이드 변화물을 항체 작제물 핵산에 도입함으로써, 또는 펩타이드 합성법에 의해서 제조될 수 있다. 하기에 기술된 아미노산 서열 변형 모두는 변형되지 않은 모 분자의 목적하는 생물학적

활성(DLL3 및 CD3에 대한 결합)을 여전히 보유하는 항체 작제물을 생성해야 한다.

- [0299] 용어 "아미노산" 또는 "아미노산 잔기"는 전형적으로 이의 관련 분야에서 인지되는 정의를 갖는 아미노산, 예컨대 알라닌(Ala 또는 A); 아르기닌(Arg 또는 R); 아스파라긴(Asn 또는 N); 아스파르트산(Asp 또는 D); 시스테인(Cys 또는 C); 글루타민(Gln 또는 Q); 글루탐산(Glu 또는 E); 글리신(Gly 또는 G); 히스티딘(His 또는 H); 아이소류신(He 또는 I); 류신(Leu 또는 L); 라이신(Lys 또는 K); 메티오닌(Met 또는 M); 페닐알라닌(Phe 또는 F); 프롤린(Pro 또는 P); 세린(Ser 또는 S); 트레오닌(Thr 또는 T); 트립토판(Trp 또는 W); 타이로신(Tyr 또는 Y); 및 발린(Val 또는 V)으로 이루어진 군으로부터 선택된 아미노산을 지칭하지만, 변형, 합성 또는 드문 아미노산이 필요한 경우 사용될 수 있다. 일반적으로, 아미노산은 비극성 측쇄(예를 들어, Ala, Cys, He, Leu, Met, Phe, Pro, Val); 음으로 하전된 측쇄(예를 들어, Asp, Glu); 양으로 하전된 측쇄(예를 들어, Arg, His, Lys); 또는 하전되지 않은 극성 측쇄(예를 들어, Asn, Cys, Gln, Gly, His, Met, Phe, Ser, Thr, Trp, 및 Tyr)를 갖는 것으로서 분류될 수 있다.
- [0300] 아미노산 변형은 예를 들어, 항체 작제물의 아미노산 서열 내에서의 잔기의 결손, 및/또는 삽입, 및/또는 치환을 포함한다. 결손, 삽입 및 치환의 임의의 조합이 수행되어 최종 작제물에 도달하되, 단 최종 작제물은 목적하는 특징을 갖는다. 아미노산 변화는 또한 항체 작제물의 번역-후 공정을 변경할 수 있고, 예컨대 글리코실화 부위의 수 또는 위치를 변화시킬 수 있다.
- [0301] 예를 들어, 1, 2, 3, 4, 5, 또는 6개의 아미노산이 CDR 각각에서 삽입 또는 결손될 수 있지만(물론 이의 길이에 무관함), 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 또는 25개의 아미노산이 FR 각각에서 삽입 또는 결손될 수 있다. 바람직하게는, 아미노산 서열 삽입은 단일 또는 다수의 아미노산 잔기의 서열내 삽입뿐만아니라 100개 이상의 잔기를 함유하는 폴리펩타이드에 대한 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 또는 10개 잔기 길이 범위의 아미노- 및/또는 카복실-말단 융합을 포함한다. 본 발명의 항체 작제물의 삽입 변이체는 효소의 항체 작제물의 N-말단 또는 C-말단에 대한 융합 또는 항체 작제물의 혈청 반감기를 증가시키는 폴리펩타이드에 대한 융합을 포함한다.
- [0302] 치환 돌연변이유발에 대한 가장 흥미로운 부위는 중쇄 및/또는 경쇄의 CDR, 특히 초가변 영역을 포함하지만, 중쇄 및/또는 경쇄 내의 FR 변경이 또한 고려된다. 치환은 바람직하게는 본 명세서에 기술된 바와 같은 보존적 치환이다. 바람직하게는, CDR 또는 FR의 길이에 따라서, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 아미노산이 CDR에서 치환될 수 있지만, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 또는 25개의 아미노산이 프레임워크 영역(FR)에서 치환될 수 있다. 예를 들어, CDR 서열이 6개의 아미노산을 포함하는 경우, 이들 아미노산 중 1개, 2개 또는 3개가 치환된다고 생각된다. 유사하게는, CDR 서열이 15개의 아미노산을 포함하는 경우, 이들 아미노산 중 1개, 2개, 3개, 4개, 5개 또는 6개가 치환된다.
- [0303] 돌연변이유발을 위한 바람직한 위치인 항체 작제물의 특정 잔기 또는 영역의 식별을 위한 유용한 방법은 문헌 [Cunningham and Wells in Science, 244: 1081-1085 (1989)]에 기술된 소위 "알라닌 스캐닝 돌연변이유발"이다. 본 명세서에서, 항체 작제물 내의 잔기 또는 표적 잔기의 기가 식별되고(예를 들어, 하전된 잔기, 예컨대 arg, asp, his, lys 및 glu), 중성 또는 음으로 하전된 아미노산(가장 바람직하게는 알라닌 또는 폴리알라닌)에 의해 대체되어 아미노산과 에피토프의 상호작용에 영향을 미치게 된다.
- [0304] 이어서, 치환에 대한 기능적 민감성을 증명하는 이들 아미노산 위치를 치환 부위에 또는 치환 부위를 위해서 추가 또는 다른 변이체를 도입함으로써 정리된다. 따라서, 아미노산 서열 변이체를 도입하기 위한 부위 또는 영역은 미리 결정되지만, 돌연변이의 성질 그 자체는 미리 결정될 필요가 없다. 예를 들어, 주어진 부위에서 돌연변이의 성능을 분석 또는 최적화하기 위해서, 알라닌 스캐닝 또는 무작위 돌연변이유발이 표적 코돈 또는 영역에서 수행될 수 있고, 발현된 항체 작제물 변이체는 목적하는 활성의 최적의 조합에 대해서 스크리닝된다. 공지된 서열을 갖는 DNA 내의 미리 결정된 부위에서 치환 돌연변이를 제조하기 위한 기술은 널리 공지되어 있고, 예를 들어, M13 프라이머 돌연변이유발 및 PCR 돌연변이유발이다. 돌연변이체의 스크리닝은 항원 결합 활성, 예컨대 DLL3 또는 CD3 결합의 검정법을 사용하여 수행된다.
- [0305] 일반적으로, 아미노산이 중쇄 및/또는 경쇄의 CDR 중 하나 이상 또는 전부에서 치환되는 경우, 이렇게 수득된 "치환된" 서열은 "본래" CDR 서열의 적어도 60% 또는 65%, 보다 바람직하게는 70% 또는 75%, 보다 더 바람직하게는 80% 또는 85%, 특히 바람직하게는 90% 또는 95%에 동일한 것이 바람직하다. 이는 "치환된" 서열에 대해 동일한 정도가 CDR의 길이에 의존적임을 의미한다. 예를 들어, 5개의 아미노산을 갖는 CDR은 치환된 적어도 하나의 아미노산을 갖기 위해 이의 치환된 서열에 대해 바람직하게는 80% 동일하다. 따라서, 항체 작제물의 CDR은 이들의 치환된 서열에 대해 상이한 정도의 동일성을 가질 수 있으며, 예를 들어, CDRL1은 80%를 가질 수 있는

반면, CDRL3은 90%를 가질 수 있다.

[0306] 바람직한 치환(또는 대체)는 보존적 치환이다. 그러나, 항체 작제물이 제1 결합 도메인을 통해 DLL3 및 제2 결합 도메인을 통해 CD3 또는 CD3 엡실론에 결합하는 이의 능력을 유지하고/하거나 이의 CDR이 치환된 서열에 대해 동일성("본래" CDR 서열에 대해 적어도 60% 또는 65%, 보다 바람직하게는 70% 또는 75%, 보다 더 바람직하게는 80% 또는 85%, 특히 바람직하게는 90% 또는 95% 동일성)을 갖는 한, 임의의 치환(비보존적 치환 또는 하기 표 1에 열거된 "예시적 치환" 중 하나 이상을 포함)이 예상된다.

[0307] 보존적 치환은 "바람직한 치환"이라는 제목 하에 표 1에 제시되어있다. 이러한 치환이 생물학적 활성에서 변화를 일으키는 경우, 표 1에서 "예시적 치환"으로 표시된 또는 아미노산 부류에 대해 참고로 하기에 추가로 기술된 바와 같은 보다 실질적인 변화가 도입될 수 있으며, 생성물은 목적하는 특성에 대해 스크리닝된다.

표 1

아미노산 치환

본래	예시적 치환	바람직한 치환
Ala (A)	val, leu, ile	val
Arg (R)	lys, gln, asn	lys
Asn (N)	gln, his, asp, lys, arg	gln
Asp (D)	glu, asn	glu
Cys (C)	ser, ala	ser
Gln (Q)	asn, glu	asn
Glu (E)	asp, gln	asp
Gly (G)	Ala	ala
His (H)	asn, gln, lys, arg	arg
Ile (I)	leu, val, met, ala, phe	leu
Leu (L)	노르류신, ile, val, met, ala	ile
Lys (K)	arg, gln, asn	arg
Met (M)	leu, phe, ile	leu
Phe (F)	leu, val, ile, ala, tyr	tyr
Pro (P)	Ala	ala
Ser (S)	Thr	thr
Thr (T)	Ser	ser
Trp (W)	tyr, phe	tyr
Tyr (Y)	trp, phe, thr, ser	phe
Val (V)	ile, leu, met, phe, ala	leu

[0308]

[0309] 본 발명의 항체 작제물의 생물학적 특성에서 실질적인 변형은 (a) 예를 들어, 시트 또는 헬리컬 컨포메이션으로 서, 치환의 영역 내의 폴리펩타이드 골격의 구조, (b) 표적 부위에서 분자의 전하 또는 소수성, 또는 (c) 측쇄의 크기를 유지하는 이들의 효과에서 유의하게 상이한 치환을 선택함으로써 달성된다. 자연 발생 잔기는 일반적인 측쇄 특성을 기반으로 하기 그룹으로 세분된다: (1) 소수성: 노르류신, met, ala, val, leu, ile; (2) 중성 친수성: cys, ser, thr; (3) 산성: asp, glu; (4) 염기성: asn, gln, his, lys, arg; (5) 쇠 배향에 영향을 주는 잔기: gly, pro; 및 (6) 방향족: trp, tyr, phe.

[0310] 비보존적 치환은 다른 부류에 대한 이들 부류 중 하나의 구성원을 교환하는 것을 수반할 것이다. 항체 작제물의 적절한 컨포메이션을 유지하는 데 관여하지 않는 임의의 시스테인 잔기는, 일반적으로 세린으로, 치환되어, 분자의 산화 안정성을 개선하고, 비정상적 가교결합을 예방할 수 있다. 역으로, 시스테인 결합(들)을 항체에 추가하여 이의 안정성을 개선시킬 수 있다(특히 항체가 Fv 단편과 같은 항체 단편인 경우).

[0311] 아미노산 서열의 경우, 서열 동일성 및/또는 유사성은 문헌[Smith and Waterman, 1981, *Adv. Appl. Math.*

2:482]의 국지 서열 동일성 알고리즘, 문헌[Needleman and Wunsch, 1970, *J. Mol. Biol.* 48:443]의 서열 동일성 알고리즘, 문헌[Pearson and Lipman, 1988, *Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A.* 85:2444]의 유사성 방법에 대한 연구, 이들 알고리즘의 컴퓨터 실행(위스콘신 제네틱스 소프트웨어 패키지(Wisconsin Genetics Software Package)(제네틱스 컴퓨터(Genetics Computer Group), 미국 위스콘신주 매디슨 575 사이언스 드라이브 소재))의 GAP, BESTFIT, FASTA, 및 TFASTA)), 문헌[Devereux *et al.*, 1984, *Nucl. Acid Res.* 12:387-395]에 기술된 베스트 핏(Best Fit) 서열 프로그램을 사용하거나, 바람직하게는 디폴트 셋팅을 사용하거나 또는 검사에 의해서 측정된다. 바람직하게는, 백분율 동일성은 하기 파라미터를 기반으로 하는 패스트DB(FastDB)에 의해서 계산된다: 미스매치 패널티 1; 갭 패널티 1; 갭 크기 패널티 0.33; 및 결합 패널티 30, 문헌["Current Methods in Sequence Comparison and Analysis," *Macromolecule Sequencing and Synthesis, Selected Methods and Applications*, pp 127-149 (1988), Alan R. Liss, Inc].

[0312] 유용한 알고리즘의 예는 PILEUP이다. PILEUP은 점진적 쌍 정렬(pairwise alignment)을 사용하여 관련 서열의 군으로부터 다수의 서열 정렬을 생성한다. 그것은 또한 정렬을 생성하는 데 사용된 클러스터링 관계식을 나타낸 트리를 프로토타입할 수 있다. PILEUP은 문헌[Feng & Doolittle, 1987, *J. Mol. Evol.* 35:351-360]의 점진적 정렬 방법의 단순화를 사용하고; 이 방법은 문헌[Higgins and Sharp, 1989, *CABIOS* 5:151-153]에 기술된 것과 유사하다. 유용한 PILEUP 파라미터는 디폴트 갭 가중 3.00, 디폴트 갭 길이 가중 0.10, 및 가중 단부 갭을 포함한다.

[0313] 유용한 알고리즘의 또 다른 예는 문헌[Altschul *et al.*, 1990, *J. Mol. Biol.* 215:403-410]; [Altschul *et al.*, 1997, *Nucleic Acids Res.* 25:3389-3402]; 및 [Karin *et al.*, 1993, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90:5873-5787]에 기술된 BLAST 알고리즘이다. 특히 유용한 BLAST 프로그램은 WU-BLAST-2 프로그램이며, 이것은 문헌[Altschul *et al.*, 1996, *Methods in Enzymology* 266:460-480]으로부터 취득되었다. WU-BLAST-2는 몇몇 검색 파라미터를 사용하는데, 이들 중 대부분은 디폴트 값으로 설정된다. 조정 가능한 파라미터를 하기 값으로 설정한다: 중첩 스펜(overlap span)=1, 중첩 분율=0.125, 워드 역치(word threshold)(T)=II. HSP S 및 HSP S2 파라미터는 동적 값이고, 특정 서열의 조성, 및 관심 서열이 검색되는 특정 데이터의 조성에 따라서 프로그램 그 자체에 의해서 설정되지만; 이 값은 감도를 증가시키도록 조정될 수 있다.

[0314] 추가로 유용한 알고리즘은 문헌[Altschul *et al.*, 1993, *Nucl. Acids Res.* 25:3389-3402]에 보고된 바와 같은 갭핑된(gapped) BLAST이다. 갭핑된 BLAST는 BLOSUM-62 치환 점수; 9로 설정된 역치 T 파라미터; 비갭핑 연장, k의 전하 갭 길이 10+k의 코스트(cost); 데이터베이스 검색 단계를 위해서 16으로 설정된 Xu, 및 40으로 그리고 알고리즘의 출력 단계를 위해서 67로 설정된 Xg를 사용한다. 갭핑된 정렬은 약 22비트에 상응하는 점수에 의해서 촉발된다.

[0315] 일반적으로, 개별 변이체 CDR들 간의 아미노산 상동성, 유사성, 또는 동일성은 본 명세서에 제시된 서열에 대해서 적어도 60%이고, 보다 전형적으로는 바람직하게는 적어도 65% 또는 70%, 보다 바람직하게는 적어도 75% 또는 80%, 보다 더 바람직하게는 적어도 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 및 거의 100%의 상동성 또는 동일성으로 증가한다. 유사한 방식으로, 본 명세서에서 식별된 결합 단백질의 핵산 서열과 관련하여 "백분율(%) 핵산 서열 동일성"은 항체 작제물의 암호 서열에서 뉴클레오타이드 간기와 동일한 후보 서열 내의 뉴클레오타이드의 백분율로서 정의된다. 구체적인 방법은 각각 1 및 0.125로 설정된 중첩 스펜 및 중첩 분율을 사용하여, 디폴트 파라미터로 설정된 WU-BLAST-2의 BLASTN 모듈을 사용한다.

[0316] 일반적으로 개별 변이체 CDR을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열과 본 명세서에 제시된 뉴클레오타이드 간의 핵산 서열 상동성, 유사성, 또는 동일성은 적어도 60%이고, 보다 전형적으로는 바람직하게는 적어도 65%, 70%, 75%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99%, 거의 100%의 상동성 또는 동일성으로 증가한다. 따라서, "변이체 CDR"은 본 발명의 모 CDR에 대해서 명시된 상동성, 유사성 또는 동일성을 갖는 것이고, 모 CDR의 특이성 및/또는 활성의 적어도 60%, 65%, 70%, 75%, 80%, 81%, 82%, 83%, 84%, 85%, 86%, 87%, 88%, 89%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 또는 99%를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는 생물학적 기능을 공유한다.

[0317] 일 실시형태에서, 본 발명에 따른 항체 작제물의 인간 생식계열에 대한 동일성 백분율은 70% 이상 또는 75% 이상, 보다 바람직하게는 80% 이상 또는 85% 이상, 보다 더 바람직하게는 90% 이상, 가장 바람직하게는 91% 이상, 92% 이상, 93% 이상, 94% 이상, 95% 이상 또는 심지어는 96% 이상이다. 실시예 7 참고. 인간 항체 생식계열 유전자 산물의 동일성은 치료 동안 환자에서 약물에 대한 면역 반응을 도출하는 치료 단백질의 위험을 감소시키는 중요한 특징이 있다고 생각된다. 황 및 푸트(Hwang & Foote)(문헌["Immunogenicity of engineered

antibodies"; Methods 36 (2005) 3-10)]는 약물 항체 작제물의 비-인간 부분의 감소가 치료 동안 환자에서 항-약물 항체를 유도할 위험을 감소시킨다고 예증한다. 임상적으로 평가된 항체 약물과 각각의 면역원성 데이터의 철저한 수를 비교함으로써, 경향성은, 항체의 V-영역의 인간화가 비변경된 비-인간 V 영역을 보유하는 항체(환자의 평균 23.59%) 보다 단백질을 덜 면역원성(환자의 평균 5.1%)으로 만든다는 것을 보여준다. 따라서, 인간 서열에 대한 더 높은 동일성 정도가 항체 작제물의 형태에서 V-영역 기반 단백질 치료제에 대해서 바람직하다. 생식계열 동일성을 결정하는 이러한 목적을 위해서, VL의 V-영역을 벡터 NTI 소프트웨어를 사용하여 인간 생식계열 V 분절 및 J 분절(<http://vbase.mrc-cpe.cam.ac.uk/>)의 아미노산 서열과 정렬시키고, 동일한 아미노산 잔기를 VL의 아미노산 잔기의 총 수로 나눈으로써 아미노산 서열을 백분율 단위로 계산할 수 있다. 이의 높은 다양성 및 기존의 인간 생식계열 VH CDR3 정렬 파트너의 결핍으로 인해서 VH CDR3이 배제될 수 있는 것을 제외하고는, 동일한 것이 VH 분절에 대해서 수행될 수 있다(<http://vbase.mrc-cpe.cam.ac.uk/>). 이어서, 재조합 기술을 사용하여 인간 항체 생식계열 유전자에 대한 서열 동일성을 증가시킬 수 있다.

[0318] 추가 실시형태에서, 본 발명의 이중특이적인 항체 작제물은 표준 연구 규모 조건 하에서, 예를 들어, 표준 2-단계 정제 공정에서 높은 단량체 수율을 나타낸다. 바람직하게는 본 발명에 따른 항체 작제물의 단량체 수율은 0.25mg/L(상청액) 이상, 보다 바람직하게는 0.5mg/L 이상, 보다 더 바람직하게는 1mg/L 이상, 가장 바람직하게는 3mg/L(상청액) 이상이다.

[0319] 마찬가지로, 이량체 항체 작제물 아이소폼의 수율 및 이에 다른 항체 작제물의 단량체 백분율(즉, 단량체 : (단량체+이량체))을 측정할 수 있다. 단량체 항체 작제물 및 항체 작제물 및 계산된 단량체 백분율은, 예를 들어, 회전병 내에서의 표준화 연구-규모 생산으로부터의 배양 상청액의 SEC 정제 단계에서 수득될 수 있다. 일 실시형태에서, 항체 작제물의 단량체 백분율은 80% 이상, 보다 바람직하게는 85% 이상, 보다 더 바람직하게는 90% 이상, 가장 바람직하게는 95% 이상이다.

[0320] 일 실시형태에서, 항체 작제물은 5 이하 또는 4 이하, 보다 바람직하게는 3.5 이하 또는 3 이하, 보다 더 바람직하게는 2.5 이하 또는 2 이하, 가장 바람직하게는 1.5 이하 또는 1 이하의 바람직한 혈장 안정성(혈장이 존재하지 않을 때의 EC50에 대한 혈장이 존재할 때의 EC50의 비)을 갖는다. 항체 작제물의 혈장 안정성은 인간 혈장 중에서 작제물을 37℃에서 24시간 동안 인큐베이션시킨 후, 51-크롬 방출 세포독성 검정법으로 EC50을 측정함으로써 시험될 수 있다. 세포독성 검정법에서 효과기 세포는 자극된 강화된 인간 CD8 양성 T 세포일 수 있다. 표적 세포는 예를 들어, 인간 DLL3으로 형질주입된 CHO 세포일 수 있다. 효과기 대 표적 세포(E:T) 비는 10:1로서 선택될 수 있다. 이러한 목적을 위해서 사용되는 인간 혈장 풀은 EDTA 코팅된 주사기에 의해서 수집된 건강한 공여자의 혈액으로부터 유래된다. 세포 성분을 원심분리에 의해서 제거하고, 상부 혈장 상을 수집하고, 그 후 폴딩시킨다. 대조군으로서, 항체 작제물을 세포독성 검정법 직전에 RPMI-1640 배지 중에 희석시킨다. EC50(대조군) 혈장에 대한 EC50(혈장 인큐베이션 후)의 비로서 혈장 안정성을 계산한다. 실시예 11 참고.

[0321] 본 발명의 항체 작제물의 단량체의 이량체로의 전환이 낮은 것이 추가로 바람직하다. 이러한 전환은 상이한 조건 하에서 측정되고, 고성능 크기 배제 크로마토그래피에 의해서 분석될 수 있다. 실시예 9 참고. 예를 들어, 항체 작제물의 단량체 아이소폼을 7일 동안 37℃ 및 예를 들어, 100μg/ml 또는 250μg/ml의 농도에서 인큐베이터 내에 보유할 수 있다. 이러한 조건 하에서, 본 발명의 항체 작제물은 5% 이하, 보다 바람직하게는 4% 이하, 보다 더 바람직하게는 3% 이하, 보다 더 바람직하게는 2.5% 이하, 보다 더 바람직하게는 2% 이하, 보다 더 바람직하게는 1.5% 이하, 가장 바람직하게는 1% 이하 또는 0.5% 이하 또는 심지어는 0%인 이량체 백분율을 나타내는 것이 바람직하다.

[0322] 본 발명의 이중특이적인 항체 작제물은 다수의 동결/해동 사이클 후에 매우 낮은 이량체 전환율을 나타내는 것이 또한 바람직하다. 예를 들어, 항체 작제물 단량체를 예를 들어, 일반적인 제형 완충제 중에서 250μg/ml의 농도로 조정하고, 3회의 동결/해동 사이클(-80℃에서 30분 동안 동결 그 후 30분 동안 실온에서 해동), 그 후 고성능 SEC에 적용하여, 이량체 항체 작제물로 전환된 초기 단량체 항체 작제물의 백분율을 결정한다. 바람직하게는 이중특이적인 항체 작제물의 이량체 백분율은 예를 들어, 3회의 동결/해동 사이클 후에, 5% 이하, 보다 바람직하게는 4% 이하, 보다 더 바람직하게는 3% 이하, 보다 더 바람직하게는 2.5% 이하, 보다 더 바람직하게는 2% 이하, 보다 더 바람직하게는 1.5% 이하, 가장 바람직하게는 1% 이하 또는 심지어는 0.5% 이하이다.

[0323] 본 발명의 이중특이적인 항체 작제물은 바람직하게는 45℃ 이상 또는 50℃ 이상, 보다 바람직하게는 52℃ 이상 또는 54℃ 이상, 보다 더 바람직하게는 56℃ 이상 또는 57℃ 이상, 가장 바람직하게는 58℃ 이상 또는 59℃ 이상의 응집 온도를 갖는 바람직한 열안정성을 나타낸다. 열 안정성 파라미터는 하기와 같이 항체 응집 온도와 관련하여 결정될 수 있다: 농도 250μg/ml의 항체 용액을 1회용 큐벳(cuvette)에 전달하고, 동적 광 산란(Dynamic

Light Scattering: DLS) 장치에 넣었다. 샘플을 0.5℃/분의 가열 속도로 40℃에서 70℃로 가열하고, 측정된 반경을 계속 획득한다. 단백질의 용융 및 응집을 나타내는 반경 증가를 사용하여 항체의 응집 온도를 계산한다. 실시예 10 참고.

[0324] 대안적으로, 시차 주사 열량계(DSC)에 의해서 온도 용융 곡선을 결정하여 항체 작제물의 고유한 생물물리학적 단백질 안정성을 측정할 수 있다. 이러한 실험은 마이크로칼 엘엘씨(MicroCal LLC)(미국 매사추세츠주 노쓰앰튼 소재) VP-DSC 장치를 사용하여 수행한다. 항체 작제물을 함유하는 샘플의 에너지 흡수를 20℃ 내지 90℃에서 기록하고, 제형 완충제 만을 함유하는 샘플과 비교한다. 항체 작제물을 예를 들어, SEC 작동(running) 완충제 중에서 250 μ g/ml의 최종 농도로 조정한다. 이들 각각의 용융 곡선의 기록을 위해서, 전체 샘플 온도를 단계식으로 증가시킨다. 각각의 온도 T에서 샘플 및 제형 완충제 참고군의 에너지 흡수를 기록한다. 샘플의 에너지 흡수 $C_p(\text{kcal/mole/}^\circ\text{C})$ - 참고군의 것에서의 차이를 각각의 온도에 대해서 플로팅한다. 용융 온도는 에너지 흡수의 제1 최대치에서의 온도로서 정의된다.

[0325] 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 인간 DLL3 파라로그(paralogues) DLL1 및/또는 DLL4와 교차-반응하지 않는다(즉, 이것에 본질적으로 결합하지 않음)고 추가로 예상된다. 추가로, 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 마카크/cyno DLL3 파라로그 DLL1 및/또는 DLL4와 교차-반응하지 않는다(즉, 이것에 본질적으로 결합하지 않음)고 예상된다. 실시예 6 참고.

[0326] 발명의 DLL3 xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 (정제된 단량체 항체 작제물을 2.5mg/ml로 농축하고, 밤새 인큐베이션시킨 후에 OD340에 의해서 측정하는 경우) 0.2 이하, 바람직하게는 0.15 이하, 보다 바람직하게는 0.12 이하, 보다 더 바람직하게는 0.1 이하, 가장 바람직하게는 0.08 이하의 탁도(turbidity)를 갖는다고 또한 예상된다. 실시예 12 참고.

[0327] 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 표적 세포에 의해서 내재화 되지 않거나 유의한 내재화를 겪지 않는다고 또한 예상된다. 내재화율은 예를 들어, 실시예 16에 기술된 바와 같이 검정될 수 있다. 바람직하게는, 내재화율(예를 들어, 세포독성의 감소로서 측정됨)은 항체 작제물을 표적 세포와 함께 2시간 (사전-)인큐베이션시킨 후에 20% 이하, 보다 바람직하게는 15% 이하, 보다 더 바람직하게는 10% 이하, 가장 바람직하게는 5% 이하이다.

[0328] shedding)된 또는 가용성 DLL3은 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 효능 또는 생물학적 활성을 유의하게 손상시키지 않는다고 추가로 예상된다. 이는 예를 들어, 세포독성 검정법으로 측정될 수 있는데, 여기서 가용성 DLL3을 예를 들어, 0nM - 0.3nM - 0.7nM - 1nM - 3nM - 7nM - 12nM에서 검정법에 증가하는 농도로 첨가한다. 시험된 항체 작제물의 EC50 값은 가용성 DLL3의 존재 하에서 유의하게 증가되지 않아야 한다. 실시예 17 참고.

[0329] 추가 실시형태에서 본 발명에 따른 항체 작제물은 산성 pH에서 안정하다. 항체 작제물이 비생리학적 pH, 예컨대 pH 5.5(예를 들어, 양이온 교환 크로마토그래피를 수행하는 데 필요한 pH)에서 더 안정일 수록, 적재된 단백질의 전체 양에 대해서 이온 교환 칼럼으로부터 용출되는 항체 작제물의 회수율이 더 높다. pH 5.5에서 이온(예를 들어, 양이온) 교환 칼럼으로부터의 항체 작제물의 회수율은 바람직하게는 30% 이상, 보다 바람직하게는 40% 이상, 보다 바람직하게는 50% 이상, 보다 더 바람직하게는 60% 이상, 보다 더 바람직하게는 70% 이상, 보다 더 바람직하게는 80% 이상, 보다 더 바람직하게는 90% 이상, 보다 더 바람직하게는 95% 이상, 가장 바람직하게는 99% 이상이다. 실시예 13 참고.

[0330] 본 발명의 이중특이적인 항체 작제물은 치료 효능 또는 항-종양 활성을 나타낸다고 추가로 예상된다. 이는 예를 들어, 진행성 병기의 인간 종양 이종이식 모델의 하기 예에 개시된 바와 같은 연구로 평가될 수 있다:

[0331] 연구 1일에, 인간 DLL3 양성 암 세포주(예를 들어, SHP-77) 5×10^6 세포를 암컷 NOD/SCID 마우스의 우측 등쪽에 피하 주사한다. 평균 종양 부피가 약 100mm³에 도달하면, 약 2×10^7 세포를 동물의 복강에 주사함으로써 시험관내에서 확장된 인간 CD3 양성 T 세포를 마우스에 이식한다. 비히클 대조군 군 1의 마우스에게 효과기 세포를 제공하지 않고, 비히클 대조군 군 2(효과기 세포 제공)과의 비교를 위한 비이식 대조군으로서 사용하여 종양 성장에 대한 T 세포 단독의 효과를 모니터링한다. 항체 치료는 평균 종양 부피가 약 200mm³에 도달될 때 시작한다. 치료 시작일에 각각의 치료 군의 평균 종양 크기는 어떤 다른 군과도 통계학적으로 상이하지 않아야 한다(분산 분석). 약 15 내지 20일 동안 정맥내 볼러스 주사에 의해서 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물 0.5mg/kg/일로 마우스를 치료한다. 연구 동안 칼리퍼에 의해서 종양을 측정하고, 종양 부피(TV)의 군간 비교에 의해서 진행을 평가한다. $T/C\% = 100 \times (\text{분석된 군의 중간 TV}) / (\text{대조군 군 2의 중간 TV})$ 로서 TV를 계산함으로써 종양 성장 저

해 T/C[%]를 결정한다.

- [0332] 통상의 기술자는 의미있고 재현 가능한 결과에 여전히 도달하면서, 이러한 연구의 특정 파라미터, 예컨대 주사되는 종양 세포의 수, 주사 부위, 이식되는 인간 T 세포의 수, 투여될 이중특이적인 항체 작제물의 양, 및 타임라인을 변형 또는 개작하는 방법을 인지하고 있다. 바람직하게는, 종양 성장 저해 T/C[%]는 70 이하 또는 60 이하, 보다 바람직하게는 50 이하 또는 40 이하, 보다 더 바람직하게는 30 이하 또는 20 이하, 가장 바람직하게는 10 이하 또는 5 이하 또는 심지어는 2.5 이하이다.
- [0333] 본 발명은 본 발명의 항체 작제물을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드/핵산 분자를 추가로 제공한다.
- [0334] 폴리뉴클레오타이드는 서로 공유 결합된 13개 이상의 뉴클레오타이드 단량체로 구성된 생물중합체이다. DNA(예컨대 cDNA) 및 RNA(예컨대 mRNA)가 상이한 생물학적 기능을 갖는 폴리뉴클레오타이드의 예이다. 뉴클레오타이드는 핵산 분자, 예컨대 DNA 또는 RNA의 단량체 또는 소단위로서 작용하는 유기 분자이다. 핵산 분자 또는 폴리뉴클레오타이드는 이중 가닥 및 단일 가닥, 선형 및 환형일 수 있다. 그것은 바람직하게는 숙주 세포에 포함되는, 바람직하게는 벡터에 포함된다. 상기 숙주 세포는, 예를 들어, 본 발명의 벡터 또는 폴리뉴클레오타이드를 사용한 형질전환 또는 형질주입 후에, 항체 작제물을 발현할 수 있다. 이러한 목적을 위해서, 폴리뉴클레오타이드 또는 핵산 분자는 제어 서열에 작동 가능하게 연결된다.
- [0335] 유전 암호는 유전 물질(핵산) 내에 암호화된 정보가 단백질로 번역되는 규칙의 세트이다. 살아있는 세포에서의 생물학적 해독은, tRNA 분자를 사용하여, mRNA에 의해서 명시된 순서로, 아미노산을 연결하여 아미노산을 보유하고, 한번에 mRNA 3개의 뉴클레오타이드를 판독하는 리보솜에 의해서 달성된다. 암호는 코돈이라 지칭되는 이들 뉴클레오타이드 삼중자(triplet)의 서열이 어느 아미노산이 단백질 합성 동안 다음에 부가될 것인지를 명시하는 방법을 한정한다. 일부 예외로, 핵산 서열에서 3-뉴클레오타이드 코돈은 단일 아미노산을 명시한다. 많은 대부분의 유전자는 실제로 동일한 암호를 암호화하기 때문에, 이러한 특정 암호는 보통 정규 또는 표준 유전 암호라 지칭된다. 유전 암호는 주어진 암호 영역에 대해서 단백질 서열을 결정하는 반면, 다른 게놈 영역은 이들 단백질이 생산되는 시기 및 장소에 영향을 줄 수 있다.
- [0336] 추가로, 본 발명은 본 발명의 폴리뉴클레오타이드/핵산 분자를 포함하는 벡터를 제공한다.
- [0337] 벡터는 (외래의) 유전 물질을 세포 내로 이동시키는 비히클로서 사용되는 핵산 분자이다. 용어 "벡터"는 플라스미드, 바이러스, 코스미드 및 인공 크로모솜 -이에 제한되지 않음 -을 포함한다. 일반적으로, 조작된 벡터는 복제원점, 멀티클로닝 부위 및 선택성 마커를 포함한다. 벡터 자체는 일반적으로 뉴클레오타이드 서열, 일반적으로 DNA 서열이며, 이는 삽입(전이유전자(transgene)) 및 벡터의 "골격"으로서 제공되는 더 큰 서열을 포함한다. 최근의 벡터는 전이유전자 삽입체 및 골격 이외에 추가의 특징부를 포함한다: 프로모터, 유전적 마커, 항생물질 내성, 리porter 유전자, 표적화 서열, 단백질 정제 태그. 구체적으로 발현 벡터(발현 작제물)로 불리는 벡터는 표적 세포 내에서 전이유전자의 발현을 위한 것이고, 일반적으로 제어 서열을 갖는다.
- [0338] 용어 "제어 서열"은 특정 숙주 유기체에서 작동 가능하게 연결된 암호 서열의 발현을 위해서 필요한 DNA 서열을 지칭한다. 원핵 세포에 적합한 제어 서열은, 예를 들어, 프로모터, 임의로 오퍼레이터 서열 및 리보솜 결합 부위를 포함한다. 진핵 세포는 프로모터, 폴리아데닐화 신호 및 인핸서를 사용하는 것으로 공지되어 있다.
- [0339] 핵산이 다른 핵산 서열과 기능적 관계에 위치할 때 그것은 "작동 가능하게 연결"된다. 예를 들어, 전구서열 또는 분비 리더에 대한 DNA는 폴리펩타이드의 분비에 참여하는 전구단백질로서 발현되는 경우에 폴리펩타이드에 대한 DNA에 작동 가능하게 연결되거나; 프로모터 또는 인핸서는 서열의 전사에 영향을 미치는 경우에 암호 서열에 작동 가능하게 연결되거나; 또는 리보솜 결합 부위는 번역을 촉진시키도록 위치할 경우에 암호 서열에 작동 가능하게 연결된다. 일반적으로, "작동 가능하게 연결된"은 연결된 DNA 서열이 분비 리더의 경우에는 인접하고, 리딩 단계에서 인접하다. 그러나, 인핸서는 인접해야 하는 것은 아니다. 연결은 편리한 제한 부위에서의 결합에 의해 달성된다. 이러한 부위가 존재하지 않는 경우, 합성 올리고뉴클레오타이드 어댑터 또는 링커가 관례에 따라 사용된다.
- [0340] "형질주입"은 핵산 분자 또는 폴리뉴클레오타이드(벡터 포함)를 표적 세포에 의도적으로 도입하는 공정이다. 이 용어는 진핵 세포에서 비-바이러스 방법을 위해서 주로 사용된다. 형질도입은 보통 핵산 분자 또는 폴리뉴클레오타이드의 바이러스-매개된 전달을 기술하는 데 사용된다. 동물 세포의 형질주입은 전형적으로 세포막 내의 개방된 일시적인 기공 또는 "구멍"을 포함하여, 물질의 흡수를 허용한다. 형질주입은 인산칼슘을 사용하거나, 전기천공에 의해서, 세포 스퀴징(squeezing)에 의해서 또는 양이온성 지질과 물질을 혼합하여 리포솜을 생산함으로써 수행될 수 있는데, 이것은 세포막과 융합하여, 이의 카고(cargo)를 내부에 침착시킨다.

- [0341] 용어 "형질전환"은 박테리아 내로의 그리고 또한 식물 세포를 비롯한 비-동물 진핵 세포 내로의 핵산 분자 또는 폴리뉴클레오타이드(벡터 포함)의 비-바이러스 전달을 기술하는 데 사용된다. 따라서, 형질전환은 이의 주변으로부터 세포막(들)을 통한 직접 흡수 그 후 외인성 유전 물질(핵산 분자)의 혼입으로부터 유발된 박테리아 또는 비-동물 진핵 세포의 유전적 변경이다. 형질전환은 인공 수단에 의해서 행해질 수 있다. 형질전환을 일어나게 하기 위해서, 세포 또는 박테리아는 반응능 상태로 존재해야 하는데, 이것은 환경 조건, 예컨대 기아 및 세포 밀도에 대한 시간-제한된 반응으로서 일어날 수 있다.
- [0342] 더욱이, 본 발명은 본 발명의 폴리뉴클레오타이드/핵산 분자 또는 벡터로 형질전환 또는 형질주입된 숙주 세포를 제공한다.
- [0343] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "숙주 세포" 또는 "수용자 세포"는 벡터, 외인성 핵산 분자 및 본 발명의 항체 작제물을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드의 수용자; 및/또는 항체 작제물 자체의 수용자이거나 또는 이를 가질 수 있는 임의의 세포 또는 세포 배양물을 포함하도록 의도된다. 각각의 물질을 세포에 도입하는 것은 형질전환, 형질주입 등에 의해서 수행된다. 용어 "숙주 세포"는 또한 단일 세포의 자손 또는 잠재적인 자손을 포함하도록 의도된다. 특정 변형이 자연, 우연 또는 의도적 돌연변이 또는 환경적 영향으로 인해 후세에서 발생할 수 있기 때문에, 이러한 자손은 사실 모세포와 완전히 동일한 것은 아닐 수 있지만(형태학, 유전적 또는 전체 DNA 보체에서), 본 명세서에서 사용되는 바와 같은 용어의 범위 내에 여전히 포함된다. 적합한 숙주 세포는 원핵 또는 진핵 세포를 포함하고, 또한 박테리아, 효모 세포, 진균 세포, 식물 세포, 및 동물 세포, 예컨대 곤충 세포 및 포유동물 세포, 예를 들어, 무린, 래트, 마카크 또는 인간을 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0344] 본 발명의 항체 작제물은 박테리아에서 생산될 수 있다. 발현 후, 본 발명의 항체 작제물을 가용성 분획 중에서 E. 콜라이 세포 페이스트로부터 분리하고, 예를 들어, 친화성 크로마토그래피 및/또는 크기 배제를 통해서 정제할 수 있다. 최종 정제는, 예를 들어, CHO 세포에서 발현된 항체를 정제하는 방법과 유사하게 수행될 수 있다.
- [0345] 원핵 세포뿐만 아니라, 사상 진균 또는 효모와 같은 진핵성 미생물은 본 발명의 항체 작제물에 대한 적합한 클로닝 또는 발현 숙주이다. 사카로마이세스 세레비시아에(*Saccharomyces cerevisiae*) 또는 통상의 제빵 효모는 하급 진핵성 숙주 생물체 중에서 가장 통상적으로 사용된다. 그러나, 시조사카로마이세스 폼베(*Schizosaccharomyces pombe*), 클루베로마이세스(*Kluyveromyces*) 숙주, 예를 들어, K. 락티스(*K. lactis*), K. 프라길리스(*K. fragilis*)(ATCC 12424), K. 불가리쿠스(*K. bulgaricus*)(ATCC 16045), K. 위케라미이(*K. wickerhamii*)(ATCC 24178), K. 왈티이(*K. waltii*)(ATCC 56500), K. 드로소필라움(*K. drosophilum*)(ATCC 36906), K. 테르모톨레란스(*K. thermotolerans*), 및 K. 마르시아누스(*K. marxianus*); 야로위아(*Yarrowia*)(유럽 특허 제EP 402 226호); 피키아 파스토리스(*Pichia pastoris*)(유럽 특허 제EP 183 070호); 칸디다(*Candida*); 트리코데르마 레시아(*Trichoderma reesia*)(유럽 특허 제EP 244 234호); 뉴로스포라 크라싸(*Neurospora crassa*); 슈와니마이세스(*Schwanniomyces*), 예를 들어, 슈와니아마이세스 오시덴탈리스(*Schwanniomyces occidentalis*); 및 예를 들어, 뉴로스포라(*Neurospora*), 페니실리움(*Penicillium*), 톨리포클라디움(*Tolypocladium*) 및 아스퍼길루스(*Aspergillus*) 숙주, 예를 들어, A. 니둘란스(*A. nidulans*) 및 A. 니거(*A. niger*)와 같은 다수의 다른 속, 종 및 균주가 통상적으로 입수 가능하고 본 명세서에서 유용하다.
- [0346] 본 발명의 글리코실화된 항체 작제물의 발현을 위한 적합한 숙주 세포는 다세포 유기체로부터 유래한 것이다. 무척추 세포의 예는 식물 및 곤충 세포를 포함한다. 수많은 바쿨로바이러스 균주 및 변이체 및 상응하는 스포도프테라 프루기페르다(*Spodoptera frugiperda*)(애벌레), 아에데스 아에집티(*Aedes aegypti*)(모기), 아에데스 알보픽투스(*Aedes albopictus*)(모기), 드로소필라 멜라노가스터(*Drosophila melanogaster*)(초파리) 및 봄빅스 모리(*Bombyx mori*)와 같은 숙주로부터의 상응하는 허용 가능한 곤충 숙주 세포가 확인되었다. 형질주입을 위한 다양한 바이러스 균주가 공공적으로 입수 가능하며, 예를 들어, 오토그라파 칼리포르니카(*Autographa californica*) NPV의 L-1 변이체 및 봄빅스 모리(*Bombyx mori*) NPV의 Bm-5 균주, 및 이러한 바이러스는 본 발명에 따른 본 명세서에서의 바이러스로서, 특히 스포도프테라 프루기페르다(*Spodoptera frugiperda*) 세포의 형질주입을 위해서 사용될 수 있다.
- [0347] 목화, 옥수수, 감자, 대두, 페튜니아, 토마토, 아라비도시스 및 담배의 식물 세포 배양물도 또한 숙주로서 사용될 수 있다. 식물 세포 배양에서의 단백질의 생산에 유용한 클로닝 및 발현 벡터는 관련 기술 분야의 통상의 기술자에게 공지되어 있다. 문헌[Hiatt *et al.*, Nature (1989) 342: 76-78], [Owen *et al.* (1992) Bio/Technology 10: 790-794], [Artsaenko *et al.* (1995) The Plant J 8: 745-750], 및 [Fecker *et al.* (1996) Plant Mol Biol 32: 979-986] 참고.

- [0348] 그러나, 척추 동물 세포가 가장 관심이 있고, 배양물 중의 척추 동물 세포의 증식(조직 배양)이 일반적 절차가 되었다. 유용한 포유 동물 숙주 세포주의 예는 SV40에 의해 형질전환된 원숭이 신장 CV1 세포주(COS-7, ATCC CRL 1651); 인간 배아 신장 세포주(현탁 배양물 중의 성장에 대해 서브클로닝된 293 또는 293 세포주, 문헌[Graham et al., J. Gen Virol. 36 : 59 (1977)]); 아기 햄스터 신장 세포(BHK, ATCC CCL 10); 중국 햄스터 난소 세포/-DHFR(CHO, 문헌[Urlaub et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77: 4216 (1980)]); 마우스 세르토리 세포(TM4, 문헌[Mather, Biol. Reprod. 23: 243-251 (1980)]); 원숭이 신장 세포(CVI ATCC CCL 70); 아프리카 녹색 원숭이 신장 세포(VERO-76, ATCC CRL1587); 인간 자궁 경부 암종(HELA, ATCC CCL 2); 개 신장 세포(MDCK, ATCC CCL 34); 버팔로 래트 간세포(BRL 3A, ATCC CRL 1442); 인간 폐세포(W138, ATCC CCL 75); 인간 간세포(Hep G2, 1413 8065); 마우스 유방 종양(MMT 060562, ATCC CCL51); TRI 세포[Mather et al., Annals N. Y Acad. Sci. 383: 44-68 (1982)]; MRC 5 세포; FS4 세포; 및 인간 간 종양 세포주(Hep G2)이다.
- [0349] 추가 실시형태에서 본 발명은 본 발명의 항체 작제물의 생산 방법이 제공되며, 상기 생산 방법은 본 발명의 항체 작제물의 발현을 허용하는 조건 하에서 본 발명의 숙주 세포를 배양하는 단계, 및 배양물로부터 생산된 항체 작제물을 회수하는 단계를 포함한다.
- [0350] 용어 "배양"은 배지 중에서 적합한 조건 하에 세포의 시험관내 유지, 분화, 성장, 증식 및/또는 번식을 지칭한다. 용어 "발현"은, 전사, 전사-후 변형, 번역, 번역-후 변형 및 분비를 포함하지만, 이들로 제한되지 않는, 본 발명의 항체 작제물의 생산에 관여하는 임의의 단계를 포함한다.
- [0351] 재조합 기술을 사용 할 때, 항체 작제물은 세포내에서, 주변세포질 공간내에서 생산되거나, 또는 배지로 직접 분비될 수 있다. 항체 작제물이 세포내에서 생산되는 경우, 첫번째 단계로서, 입자 파편, 숙주 세포 또는 용해된 단편을, 예를 들어, 원심분리 또는 초미세여과에 의해 제거한다. 문헌[Carter et al., Bio/Technology 10: 163-167 (1992)]은 E. 콜라이의 주변세포질 공간 내로 분비되는 항체를 분리하는 절차를 기술한다. 요약하면, 세포 페이스트를 아세트산나트륨(pH 3.5), EDTA 및 페닐메틸설포닐플루오라이드(PMSF)의 존재 하에서 약 30분에 걸쳐 해동시킨다. 세포 파편을 원심분리에 의해 제거한다. 항체가 배지로 분비되는 경우, 이러한 발현 시스템으로부터의 상청액을 일반적으로 상업적으로 입수 가능한 단백질 농축 필터, 예를 들어, 아미콘(Amicon) 또는 밀리포어 펠리콘(Millipore Pellicon) 초미세여과 유닛을 사용하여 먼저 농축시킨다. PMSF와 같은 단백질분해효소 저해제를 앞서 언급한 임의의 단계에 포함시켜 단백질분해를 저해할 수 있으며, 항생제를 포함시켜 우발적인 오염원의 성장을 예방할 수 있을 것이다.
- [0352] 숙주 세포로부터 제조된 본 발명의 항체 작제물은, 예를 들어, 하이드록실아파타이트 크로마토그래피, 겔전기영동, 투석 및 친화성 크로마토그래피를 사용하여 정제될 수 있으며, 친화성 크로마토그래피가 바람직한 정제 기술이다. 회수하고자 하는 항체에 따라서 다른 단백질 정제 기술, 예컨대 이온-교환 칼럼 상에서의 분별, 에탄올 침전법, 역상 HPLC, 실리카 상의 크로마토그래피, 헤파린 세파로즈(SEPHAROSE(상표명)) 상의 크로마토그래피, 음이온 또는 양이온 교환 수지(예컨대, 폴리아스파르트산 칼럼) 상에서의 크로마토그래피, 크로마토-포커싱, SDS-PAGE, 및 황산암모늄 침전법이 또한 사용 가능하다. 본 발명의 항체 작제물이 CH3 도메인을 포함하는 경우, 바커본드(Bakerbond) ABX 수지(제이.티. 바커(J.T. Baker), 미국 뉴저지주 필립스버그 소재)가 정제에 유용하다.
- [0353] 친화성 크로마토그래피가 바람직한 정제 기술이다. 친화성 리간드가 부착되는 매트릭스는 가장 일반적으로 아가로로스이지만, 다른 매트릭스가 사용 가능하다. 기계적으로 안정한 매트릭스, 예컨대 제어된 기공 유리 또는 폴리(스타이렌다이비닐) 벤젠이 아가로스로 성취될 수 있는 것보다 더 빠른 속도 및 더 신속한 가공 시간을 허용한다.
- [0354] 또한, 본 발명은 본 발명의 항체 작제물 또는 본 발명의 방법에 따라서 생산된 항체 작제물을 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다.
- [0355] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이, 용어 "약제학적 조성물"은 환자, 바람직하게는 인간 환자에게 투여하기 위한 조성물에 관한 것이다. 특히 바람직한 본 발명의 약제학적 조성물은 하나의 또는 복수의 본 발명의 항체 작제물(들)을, 바람직하게는 치료 유효량으로 포함한다. 바람직하게는, 약제학적 조성물은 1종 이상의 (약제학적으로 유효한) 담체, 안정화제, 부형제, 가용화제, 계면활성제, 유화제, 보존제 및/또는 아주반트의 적합한 제형을 추가로 포함한다. 조성물의 허용 가능한 구성성분은 바람직하게는 사용되는 투여량 및 농도에서 수용자에게 비독성이다. 본 발명의 약제학적 조성물은 액체, 동결 및 동결건조 조성물을 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다.
- [0356] 본 발명의 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 담체를 포함할 수 있다. 일반적으로, 본 명세서에서 사용되는 바

와 같이, "약제학적으로 허용 가능한 담체"는 임의의 및 모든 수성 및 비-수성 용액, 멸균 용액, 용매, 완충제, 예를 들어, 인산염 완충 식염수(PBS) 용액, 물, 현탁액, 에멀전, 예컨대 유/수 에멀전, 다양한 유형의 습윤제, 리포솜, 분산 매질 및 코팅제를 의미하며, 이들은 약제학적 투여, 특히 비경구 투여와 상용성이다. 약제학적 조성물 중에서의 이러한 매질 및 작용제의 사용은 관련 기술 분야에 널리 공지되어 있고, 이러한 담체를 포함하는 조성물은 널리-공지된 종래의 방법에 의해서 제형화될 수 있다.

[0357] 특정 실시형태는 본 발명의 항체 작제물 및 추가의 1종 이상의 부형제, 예컨대 본 단락 및 본 명세서의 다른 곳에 예시적으로 기술된 것을 포함하는 약제학적 조성물을 제공한다. 부형제는 매우 다양한 목적을 위해서, 예컨대 제형의 물리적, 화학적 또는 생물학적 특성의 조정, 예컨대 점도의 조정을 위해서 이와 관련하여 본 발명에서 사용될 수 있고, 그리고 또는 효율성을 개선시키기 위해서 그리고 또는 예를 들어, 제조, 운송, 저장, 예비-사용 제제, 투여 동안 및 그 후에 일어나는 스트레스로 인한 분해 및 변질에 대해서 이러한 제형 및 공정을 안정화시키기 위해서 본 발명의 공정에서 사용될 수 있다.

[0358] 특정 실시형태에서, 약제학적 조성물은 예를 들어, 조성물의 pH, 삼투성, 점도, 투명도, 색상, 등장성, 냄새, 멸균성, 안정성, 용해 또는 방출 속도, 흡착 또는 침투를 변형, 유지 또는 보존하려는 목적을 위해서 제형 물질을 함유할 수 있다(문헌[REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES, 18th Edition, (A.R. Genrmo, ed.), 1990, Mack Publishing Company] 참고). 이러한 실시형태에서, 적합한 제형 물질은 하기를 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다:

[0359] • 하전된 아미노산, 바람직하게는 라이신, 라이신 아세테이트, 아르기닌, 글루타메이트 및/또는 히스티딘을 비롯한, 아미노산, 예컨대 글리신, 알라닌, 글루타민, 아스파라긴, 트레오닌, 프롤린, 2-페닐알라닌,

[0360] • 항미생물제, 예컨대 항균제 및 항진균제

[0361] • 항산화제, 예컨대 아스코르브산, 메티오닌, 소듐 설파이트 또는 소듐 하이드로젠-설파이트;

[0362] • 생리 pH에서 또는 약간 더 낮은 pH, 전형적으로는 약 5 내지 약 8 또는 9의 pH 범위로 조성물을 유지시키는 데 사용되는 완충제, 완충 시스템 및 완충 제제; 완충제의 예는 보레이트, 바이카보네이트, 트리스-HCl, 시트레이트, 포스페이트 또는 다른 유기산, 석시네이트, 포스페이트, 히스티딘 및 아세테이트; 예를 들어, 약 pH 7.0 내지 8.5의 트리스 완충제, 또는 약 pH 4.0 내지 5.5의 아세테이트 완충제임;

[0363] • 비-수성 용매, 예컨대 프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜, 식물유 예컨대 올리브유, 및 주사 가능한 유기 에스터, 예컨대 에틸 올레에이트;

[0364] • 물, 알콜/수성 용액을 비롯한 수성 담체, 식염수 및 완충 매질을 비롯한 에멀전 또는 현탁액;

[0365] • 생분해성 중합체, 예컨대 폴리에스터;

[0366] • 벌킹제, 예컨대 만니톨 또는 글리신;

[0367] • 킬레이팅제, 예컨대 에틸렌다이아민 테트라아세트산(EDTA);

[0368] • 등장화제 및 흡착 지연제;

[0369] • 착화제, 예컨대 카페인 폴리비닐피롤리돈, 베타-사이클로덱스트린 또는 하이드록시프로필-베타-사이클로덱스트린;

[0370] • 충전제;

[0371] • 단당류; 이당류; 및 다른 탄수화물(예컨대 글루코스, 만노스 또는 텍스트린); 탄수화물은 비-환원 당, 바람직하게는 트레할로스, 수크로스, 옥타설파이트, 소르비톨, 또는 자일리톨일 수 있음;

[0372] • (저분자량) 단백질, 폴리펩타이드 또는 단백질성 담체, 예컨대 인간 또는 소 혈청 알부민, 젤라틴 또는 면역글로불린, 바람직하게는 인간 기원의 것;

- [0373]  착색제 및 향미제;
- [0374]  향 함유 환원제, 예컨대 글루타티온, 티옥산, 소듐 싸이오글리콜레이트, 싸이글리세롤, [알파]-모노싸이오글리세롤, 및 소듐 싸이오 설페이트
- [0375]  희석제;
- [0376]  유화제;
- [0377]  친수성 중합체, 예컨대 폴리비닐피롤리돈;
- [0378]  염-형성 반대-이온, 예컨대 나트륨;
- [0379]  보존제, 예컨대 향미생물제, 항산화제, 킬레이팅제, 불활성 기체 등; 예는 벤즈알코늄 클로라이드, 벤조산, 살리실산, 티메로살, 펜에틸 알코올, 메틸파라벤, 프로필파라벤, 클로르헥시딘, 소르브산, 또는 과산화수소임;
- [0380]  금속 복합체, 예컨대 Zn-단백질 복합체;
- [0381]  용매 및 공-용매(예컨대 글리세린, 프로필렌 글리콜 또는 폴리에틸렌 글리콜);
- [0382]  당 및 당 알코올, 예컨대 트레할로스, 수크로스, 옥타설페이트, 만니톨, 소르비톨 또는 자일리톨 스타키오스, 만노스, 소르보스, 자일로스, 리보스, 미오이니시토스, 갈락토스, 락티톨, 리비톨, 미오이니시톨, 갈락티톨, 글리세롤, 시클리톨(예를 들어, 이노시톨), 폴리에틸렌 글리콜; 및 다가 당 알코올;
- [0383]  현탁제;
- [0384]  계면활성제 또는 습윤제, 예컨대 플루로닉(pluronic), PEG, 소르비탄 에스터, 폴리소르베이트, 예컨대 폴리소르베이트 20, 폴리소르베이트, 트리톤, 트로메타민, 레시틴, 콜레스테롤, 타일록사팔(tyloxapal); 계면활성제는 바람직하게는 1.2KD 초과와 분자량을 갖는 세제 및/또는 바람직하게는 3KD 초과와 분자량을 갖는 폴리에터일 수 있음; 바람직한 세제의 비제한적인 예는 트윈(Tween) 20, 트윈 40, 트윈 60, 트윈 80 및 트윈 85임; 바람직한 폴리에터에 대한 비제한적인 예는 PEG 3000, PEG 3350, PEG 4000 및 PEG 5000임;
- [0385]  안정성 향상제, 예컨대 수크로스 또는 소르비톨;
- [0386]  긴장성 향상제, 예컨대 알칼리 금속 할라이드, 바람직하게는 염화나트륨 또는 염화칼륨, 만니톨 소르비톨;
- [0387]  염화나트륨 용액, 링거 텍스트로스, 텍스트로스 및 염화나트륨, 락테이트화 링거 또는 고정유를 비롯한 비경구 전달 비히클;
- [0388]  유체 및 영양 보충제, 전해질 보충제(예컨대 링거 텍스트로스를 기재로 하는 것)을 비롯한 정맥내 전달 비히클.
- [0389] 약제학적 조성물의 상이한 구성성분(예를 들어, 상기에 열거된 것)은 상이한 효과를 가질 수 있고, 예를 들어, 아미노산은 완충제, 안정화제 및/또는 항산화제로서 작용할 수 있고; 만니톨은 벌킹제 및/또는 긴장 향상제로서 작용할 수 있고; 염화나트륨은 비히클 및/또는 긴장 향상제로서 사용될 수 있고; 그 등등임이 관련 기술 분야의 통상의 기술자에게 자명하다.
- [0390] 본 발명의 조성물은 조성물의 의도되는 용도에 따라서, 본 명세서에 정의된 본 발명의 폴리펩타이드에 더하여, 추가 생물 활성제를 포함할 수 있다고 예상된다. 이러한 활성제는 위-장관계에 작용하는 약물, 세포정지제(cytostatica)로 작용하는 약물, 고요산혈증을 예방하는 약물, 면역 반응을 저해하는 약물(예를 들어, 코르티코스테로이드), 염증 반응을 조절하는 약물, 순환계에 작용하는 약물 및/또는 관련 기술 분야에 공지된 사이토카인과 같은 물질일 수 있다. 본 발명의 항체 자체물은 또한 동시-요법, 즉 다른 항암 의약과 함께 조합하여 적용된다고 또한 예상된다.

- [0391] 특정 실시형태에서, 최적의 약제학적 조성물은 예를 들어, 의도되는 투여 경로, 전달 포맷 및 목적하는 투여량에 따라서, 관련 기술 분야에 통상의 기술자에 의해서 결정될 것이다. 예를 들어, 상기 문헌[REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES] 참고. 특정 실시형태에서, 이러한 조성물은 본 발명의 항체 작제물의 물리적 상태, 안정성, 생체내 방출 속도 및 생체내 제거 속도에 영향을 줄 수 있다. 특정 실시형태에서, 약제학적 조성물 중의 주요 비히클 또는 담체는 본래 수성 또는 비-수성일 수 있다. 예를 들어, 적합한 비히클 또는 담체는 가능하게는 비경구 투여를 위해서 조성물에서 일반적인 다른 물질이 보충된, 주사용수, 생리 식염수 용액 또는 인공 뇌척수액일 수 있다. 중성 완충 식염수 또는 혈청 알부민과 혼합된 식염수가 추가 예시적인 비히클이다. 특정 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물 조성물은 목적하는 정도의 순도를 갖는 선택된 조성물을 동결건조된 케이크 또는 수성 용액의 형태에서 임의적인 제형제(상기 문헌[REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES])와 혼합함으로써 저장을 위해서 제조될 수 있다. 추가로, 특정 실시형태에서, 본 발명의 항체 작제물은 적절한 부형제, 예컨대 수크로스를 사용하여 동결건조물로서 제형화될 수 있다.
- [0392] 비경구 투여가 고려되는 경우, 본 발명에서 사용하기 위한 치료 조성물은 약제학적으로 허용 가능한 비히클 중에 바람직한 본 발명의 항체 작제물을 포함하는 발열원-무함유(pyrogen-free), 비경구적으로 허용 가능한 수성 용액의 형태로 제공된다. 비경구 주사에 특히 적합한 비히클은 본 발명의 항체 작제물이 멸균 등장성 용액으로서 제형화된, 적절하게는 보존된 멸균 증류수이다. 특정 실시형태에서, 제제는 목적하는 분자와 작용제, 예컨대 주사 가능한 미소구체, 생-침식성(bio-erodible) 입자, 중합체 화합물(예컨대, 폴리락트산 또는 폴리글리콜산), 비드 또는 리포솜의 제형을 포함할 수 있고, 이는 데포 주사(depot injection)를 통해서 전달될 수 있는 생성물의 제어된 방출 또는 지속적인 방출을 제공할 수 있다. 특정 실시형태에서, 순환 시 지속되는 기간을 촉진시키는 효과를 갖는 히알루론산이 또한 사용될 수 있다. 특정 실시형태에서, 이식 가능한 약물 전달 장치를 사용하여 목적하는 항체 작제물을 도입할 수 있다.
- [0393] 추가적인 약제학적 조성물은 지속적인- 또는 제어된-전달/방출 제형의 본 발명의 항체 작제물을 비롯하여, 관련 기술 분야의 통상의 기술자에게 자명할 것이다. 다양한 다른 지속적인- 또는 제어된-전달 수단을 제형화하기 위한 기술, 예컨대 리포솜, 담체, 생-침식성 마이크로입자 또는 다공성 비드 및 데포 주사가 또한 관련 기술 분야의 통상의 기술자에게 공지되어 있다. 예를 들어, 약제학적 조성물의 전달을 위한 다공성 중합체 마이크로입자의 제어된 방출을 기술하는 국제 특허 출원 제PCT/US93/00829호 참고. 지속적인-방출 제제는 형상화된 물품, 예를 들어 필름 또는 마이크로캡슐 형태의 반투성 중합체 매트릭스를 포함할 수 있다. 지속적인 방출 매트릭스는 폴리에스터, 하이드로겔, 폴리락트산(미국 특허 제3,773,919호 및 유럽 특허 출원 공개 제EP 058481호 개시된 바와 같음), L-글루탐산과 감마 에틸-L-글루타메이트의 공중합체(문헌[Sidman et al., 1983, Biopolymers 2:547-556]), 폴리 (2-하이드록시에틸-메타크릴레이트)(문헌[Langer et al., 1981, J. Biomed. Mater. Res. 15:167-277] 및 [Langer, 1982, Chem. Tech. 12:98-105]), 에틸렌 비닐 아세테이트(상기 문헌[Langer et al., 1981] 또는 폴리-D(-)-3-하이드록시부티르산(유럽 특허 출원 공개 제EP 133,988호)을 포함할 수 있다. 지속적인 방출 조성물은 관련 기술 분야에 공지된 몇몇 방법 중 임의의 것에 의해서 제조될 수 있는 리포솜을 또한 포함할 수 있다. 예를 들어, 문헌[Eppstein et al., 1985, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 82:3688-3692]; 유럽 특허 출원 공개 제EP 036,676호; 제EP 088,046호 및 제EP 143,949호 참고.
- [0394] 항체 작제물은 또한 예를 들어, 코아세르베이션(coacervation) 기술 또는 계면 중합에 의해 제조된 마이크로캡슐(예를 들어, 각각 하이드록시메틸셀룰로스 또는 젤라틴-마이크로캡슐 및 폴리(메틸메타크릴레이트) 마이크로캡슐), 콜로이드성 약물 전달 시스템(예를 들어, 리포솜, 알부민 미소구체, 마이크로에멀전, 나노입자 및 나노캡슐), 또는 마크로에멀전 내에 포집될 수 있다. 이러한 기술은 문헌[Remington's Pharmaceutical Sciences, 16th edition, Oslo, A., Ed., (1980)]에 개시되어 있다.
- [0395] 생체내 투여를 위해서 사용되는 약제학적 조성물은 멸균 제제로서 제공된다. 멸균은 멸균 여과막을 통한 여과에 의해서 달성될 수 있다. 조성물이 동결건조되는 경우, 이러한 방법을 사용한 멸균은 동결건조 및 재구성 전에 또는 후에 수행될 수 있다. 비경구 투여를 위한 조성물은 동결건조 형태 또는 용액으로 저장될 수 있다. 비경구 조성물은 일반적으로 멸균 접근 포트를 갖는 용기, 예를 들어 정맥내 용액 백 또는 피하 주사 바늘에 의해서 판통 가능한 마개를 갖는 바이알에 배치된다.
- [0396] 본 발명의 또 다른 양상은 본 발명의 자가-완충 항체 작제물 제형을 포함하는데, 이것은 국제 특허 출원 제06138181A2(PCT/US2006/022599)호에 기술된 바와 같은 약제학적 조성물로서 사용될 수 있다. 이와 관련하여 유용한 안정화 및 제형 물질 및 방법에 대한 다양한 설명이 예컨대 문헌[Aakawa et al., "Solvent interactions in pharmaceutical formulations," Pharm Res. 8(3): 285-91 (1991)] [Kendrick et al., "Physical stabilization of proteins in aqueous solution" in: RATIONAL DESIGN OF STABLE PROTEIN FORMULATIONS:

THEORY AND PRACTICE, Carpenter and Manning, eds. Pharmaceutical Biotechnology. 13: 61-84 (2002)], 및 [Randolph et al., "Surfactant-protein interactions", Pharm Biotechnol. 13: 159-75 (2002)]에서 입수 가능하고, 특히 부형제 및 본 발명에 따른 자가-완충 단백질 제형을 위한 이의 제조 방법에 적절한 부분, 특히 수 의학적 및/또는 인간 의학적 용도를 위한 단백질 약제학적 제품 및 방법을 참고하기 바란다.

[0397] 예를 들어, 이온 농도 및/또는 제형의 등장성을 조정하고/하거나 본 발명에 따른 조성물의 단백질 또는 다른 성분의 용해도 및/또는 물리적 안정성을 개선시키기 위해서 염을 본 발명의 특정 실시형태에 따라서 사용할 수 있다. 널리 공지된 바와 같이, 이온은 단백질 표면 상의 하전된 잔기에 대한 결합에 의해서 그리고 단백질에서 하전된 극성 기를 차폐시키고 이의 정전기 상호작용, 인력 및 반발 상호작용의 강도를 감소시킴으로써 단백질의 본래 상태를 안정화시킬 수 있다. 이온은 또한 특히 단백질의 변성 펩타이드 연결부(—CONH)에 대한 결합에 의해서 단백질의 변성 상태를 안정화시킬 수 있다. 추가로, 단백질에서 하전된 극성 기와의 이온성 상호작용은 또한 세포내 정전기 상호작용을 감소시켜서 단백질 응집 및 불용성을 예방 또는 감소시킬 수 있다.

[0398] 이온성 중은 단백질에 대한 이의 효과가 상당히 상이하다. 본 발명에 따른 약제학적 조성물을 제형화하는 데 사용될 수 있는 단백질에 대한 이온의 다수의 카테고리 순위 및 이의 효과가 개발되어 있다. 한 예는 이액 순열(Hofmeister series)인데, 이것은 용액 중에서의 단백질의 컨포메이션 안정성에 대한 이의 효과에 의해서 이온성 용질 및 극성 비-이온성 용질을 순위 매긴다. 안정화 용질을 "코스모트로픽(kosmotropic)"이라 칭한다. 탈안정화 용질을 "카오트로픽(chaotropic)"이라 칭한다. 코스모트로픽은 일반적으로 고농도(예를 들어, 1몰 초과)의 암모늄 설페이트)로 사용되어 용액으로부터 단백질을 침전시킨다("솔팅-아웃(salting-out)"). 카오트로픽은 일반적으로 단백질을 변성(denture) 및/또는 가용화시키기 위해서 사용된다. 이온의 "솔트-인" 및 "솔트-아웃"에 대한 상대적인 효과는 이액 순열에서 이의 위치를 정의한다.

[0399] 유리 아미노산은 별킹제, 안정화제 및 항산화제, 뿐만 아니라 다른 표준 용도로서 본 발명의 다양한 실시형태에 따라서 본 발명의 항체 작제물 제형에서 사용될 수 있다. 라이신, 프롤린, 세린, 및 알라닌이 제형에서 단백질을 안정화시키기 위해서 사용될 수 있다. 글리신이 올바른 케이크 구조 및 특성을 보장하기 위한 동결건조에서 유용하다. 아르기닌은 액체 제형 및 동결건조된 제형 둘 모두에서 단백질 응집을 저해하는 데 유용할 수 있다. 메티오닌은 항산화제로서 유용하다.

[0400] 폴리올은 당, 예를 들어, 만니톨, 수크로스 및 소르비톨, 및 다가 알코올, 예컨대, 예를 들어, 글리세롤 및 프로필렌 글리콜, 및 본 명세서에서 논의의 목적을 위해서, 폴리에틸렌 글리콜(PEG) 및 관련 물질을 포함한다. 폴리올은 코스모트로픽이다. 이것은 물리학적 및 화학적 분해 공정으로부터 단백질을 보호하기 위한 액체 제형 및 동결건조된 제형 둘 모두에서 유용한 안정화제이다. 폴리올이 제형의 긴장성을 조정하기에 또한 유용하다. 본 발명의 선택된 시형태에서 유용한 폴리올 중에는 동결건조된 제형에서 케이크의 구조적 안정성을 보장하기 위해서 일반적으로 사용되는 만니톨이 있다. 그것은 케이크에 대한 구조적 안정성을 보장한다. 그것은 일반적으로 동결건조 보호제(lyoprotectant), 예를 들어 수크로스와 함께 사용된다. 소르비톨 및 수크로스는 긴장성을 조정하기 위해서 그리고 수송 동안 또는 제조 공정 동안 벌크의 제조 동안 동결-해동 스트레스에 대해서 보호하기 위한 작용제로서 바람직한 작용제이다. 환원당(이는 유리 알데하이드 또는 케톤기를 함유함), 예컨대 글루코스 및 락토스는 표면 라이신 및 아르기닌 잔기를 글리케이팅(glycating)할 수 있다. 따라서, 이것은 일반적으로 본 발명에 따라서 사용하기에 바람직한 폴리올이 아니다. 또한, 이러한 반응성 중, 예컨대 수크로스(이것은 산성 조건 하에서 프룩토스 및 글루코스로 가수분해되고, 결국 글리케이션을 일으킴)를 형성하는 당은 또한 이와 관련하여 본 발명의 바람직한 폴리올이 아니다. PEG는 단백질을 안정화시키는 데 유용하고, 저온보호제(cryoprotectant)로서, 이와 관련하여 본 발명에서 사용될 수 있다.

[0401] 본 발명의 제형의 항체 작제물의 실시형태는 계면활성제를 추가로 포함한다. 단백질 분자는 표면 상에 흡착되어, 변성되고, 그 결과 공기-액체, 고체-액체 및 액체-액체 계면에서 응집되기 쉬울 수 있다. 이러한 효과는 일반적으로 단백질 농도와 역으로 조정된다. 이러한 해로운 상호작용은 일반적으로 단백질 농도와 역으로 조정되고, 전형적으로 예컨대 산물의 이송 및 취급 동안 발생하는 물리적인 교반에 의해서 악화된다. 표면 흡착을 예방, 최소화 또는 감소시키기 위해서 계면활성제를 일상적으로 사용한다. 이와 관련하여 본 발명에서 유용한 계면활성제는 폴리소르베이트 20, 폴리소르베이트 80, 소르비탄 폴리에톡실레이트의 다른 지방산 에스터, 및 폴록사머(poloxamer) 188을 포함한다. 계면활성제는 또한 단백질 컨포메이션 안정성을 제어하기 위해서 일반적으로 사용된다. 이와 관련하여 계면활성제의 사용은 단백질-특이적인인데, 그 이유는, 임의의 주어진 계면활성제가 전형적으로 일부 단백질을 안정화시키고, 다른 것을 탈안정화시킬 것이기 때문이다.

[0402] 폴리소르베이트는 산화성 분해에 민감하고, 보통 제공된 바와 같이, 충분한 양의 과산화물을 함유하여 단백질

잔기 측-쇄, 특히 메티오닌의 산화를 유발한다. 결과적으로, 폴리소르베이트는 주의해서 사용되어야 하고, 사용되는 경우, 이의 최저 유효 농도로 사용되어야 한다. 이와 관련하여, 폴리소르베이트는 부형제가 이의 최저 유효 농도에서 사용되어야 하는 일반적인 규칙을 예시한다.

[0403] 본 발명의 제형의 항체 작제물의 실시형태는 1종 이상의 항산화제를 추가로 포함한다. 단백질의 해로운 산화는 주변 산소 및 온도의 적절한 수준을 유지시킴으로써 그리고 광에 대한 노출을 회피함으로써 어느 정도까지 약제학적 제형에서 예방될 수 있다. 항산화제 부형제는 단백질의 산화 분해를 예방하기 위해서도 사용될 수 있다. 이와 관련하여 유용한 항산화제에는 환원제, 산소/자유-라디칼 스캐빈저, 및 킬레이팅제가 있다. 본 발명에 따라서 치료 단백질 제형에서 사용하기 위한 항산화제는 바람직하게는 수-용해성이고, 산물의 저장 수명 전체에서 이의 활성을 유지한다. EDTA가 이와 관련하여 본 발명에 따른 바람직한 항산화제이다. 항산화제는 단백질을 손상시킬 수 있다. 예를 들어, 환원제, 예컨대 특히 글루타티온이 세포간 다이설파이드 연결을 파괴할 수 있다. 따라서, 본 발명에서 사용하기 위한 항산화제는 특히 제형에서 단백질을 손상시킬 이들의 가능성을 제거하거나 또는 충분히 감소시키도록 선택된다.

[0404] 본 발명에 따라서 제형은 단백질 보조-인자이고, 단백질 배위 복합체를 형성하는데 필수적인 금속 이온, 예컨대 특정 인슐린 현탁액을 형성하는데 필수적인 아연을 포함할 수 있다. 금속 이온은 또한 단백질을 절단하는 일부 과정을 저해할 수 있다. 그러나, 금속 이온은 또한 단백질을 절단하는 물리적 및 화학적 과정을 촉매작용한다. 마그네슘 이온(10 내지 120mM)을 사용하여 아스파르트산의 아이소아스파르트산으로의 아이소머화를 저해할 수 있다. Ca^{+2} 이온(최대 100mM)이 인간 데옥시리보뉴클레아제의 안정성을 증가시킬 수 있다. 그러나, Mg^{+2} , Mn^{+2} , 및 Zn^{+2} 는 rhDNase를 탈안정화시킬 수 있다. 유사하게, Ca^{+2} 및 Sr^{+2} 는 인자 VIII을 안정화시킬 수 있고, 그것은 Mg^{+2} , Mn^{+2} 및 Zn^{+2} , Cu^{+2} 및 Fe^{+2} 에 의해서 탈안정화될 수 있고, 그것의 응집은 Al^{+3} 이온에 의해서 증가될 수 있다.

[0405] 본 발명의 제형의 항체 작제물의 실시형태는 1종 이상의 보존제를 추가로 포함한다. 보존제는 동일한 용기로부터의 1회 이상의 추출을 포함하는 다회-용량 비경구 제형을 개발하려는 경우 필수적이다. 이의 주요 기능은 미생물 성장을 저해하여, 약물 제품의 사용의 저장 수명 또는 기간 전체에서 제품 멸균성을 보장하는 것이다. 일반적으로 사용되는 보존제는 벤질 알코올, 페놀 및 m-크레졸이다. 보존제가 소분자 비경구 제품과 사용된 오랜 역사가 있지만, 보존제를 포함하는 단백질 제형의 개발은 도전적일 수 있다. 보존제는 거의 항상 단백질 상에서 탈안정화 효과(응집)를 갖고, 이것이 다회-용량 단백질 제형에서 이의 사용을 제한하는 주요 인자가 되었다. 지금까지, 대부분의 단백질 약물은 단회-사용 만을 위해서 제형화되었다. 그러나, 다회-용량 제형이 가능한 경우, 이것은 환자 편의 및 증가된 시장성을 가능하게 하는 추가 이점을 갖는다. 양호한 예는 인간 성장 호르몬(hGH)의 것인데, 여기서 보존된 제형의 개발은 보다 편리한, 다회-사용 주사 펜 제시물(injection pen presentation)의 상용화로 이어졌다. 보존된 hGH 제형을 함유하는 적어도 4종의 이러한 펜 장치가 시장에서 현재 입수 가능하다. 노르디트로핀(Norditropin)(액체, 노보 노르디스크(Novo Nordisk)), 뉴트로핀(Nutropin) AQ (액체, 제넨테크(Genentech)) 및 제노트로핀(Genotropin)(동결건조된-이중 챔버 카트리지, 파마시아 앤드 업존(Pharmacia & Upjohn))은 페놀을 함유하지만, 소마트로프(Somatropo)(일라이 릴리(Eli Lilly))는 m-크레졸과 제형화된다. 몇몇 양상이 보존된 투여형의 제형 및 개발 동안 고려될 필요가 있다. 약물 제품에서 유효한 보존제 농도는 최적화되어야 한다. 이는 단백질 안정성을 손상시키지 않으면서 항미생물 효과를 제공하는 농도 범위를 갖는 투여형 중에서 주어진 보존제를 시험하는 것이 필요하다.

[0406] 예상될 수 있는 바와 같이, 보존제를 함유하는 액체 제형의 개발은 동결건조된 제형보다 더 도전적이다. 동결건조된 제품은 보존제 없이 동결건조될 수 있지만, 사용 시기에 보존제 함유 희석제로 재구성될 수 있다. 이는 보존제가 단백질과 접촉하는 시간을 단축하여, 연관된 안정성 위험을 유의하게 최소화한다. 액체 제형을 사용하는 경우, 보존제 효과 및 안정성은 전체 제품 저장 수명(약 18 내지 24개월)에 걸쳐서 유지되어야 한다. 주목할 주요 요점은, 보존제 효과가 활성 약물 및 모든 부형제 성분을 함유하는 최종 제형에서 설명되어야 한다는 것이다.

[0407] 본 명세서에 개시된 항체 작제물은 또한 면역-리포좀으로서 제형화될 수 있다. "리포좀"은 포유동물에 약물을 전달하기에 유용한, 다양한 유형의 지질, 인지질 및/또는 계면활성제로 구성된 소포이다. 리포좀의 성분은 일반적으로 이중층 형태 내에 배열되어, 생물학적 막의 지질 배열과 유사하다. 항체 작제물을 함유하는 리포좀은 관련 기술 분야에 공지된 방법, 예컨대 문헌[Epstein *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82: 3688 (1985)]; [Hwang *et al.*, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77: 4030 (1980)]; 미국 특허 제4,485,045호 및 제4,544,545호; 및 국제 특허 제W0 97/38731호에 기술된 방법에 의해서 제조된다. 향상된 순환 시간을 갖는 리포좀은 미국 특허 제5,013, 556호에 개시되어 있다. 특히 유용한 리포좀은 포스파티딜콜린, 콜레스테롤 및 PEG-유도체화된 포스파

티딜에탄올아민(PEG-PE)을 포함하는 지질 조성물로 역상 증발 방법에 의해 생성될 수 있다. 리포솜을 정의된 기공 크기의 필터를 통해 압출하여 목적하는 직경을 갖는 리포솜을 수득한다. 본 발명의 항체 약제물의 Fab' 단편은 다이설파이드 교환반응을 통해 문헌[Martin et al. J. Biol. Chem. 257: 286-288 (1982)]에 기재된 바와 같이 리포솜에 접합될 수 있다. 화학치료제는 임의로 리포솜 내에 함유된다. 문헌[Gabizon et al. J. National Cancer Inst. 81 (19) 1484 (1989)] 참고.

[0408] 약제학적 조성물을 제형화한 후, 그것을 멸균 바이알에 용액, 현탁액, 겔, 에멀전, 고체, 결정으로서 또는 탈수 분말 또는 동결건조 분말로서 저장할 수 있다. 이러한 제형을 즉시 사용 형태 또는 투여 전에 재구성되는 형태(예를 들어, 동결건조됨)로 저장할 수 있다.

[0409] 본 명세서에 정의된 약제학적 조성물의 생물학적 활성은 하기 실시예, 국제 특허 제WO 99/54440호 또는 문헌[Schlereth et al. (Cancer Immunol. Immunother. 20 (2005), 1-12)]에 기술된 바와 같은, 예를 들어, 세포독성 검정법에 의해서 측정될 수 있다. 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 "효능" 또는 "생체내 효능"은, 예를 들어, 표준화된 NCI 반응 기준을 사용하여 본 발명의 약제학적 조성물에 의한 요법에 대한 반응을 지칭한다. 본 발명의 약제학적 조성물을 사용한 요법의 성공 또는 생체내 효능은 이의 의도된 목적에 대한 조성물의 효과, 즉 이의 목적하는 효과, 즉, 병리학적 세포, 즉 종양 세포의 감소를 야기하는 조성물의 능력을 지칭한다. 생체내 효능은, 이에 제한되는 것은 아니지만, 백혈구 계수, 감별, 형광 활성화 세포 분류(Fluorescence Activated Cell Sorting), 골수 천자를 포함한, 각각의 질병의 실체에 대한 확립된 표준 방법에 의해 모니터링될 수 있다. 추가로, 다양한 질환 특이적인 임상적 화학 파라미터 및 다른 확립된 표준 방법이 사용될 수 있다. 추가로, 컴퓨터-보조 단층촬영, X-선, 핵자기 공명 단층촬영(예를 들어, 문헌[National Cancer Institute-criteria based response assessment [Cheson BD, Horning SJ, Coiffier B, Shipp MA, Fisher RI, Connors JM, Lister TA, Vose J, Grillo-Lopez A, Hagenbeek A, Cabanillas F, Klippensten D, Hiddemann W, Castellino R, Harris NL, Armitage JO, Carter W, Hoppe R, Canellos GP. Report of an international workshop to standardize response criteria for non-Hodgkin's lymphomas. NCI Sponsored International Working Group. J Clin Oncol. 1999 Apr;17(4):1244]]의 경우), 양전자-방출 단층촬영 스캐닝, 백혈구 계수, 감별, 형광 활성화 세포 분류, 골수 천자, 림프절 생검/조직학, 및 다양한 림프종 특이적인 임상적 화학 파라미터(예를 들어, 락테이트 디하이드로게나제) 및 기타 확립된 표준 방법이 사용될 수 있다.

[0410] 본 발명의 약제학적 조성물과 같은 약물의 개발에서 또 다른 주요 도전은 약동학적 특성의 예측 가능한 조절이다. 이 측면에서, 약물 후보의 약동학적 프로파일, 즉, 주어진 병태를 치료하기 위한 특정 약물의 능력에 영향을 미치는 약동학적 파라미터의 프로파일이 확립될 수 있다. 특정 질환 실체를 치료하기 위한 약물의 능력에 영향을 미치는 약물의 약동학적 파라미터는, 이에 제한되는 것은 아니지만, 반감기, 분포 용적, 간 초회 통과 대사(hepatic first-pass metabolism) 및 혈액 혈청 결합의 정도를 포함한다. 주어진 약물의 효능은 상기 언급된 각각의 파라미터에 의해 영향을 받을 수 있다.

[0411] "반감기"는 투여된 약물의 50%가 생물학적 과정, 예를 들어, 대사, 분비 등을 통해 제거되는 시간을 의미한다. "간 초회 통과 대사"는, 약물이 간과 첫번째 접촉할 때, 즉 간을 처음으로 통과하는 동안 약물이 대사되는 경향을 의미한다. "분포 용적"은, 예를 들어, 세포내 및 세포외 공간, 조직 및 기관 등과 같은 신체의 다양한 구획을 통한 약물의 보유 정도 및 이들 구획 내의 약물의 분포를 의미한다. "혈액 혈청 결합의 정도"는 알부민과 같은 혈액 혈청 단백질과 상호작용 및 결합하여 약물의 생물학적 활성의 감소 또는 손실을 유도하는 약물의 경향을 의미한다.

[0412] 약동학적 파라미터는 또한 생체이용율, 지연시간(Tlag), Tmax, 흡수율, 보다 많은 발병 및/또는 투여되는 약물의 주어진 양에 대한 Cmax를 포함한다. "생체이용율"은 혈액 구획 내 약물의 양을 의미한다. "지연시간"은 약물의 투여와 이의 검출 및 혈액 또는 혈장 중의 가측성 사이의 시간 지연을 의미한다. "Tmax"는 약물의 최대 혈중 농도가 도달 된 후의 시간이고, "Cmax"는 주어진 약물로 최대 수득된 혈중 농도이다. 이의 생물학적 효과에 요구되는 약물의 혈액 또는 조직 농도에 도달하는 시간은 모든 파라미터에 의해 영향을 받는다. 상기 개략된 바와 같이 비침팬지 영장류의 임상전 동물 시험에서 결정될 수 있는 중간 특이성을 나타내는 이중특이적인 항체 약제물의 약동학적 파라미터는 문헌[publication by Schlereth et al. (Cancer Immunol. Immunother. 20 (2005), 1-12)]에 언급되어 있다.

[0413] 일 실시형태는 종양 또는 암 질환 또는 전이성 암 질환의 예방, 치료 또는 개선에서 사용하기 위한 본 발명의 항체 약제물 또는 본 발명의 방법에 따라서 생산된 항체 약제물을 제공한다.

[0414] 본 명세서에 기술된 제형은 이를 필요로 하는 환자에서 본 명세서에 기재된 병리학적 의학적 병태의 치료, 개선

및/또는 예방에서 억제학적 조성물로서 유용하다. 용어 "치료"는 치료적 치료 및 방지 또는 예방책 모두를 지칭한다. 치료는 질환/장애, 질환/장애의 증상 또는 질환/장애에 대한 소인을 갖는 환자의 신체, 단리된 조직 또는 세포에 제형을 질환/장애, 질환/장애의 증상 또는 질환/장애에 대한 소인을 낮게 하거나, 치유, 완화, 경감, 변화, 구제, 개선, 향상 또는 영향을 미칠 목적으로 적용 또는 투여하는 것을 포함한다.

[0415] 용어 "개선"은 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 이를 필요로 하는 대상체에게 본 발명에 따른 항체 작제물을 투여하는 것에 의한 하기 본 명세서 명시된 바와 같은 종양 또는 암 또는 전이성 암을 갖는 환자의 질환 상태의 임의의 향상을 지칭한다. 이러한 향상은 또한 환자의 종양 또는 암 또는 전이성 암의 진행의 둔화 또는 중단으로서 식별될 수 있다. 용어 "예방"은 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 이를 필요로 하는 대상체에게 본 발명에 따른 항체 작제물을 투여하는 것에 의한 하기 본 명세서 명시된 바와 같은 종양 또는 암 또는 전이성 암을 갖는 환자의 발생 또는 재발생의 회피를 의미한다.

[0416] 용어 "질환"은 본 명세서에 기재된 항체 작제물 또는 억제학적 조성물로의 치료로 혜택을 받는 임의의 병태를 지칭한다. 이는 포유동물이 해당 질환에 취약하게 하는 이들 병리학적 병태를 포함하는 만성 및 급성 장애 또는 질환을 포함한다.

[0417] "신생물"은 조직의 비정상적인 성장이지만, 통상적으로는 항상 덩어리를 형성하는 것은 아니다. 또한 덩어리를 형성하는 경우, 그것은 일반적으로 "종양"이라 지칭된다. 신생물 또는 종양은 양성, 잠재적으로 악성(전암성(pre-cancerous)), 또는 악성일 수 있다. 악성 신생물을 일반적으로 암이라 칭한다. 이것은 통상적으로 주변 조직을 침입하여 파괴하고, 전이물을 형성할 수 있고, 즉 이것은 신체의 다른 부분, 조직 또는 기관으로 퍼진다. 따라서, 용어 "전이성 암"은 본래 종양의 것이 아닌 다른 조직 또는 기관으로의 전이물을 포함한다. 림프종 및 백혈병이 림프성 신생물이다. 본 발명의 목적을 위해서, 이들은 또한 용어 "종양" 또는 "암"에 포함된다.

[0418] 본 발명의 바람직한 실시형태에서, 종양 또는 암 질환은 폐암, 바람직하게는 SCLC, 유방, 자궁, 결장, 결장직장, 자궁 내막, 두경부, 간, 난소, 췌장, 전립선, 피부, 위, 고환, 갑상샘, 부신, 신장, 방광, 자궁, 식도, 요로 상피 및 뇌 종양 또는 암, 림프종, 암종, 및 육종, 및 상기 중 임의의 것으로부터 유래된 전이성 암 질환을 포함하지만 이에 제한되지 않는(또는 이들로 이루어진) 군으로부터 선택된다.

[0419] 보다 구체적으로, 종양 또는 암 질환은 소세포 폐암(SCLC), 비-소세포 폐암(NSCLC), 신경교종, 아교모세포종, 흑색종, 신경내분비 전립선암, 신경내분비 췌장암, 간모세포종, 및 간세포 암종으로 이루어진 군으로부터 선택될 수 있다. 전이성 암 질환은 상기 중 임의의 것으로부터 유래될 수 있다.

[0420] 본 발명은 또한 본 발명의 항체 작제물 또는 본 발명에 따라서 제조된 항체 작제물을 이를 필요로 하는 대상체에게 투여하는 단계를 포함하는, 종양 또는 암 질환 또는 전이성 암 질환의 치료 또는 개선 방법을 제공한다.

[0421] 용어 "필요로 하는 대상체" 또는 "치료를 필요로 하는"은 이미 장애를 갖고 있는 것뿐만 아니라 장애를 예방하기 위한 것도 포함한다. 필요로 하는 대상체 또는 "환자"는 예방적 또는 치료적 치료를 받는 인간 및 다른 포유동물 대상체를 포함한다.

[0422] 본 발명의 항체 작제물은 일반적으로 특히 생체이용률 및 지속성의 범위로, 특히 특정 투여 경로 및 방법, 특정 투여량 및 투여 빈도, 특정 질환의 특정 치료에 대해서 설계될 것이다. 조성물의 물질은 바람직하게는 투여 부위에 허용 가능한 농도로 제형화된다.

[0423] 제형 및 조성물은 따라서 임의의 적합한 투여 경로에 의한 전달을 위해서 본 발명에 따라서 설계될 수 있다. 본 발명의 내용에서, 투여 경로는 하기를 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다:

[0424] • 국소 경로(예컨대 표피, 흡입, 코, 눈, 귀/청각, 질, 점막);

[0425] • 장 경로(예컨대, 경구, 위장관, 설하, 입술 밑, 볼, 직장); 및

[0426] • 비경구 경로(예컨대 정맥내, 동맥내, 골수내, 근육내, 뇌내, 뇌실내, 경막외, 척수강내, 피하, 복막내, 여분-양막내, 관절내, 심장내, 피부내, 병변내, 자궁내, 방광내, 유리체강내, 경피, 비내, 점막내, 관절내, 관강내).

[0427] 본 발명의 억제학적 조성물 및 항체 작제물은 비경구 투여, 예를 들어, 주사, 예컨대 볼러스 주사에 의해서, 또는 주입, 예컨대 연속식 주입에 의해서, 예를 들어 피하 또는 정맥내 전달에 특히 유용하다. 억제학적 조성물은 의학 장치를 사용하여 투여될 수 있다. 억제학적 조성물을 투여하기 위한 의학 장치의 예는 미국 특허 제

4,475,196호; 제4,439,196호; 제4,447,224호; 제4,447,233호; 제4,486,194호; 제4,487,603호; 제4,596,556호; 제4,790,824호; 제4,941,880호; 제5,064,413호; 제5,312,335호; 제5,312,335호; 제5,383,851호; 및 제5,399,163호에 기술되어 있다.

[0428] 특히, 본 발명은 적합한 조성물의 중단되지 않는 투여를 제공한다. 비제한적인 예로서, 중단되지 않는 또는 실질적으로 중단되지 않는, 즉, 연속적 투여는 환자의 신체 내로의 치료제의 인플렉스를 계량하기 위해서 환자가 착용하는 작은 펌프 시스템에 의해서 실현될 수 있다. 본 발명의 항체 작제물을 포함하는 약제학적 조성물은 상기 펌프 시스템을 사용함으로써 투여될 수 있다. 이러한 펌프 시스템은 일반적으로 관련 기술 분야에 공지되어 있고, 일반적으로 주입될 치료제를 함유하는 카트리지의 주기적인 교환이 필요하다. 이러한 펌프 시스템에서 카트리지를 교환하는 경우, 환자의 신체 내로의 치료제의 다른 중단되지 않는 유동의 일시적인 중단이 보장될 수 있다. 이러한 경우에, 카트리지 교체 전 투여 단계 및 카트리지 교체 후 투여 단계는 여전히 약제학적 수단의 의미 내인 것으로 간주될 것이고, 본 발명의 방법은 이러한 치료제의 "중단되지 않는 투여"를 함께 구성한다.

[0429] 본 발명의 항체 작제물의 연속적인 또는 중단되지 않는 투여는 유체 전달 장치 또는 작은 펌프 시스템에 의해서 정맥내 또는 피하로 진행될 수 있고, 이것은 유체를 저장기 외부로 안내하기 위한 구동 메커니즘 및 구동 메커니즘을 작동시키기 위한 작동 메커니즘을 포함한다. 피하 투여를 위한 펌프 시스템은 환자의 피부를 관통하여 환자의 신체에 적합한 조성물을 전달하기 위한 니들 또는 캐놀라를 포함할 수 있다. 상기 펌프 시스템은 환자의 정맥, 동맥 또는 혈관과 독립적으로 환자의 피부에 직접 고정되거나 부착되어 펌프 시스템과 환자의 피부 사이의 직접 접촉을 허용할 수 있다. 펌프 시스템은 24시간에서 수일까지 동안 환자의 피부에 부착될 수 있다. 펌프 시스템은 작은 용적을 위한 저장소를 갖는 작은 크기일 수 있다. 비제한적 예로서, 투여되는 적합한 약제학적 조성물에 대한 저장소의 용적은 0.1 내지 50ml일 수 있다.

[0430] 연속적인 투여는 또한 피부에 착용되고 간격을 두고 대체되는 패치에 의한 경피 투여일 수 있다. 관련 기술 분야의 통상의 기술자는 이러한 목적에 적합한 약물 전달용 패치 시스템을 알고있다. 첫번째 소진된 패치의 대체가 유리하게는, 예를 들어, 첫번째 소진된 패치와 바로 인접한 피부 표면 상에 및 첫번째 소진된 패치의 제거 직전에, 새로운 2번째 패치의 배치와 동시에 수행될 수 있으므로, 경피 투여는 특히 중단되지 않는 투여를 잘 처리할 수 있다는 점이 중요하다. 유동 중단 또는 전력 전지(power cell) 실패의 문제가 일어나지 않는다.

[0431] 약제학적 조성물이 동결건조되는 경우, 동결건조된 물질은 우선 투여 전에 적당한 액체 중에서 재구성된다. 동결건조된 물질은, 예를 들어, 주사용 정균수(BWFI), 생리식염수, 인산염 완충 식염수(PBS), 또는 동결건조 이전의 단백질의 동일 제형 중에서 재구성될 수 있다.

[0432] 본 발명의 조성물은 비-침팬지 영장류, 예를 들어, 마카크에 대해 본 명세서에 기재된 중간 특이성을 나타내는 본 발명의 항체 작제물의 증가하는 용량을 투여함으로써, 예를 들어, 용량 확대 연구에 의해 결정될 수 있는 적합한 용량으로 대상체에게 투여될 수 있다. 상기에 언급된 바와 같이, 본 명세서에 기술된 중간 특이성을 나타내는 본 발명의 항체 작제물은 비-침팬지 영장류에서 임상전 시험에서와 동일한 형태로 유리하게 사용될 수 있고 인간에서 약물로서 사용될 수 있다. 투여 요법은 주치의 및 임상 인자에 의해서 결정될 것이다. 의학 분야에 널리 공지된 바와 같이, 임의의 한 환자에 대한 투여량은 환자의 체격, 신체 표면적, 연령, 투여될 특정 화합물, 성별, 투여 시간 및 경로, 일반 건강 및 동시에 투여되는 다른 약물을 포함한 다수의 인자에 좌우된다.

[0433] 용어 "유효 용량" 또는 "유효 투여량"은 목적하는 효과를 달성 또는 적어도 부분적으로 달성하기에 충분한 양으로 정의된다. 용어 "치료적 유효 용량"은 이미 질병을 앓고 있는 환자에서 질병과 그 합병증을 치료 또는 적어도 부분적으로 차단하기에 충분한 양으로서 정의된다. 이러한 사용에서 유효한 양 또는 용량은 치료될 병태(적응증), 전달되는 항체 작제물, 치료 내용 및 목표, 질환의 중증도, 이전 요법, 치료제에 대한 환자의 임상 이력 및 반응, 투여 경로, 체격(체중, 신체 면적 또는 기관 크기) 및/또는 환자의 상태(연령 및 일반 건강), 및 환자 자신의 면역계의 일반 상태에 좌우될 것이다. 적당한 용량은 주치의의 판단에 따라 1회 또는 그 초과와 일련의 투여로 환자에게 투여될 수 있도록 그리고 최적의 치료 효과를 수득하기 위해서 조절될 수 있다.

[0434] 전형적인 투여량은 상기에 언급된 인자에 따라서 약 0.1 μ g/kg 내지 최대 약 30mg/kg 또는 그 초과 범위일 수 있다. 구체적인 실시형태에서, 투여량은 1.0 μ g/kg 내지 최대 약 20mg/kg, 임의로 10 μ g/kg 내지 최대 약 10mg/kg 또는 100 μ g/kg 내지 최대 약 5mg/kg 범위일 수 있다.

[0435] 치료 유효량의 본 발명의 항체 작제물은 바람직하게는 질환 증상의 중증도 감소, 무-증상 질환 기간의 빈도 또는 기간의 증가 또는 질환 고통으로 인한 손상 또는 장애의 예방을 유발한다. DLL3-발현 종양의 치료를 위해서, 치료 유효량의 본 발명의 항체 작제물, 예를 들어 항-DLL3 /항-CD3 항체 작제물은 바람직하게는 세포 성장 또는

종양 성장을 치료되지 않은 환자에 비해서 적어도 약 20%, 적어도 약 40%, 적어도 약 50%, 적어도 약 60%, 적어도 약 70%, 적어도 약 80%, 또는 적어도 약 90% 저해한다. 종양 성장을 저해하는 화합물의 능력은 인간 종양에서 효능을 예측하는 동물 모델에서 평가될 수 있다.

- [0436] 약제학적 조성물은 단일 치료제로서 또는 추가 치료제, 예컨대 필요에 따라서 항암 치료제, 예를 들어, 다른 단백질성 약물 및 비-단백질성 약물과 조합하여 투여될 수 있다. 이들 약물은 본 명세서에 정의된 바와 같은 본 발명의 항체 작제물을 포함하는 조성물과 동시에 또는 상기 항체 작제물의 투여 전에 또는 투여 후에 시기 적절하게 정의된 간격 및 용량으로 별개로 투여될 수 있다.
- [0437] 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 용어 "유효 및 무독성 용량"은 주된 독성 효과 없이 또는 본질적으로 없이 병리학적인 세포의 고갈, 종양 제거, 종양 수축 또는 질환의 안정화를 야기하기에 충분히 높은 본 발명의 항체 작제물의 용인 가능한 용량을 지칭한다. 이러한 유효 및 무독성 용량은, 예를 들어, 관련 기술 분야에서 기재된 용량 확대 연구에 의해 결정될 수 있으며, 심각한 부작용 현상을 유도하는 용량 미만이어야 한다(용량 제한 독성, DLT).
- [0438] 용어 "독성"은 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 유해 사례 또는 심각한 유해 사례에서 나타난 약물의 독성 효과를 지칭한다. 이들 부작용은 투여 후 일반적으로 약물의 관용성의 결여 및/또는 국소적 관용의 결여로 지칭할 수 있다. 독성은 또한 약물에 의해 야기된 기형발생 또는 발암 효과를 포함할 수 있다.
- [0439] 용어 "안전성", "생체내 안전성" 또는 "관용성"은 본 명세서에서 사용되는 바와 같이 약물의 투여직후(국소적 관용) 및 약물의 장기간의 적용 후 심각한 유해 사례가 없는 약물의 투여를 정의한다. "안전성", "생체내 안정성" 또는 "관용성"은, 예를 들어, 치료와 추적 관찰 기간 동안 규칙적 간격으로 평가할 수 있다. 측정은 임상적 평가, 예를 들어, 장기 소견 및 실험실 비정상성의 스크리닝을 포함한다. 임상 평가가 수행될 수 있고, 정상 소견에 대한 일탈이 NCI-CTC 및/또는 MedDRA 표준에 따라 기록/암호화된다. 장기 소견은, 예를 들어, 문헌[Common Terminology Criteria for adverse events v3.0 (CTCAE)]에 기술된 바와 같은 알레르기/면역학, 혈액/골수, 심장부정맥, 응집 등과 같은 기준을 포함한다. 시험될 수 있는 실험실 파라미터는, 예를 들어, 혈액학, 임상 화학, 응집 프로파일 및 뇨 분석, 및 혈청, 혈장, 림프액 또는 척수액, 액체 등과 같은 다른 체액의 시험을 포함한다. 따라서, 안전성은 물리적 실험, 영상화 기술(즉, 초음파, x-선, CT 스캔, 자기 공명 영상화(MRI)), 기술적 장비를 사용한 다른 측정(즉, 심전도), 활력 징후에 의해, 실험 파라미터를 측정하고 유해 사례를 기록함으로써 평가될 수 있다. 예를 들어, 본 발명에 따른 용도 및 방법에서의 비-침팬지 영장류에서의 유해 사례는 조직 병리학적 및/또는 조직화학적 방법에 의해 검사될 수 있다.
- [0440] 상기 용어는 또한 예를 들어, 문헌[Preclinical safety evaluation of biotechnology-derived pharmaceuticals S6; ICH Harmonised Tripartite Guideline; ICH Steering Committee meeting on July 16, 1997]에서 지칭될 수 있다.
- [0441] 추가 실시형태에서, 본 발명은 본 발명의 항체 작제물, 및 본 발명의 방법에 따라서 생산된 항체 작제물, 본 발명의 폴리펩타이드, 본 발명의 벡터, 및/또는 본 발명의 숙주 세포를 포함하는 키트를 제공한다.
- [0442] 본 발명의 내용에서, 용어 "키트"는 용기, 수용부 또는 다른 것에 함께 포장된 2종 이상의 구성성분 - 이들 중 하나는 본 발명의 항체 작제물, 약제학적 조성물, 벡터 또는 숙주 세포에 상응함 - 을 의미한다. 키트는 따라서 산물 및/또는 특정 목표를 성취하기에 충분한 기구의 세트로서 기술될 수 있고, 이것은 단일 단위로서 판매될 수 있다.
- [0443] 키트는 본 발명의 항체 작제물 또는 약제학적 조성물을 투여에 적절한 용량으로 함유하는 임의의 적절한 형상, 크기 및 재료(바람직하게는 방수, 예를 들어 플라스틱 또는 유리)의 하나 이상의 용기(예컨대 바이알, 앰플, 용기, 주사기, 병, 팩)를 포함할 수 있다(상기 참고). 키트는 추가로 사용 지시서(예를 들어, 리플렛 또는 사용 설명서의 형태로), 본 발명의 항체 작제물을 투여하기 위한 수단, 예컨대 주사기, 펌프, 주입기 등, 본 발명의 항체 작제물을 재구성하기 위한 수단 및/또는 본 발명의 항체 작제물을 희석시키기 위한 수단을 포함할 수 있다.
- [0444] 본 발명은 또한 단일-용량 투여 단위를 위한 키트를 제공한다. 본 발명의 키트는 또한 건조된/동결건조된 항체 작제물을 포함하는 제1 수용부 및 수성 제형을 포함하는 제2 수용부를 또한 포함할 수 있다. 본 발명의 특정 실시형태에서, 단일-챔버 및 다중-챔버의 미리-충전된 주사기(예를 들어, 액체 주사기 및 리소시린지(lysosyringe)를 포함하는 키트가 제공된다.

발명의 효과

[0445] 본 발명은 표적 세포의 표면 상의 인간 DLL3에 결합하는 제1 결합 도메인 및 T 세포의 표면 상의 인간 CD3에 결합하는 제2 결합 도메인을 포함하는 이중특이적인 항체 작제물을 제공한다.

도면의 간단한 설명

[0446] **도 1:** 에피토프 맵핑을 위해서 CHO 세포 상에서 발현되는 DLL3 ECD/절두된 DLL3 작제물의 개략적인 표현. 막관통 및 세포내 도메인은 EpCAM으로부터 유래된다. 실시예 1 참고.

도 2: 항-DLL3 항체 작제물의 에피토프 맵핑. 에피토프 맵핑에 의해서 검출되는 바와 같은, 각각 EGF-3 도메인 및 EGF-4 도메인을 인지하는 이중특이적인 항체 작제물의 예. x-축은 PE-A(PE = 피코에리트린, A = 신호 면적)을 도시하고, y-축은 계수치를 도시한다. 실시예 2 참고.

도 3: 유세포 분석법에 의해서 검출되는 바와 같은 항-DLL3 항체 작제물의 교차 반응성: 인간 및 마카크 DLL3 및 CD3에 대한 결합. x-축은 FL2-H를 도시하고, y-축은 계수치를 도시한다. 실시예 5 참고.

도 4: 유세포 분석법에 의한 항-DLL3 항체 작제물의 분석:인간 파라로그 DLL1 및 DLL4에 대한 비-결합. x-축은 FL1-H를 도시하고, y-축은 계수치를 도시한다. 실시예 6 참고.

도 5: 인간 혈장 중에서 96시간 동안 인큐베이션시킨 후 항-DLL3 항체 작제물의 안정성. 실시예 11 참고.

도 6: 항-DLL3 항체 작제물의 단량체 아이소폼과 이량체 아이소폼 간의 효력값. 실시예 15 참고.

도 7: 실시예 16에 기술된 바와 같이 수행된, 시험관내 내재화 검정법. 내재화로 인한 항체 작제물의 손실을 측정하기 위해서 T 세포의 부재 하에서 항체 작제물을 표적 세포(SHP-77) 상에서 사전-인큐베이션시켰다. 결과는 유의한 내재화가 일어나지 않음을 제안한다. 이의 내재화에 대해서 널리 공지된 대조군 표적으로 달성된 결과를 비교를 위해서 우측에 나타낸다.

도 8: SHP-77 모델(도 8a) 및 WM266-4 모델(도 8b)의 마우스 이중이식 효능 연구의 결과. 종양 용적을 시간에 대해서 플로팅한다. 실시예 18 참고.

도 9: 실시예 20에서 측정된 바와 같은 상이한 HLE 항체 작제물의 약동학(도 9a에서 알부민 융합 및 도 9b에서 Fc 융합).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0447] 하기 실시예는 본 발명을 설명한다. 이들 실시예는 본 발명의 범주를 제한하는 것으로서 이해되어서는 안된다. 본 발명은 청구범위에 의해서만 제한된다.

[0449] **실시예 1: 야생형 및 절두된 DLL3을 발현하는 CHO 세포의 생성**

[0450] DLL3 항원의 세포외 도메인을 실시예 1 및 실시예 2의 목적을 위해서, 하기 아미노산 위치에 의해서, 정의된 상이한 하부-도메인 또는 영역으로 세분할 수 있다:

[0451] 신호 펩타이드: 1-26

[0452] N-말단: 27-175

[0453] DSL: 176-215

[0454] EGF-1: 216-249

[0455] EGF-2: 274-310

[0456] EGF-3: 312-351

[0457] EGF-4: 353-389

[0458] EGF-5: 391-427

[0459] EGF-6: 429-465

[0460] 에피토프 맵핑을 위해서 사용되는 절두된 DLL3 분자의 작제를 위해서, 인간 DLL3의 각각의 8개의 세포외 도메인

의 서열(신호 펩타이드 및 N-말단, DSL, EGF1, EGF2, EGF3, EGF4, EGF5 및 EGF6)을 N-말단으로부터 출발하여, 항원으로부터 단계적으로 삭제하였다. 하기 분자가 생성되었다; 또한 도 1 참고:

- [0461]  Hu DLL3 ECD / 완전한 ECD 서열번호: 263
- [0462]  Hu DLL3 ECD / DSL까지 서열번호: 264
- [0463]  Hu DLL3 ECD / EGF-1까지 서열번호: 265
- [0464]  Hu DLL3 ECD / EGF-2까지 서열번호: 266
- [0465]  Hu DLL3 ECD / EGF-3까지 서열번호: 267
- [0467]  *  Hu DLL3 ECD / EGF-4까지 서열번호: 268
- [0468]  Hu DLL3 ECD / EGF-5까지 서열번호: 269
- [0469]  Hu DLL3 ECD / EGF-6 단독 서열번호: 270
- [0470] 인간, 시노물거스 마카크(*cynomolgus macaque*)("cyno") 및 절두된 인간 N-말단 V5 태깅된 DLL3을 발현하는 CHO 세포의 생성을 위해서, 인간 DLL3-ECD에 대한 각각의 암호 서열(서열번호: 253; 또한 젠뱅크 수탁 번호 NM_016941 참고), cyno DLL3-ECD(서열번호: 272) 및 7개의 절두된 인간 N-말단 V5 태깅된 DLL3-ECD 버전(상기 참고)을 플라스미드 지정된 pEF-DHFR 내로 클로닝하였다(pEF-DHFR은 문헌[Raum *et al.* Cancer Immunol Immunother 50 (2001) 141-150]에 기술되어 있음). 인간 및 cyno DLL3의 세포 표면 발현을 위해서, 본래 신호 펩타이드를 사용하였고, 절두된 인간 N-말단 DLL3의 세포 표면 발현을 위해서, 마우스 IgG 중쇄 신호 펩타이드를 사용하였고, 이어서 V5 태그를 사용하였다. 모든 언급된 DLL3-ECD 서열 다음에 프레임의 인공 Ser/Gly-링커의 암호 서열 그 다음 인간 EpCAM의 막관통/세포내 도메인으로부터 유래된 도메인(젠뱅크 수탁 번호 NM_002354에 공개된 바와 같은 서열의 아미노산 266-314)이 존재하였다. 모든 클로닝 절차는 표준 프로토콜에 따라서 수행하였다(문헌[Sambrook, Molecular Cloning; A Laboratory Manual, 3rd edition, Cold Spring Harbour Laboratory Press, Cold Spring Harbour, New York (2001)]). 각각의 작제물을 위해서, 문헌[Kaufman R.J. (1990) Methods Enzymol. 185, 537-566]에 기술된 바와 같이, 상응하는 플라스미드를 진행 발현을 위해서 DHFR 결핍 CHO 세포에 형질주입하였다.
- [0471] CHO 세포 상에서의 인간 및 cyno DLL3의 발현을 단클론성 마우스 IgG2b 항-인간 DLL3 항체를 사용하여 FACS 검정법으로 확인하였다. 인간 DLL3-ECD의 7종의 절두된 버전의 발현을 단클론성 마우스 IgG2a 항-v5 태그 항체를 사용하여 확인하였다. 결합된 단클론성 항체를 항-마우스 IgG Fc-감마-PE를 사용하여 측정하였다. 음성 대조군으로서, 세포를 제1 항체 대신에 아이소타입 대조군 항체와 함께 인큐베이션시켰다. 샘플을 유세포 분석법에 의해서 측정하였다.
- [0473] **실시예 2: 항-DLL3 항체 작제물의 에피토프 맵핑**
- [0474] 인간 DLL3 분자 세포로 형질주입된 세포 및 절두된 인간 DLL3 분자 세포로 형질주입된 세포(실시예 1 참고)를 PBS/1.5%FCS 중에 인간 알부민에 융합된 이중특이적인 DLL3xCD3 항체 작제물(CD3 결합 도메인은 I2C로 표시됨)(변이체 1)을 함유하는 조질(crude), 비희석 주변세포질 추출물로 염색하였다. 결합된 분자를 본 실험실의 마우스 단클론성 항-CD3 결합 도메인 항체(50 μ l)로, 그 다음 항-마우스 IgG Fc-감마-PE(1:100, 50 μ l; 잭슨 이뮤노리서치(Jackson Immunoresearch) # 115-116-071)로 검출하였다. 모든 항체를 PBS / 1.5% FCS 중에 희석하였다. 음성 대조군으로서, 세포를 주변세포질 추출물 대신에 PBS / 2% FCS와 함께 인큐베이션시켰다. 샘플을 유세포 분석법에 의해서 측정하였다.
- [0475] 각각의 DLL3 결합 도메인에 의해서 인지된 영역을 서열 표(표 18)에 나타낸다. DLL3의 N-말단 내에, DSL 도메인 내에, 그리고 상이한 EGF 도메인 내에 위치한 에피토프에 대해서 특이적인 결합기를 맵핑하였다.
- [0476] 도 2는 EGF-3 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합한 2종의 예시적인 결합기를 나타낸다(각각의 절두된 DLL3 작제물에서 FACS 신호의 손실은 EGF-3을 포함하지 않음). 도 2는 또한 EGF-3 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합한 예시적인 결합기를 나타낸다(각각의 절두된 DLL3 작제물에서 FACS 신호의 손실은 EGF-4를 포함하지 않음).

- [0477] 결합기의 일부는 EGF-5/[6]으로 표시된 영역에 위치한 에피토프에 대해서 특이적이라고 기술된다. 꺾쇠 괄호(squared brackets)는 EGF-6 도메인 만이 남은 절두된 DLL3 작제물(도 1에서 마지막 작제물)의 경우 결합기의 FACS 신호가 감소(즉, 완전히 존재하지도 않고 완전히 손실되지도 않음)한다는 것을 나타내는 것을 의미한다.
- [0478] 하기 실시예에서 사용된 이중특이적인 DLL3xCD3 작제물을 CD3 결합 도메인으로서는 "I2C"를 갖는 작제물, 및 야생형 인간 혈청 알부민에 대한 C-말단 융합을 갖는 작제물로부터 선택하고, 예를 들어, 서열번호: 224-230, 233-235, 238-241을 참고한다.
- [0480] **실시예 3: 인간 및 시노물거스 DLL3에 대한 항체 친화성의 바이아코어-기반 측정**
- [0481] 바이아코어 분석법 실험을 닭 알부민을 갖는 재조합 인간/cyno DLL3-ECD 융합 단백질을 사용하여 수행하여 본 발명의 항체 작제물의 표적 결합을 측정하였다.
- [0482] 상술하면, 제조사의 매뉴얼에 따라서 아세트이트 완충제 pH 4.5를 사용하여, CM5 센서 칩(지이 헬쓰케어(GE Healthcare))을 대략 600 내지 800RU의 각각의 재조합 항원으로 고정시켰다. DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물 샘플을 하기 농도 시리즈로 적재하였다: HBS-EP 작동 완충제(지이 헬쓰케어) 중에 희석된 50nM, 25nM, 12.5nM, 6.25nM 및 3.13nM. 유량은 3분 동안 30 μ l/분이었고, 이어서 HBS-EP 작동 완충제를 30 μ l/ml의 유량에서 8분 내지 20분 동안 다시 적용하였다. 10mM 글리신 10mM NaCl pH 1.5 용액을 사용하여 칩의 재생을 수행하였다. 바이아에발 소프트웨어(BiaEval Software)를 사용하여 데이터 세트를 분석하였다. 일반적으로 2회의 독립적인 실험을 수행하였다.
- [0483] 본 발명에 따른 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 나노몰 미만의 범위에서 인간 DLL3에 매우 높은 친화성을 나타내었다(매우 작은 1-자리 나노몰 범위의 KD값을 갖는 DLL3-13 제외). 마카크 DLL3에 대한 결합이 균형을 이루었고, 또한 유사한 범위의 친화성을 나타내었다. 친화성 값뿐만 아니라 계산된 친화성값을 표 2에 나타낸다.

표 2

바이아코어 분석법에 의해서 측정된 바와 같은 인간 DLL3 및 마카크 DLL3 에 대한 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 친화성 및 계산된 중간 친화성값.

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	KD hu DLL3 [nM]	KD cyno DLL3 [nM]	친화성값 KD mac/KD hu
DLL3-4	0.41	0.55	1.34
DLL3-5	0.82	1.03	1.26
DLL3-6	0.55	0.75	1.36
DLL3-7	0.19	0.29	1.52
DLL3-8	0.69	0.96	1.39
DLL3-9	0.35	0.54	1.54
DLL3-10	0.24	0.33	1.38
DLL3-13	1.74	5.55	3.19
DLL3-14	0.47	0.86	1.83
DLL3-15	0.45	0.69	1.53

- [0484]
- [0485] 추가로, 인간 CD3 및 마카크 CD3 둘 모두에 대한 이중특이적인 항체 작제물의 결합을 바이아코어 검정법으로 확인하였고, 작은 2-자리 나노몰 범위였다(데이터 나타내지 않음).
- [0487] **실시예 4: 표적 항원 양성 세포 상의 인간 및 마카크 DLL3에 대한 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물 친화성의 스캐차드-기반 분석법 및 중간 친화성값의 측정**
- [0488] 인간 DLL3 또는 마카크 DLL3으로 형질주입된 CHO 세포에 대한 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 친화성을 스캐차드 분석법에 의해서 또한 측정하였는데, 그 이유는 이것이 인간 DLL3과 마카크 DLL3 간의 잠재적인 친화성값을 측정하기 위한 가장 실현 가능한 방법이기 때문이다. 스캐차드 분석법을 위해서, 각각의 세포주에 대한 DLL3xCD3 이중특이적인 항체의 일가 결합을 정확하게 결정하는 일가 검출 시스템을 사용하여 포화 결합 실험을

수행하였다.

[0489] 각각의 세포주(재조합 인간 DLL3-발현 CHO 세포주, 재조합 마카크 DLL3-발현 CHO 세포주) 2×10^4 세포를 10 내지 20nM에서 시작하는 각각의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 삼중 희석 시리즈(1:2의 12개의 희석물) 각각 $50\mu\text{l}$ 와 함께 인큐베이션시키고, 그 후 교반 하에서 16시간 동안 4°C 에서 인큐베이션시키고, 1회 잔류 세척 단계를 수행하였다. 이어서, 세포를 또 다른 시간 동안 $30\mu\text{l}$ 의 CD3xALEXA488 접합체 용액과 인큐베이션시켰다. 1회의 세척 단계 후, 세포를 3.5 % 폼알데하이드를 함유하는 $150\mu\text{l}$ FACS 완충제 중에 재현탁하고, 추가로 15분 동안 인큐베이션시키고, 원심분리하고, FACS 완충제 중에 재현탁하고, FACS 칸토(Canto)II 장비 및 FACS 디바(Diva) 소프트웨어를 사용하여 분석하였다. 2회의 독립적인 실험 세트로부터 데이터를 생성하였고, 각각 3회 반복하였다. 각각의 스캐차드 분석법을 계산하여 최대 결합(B_{max})을 외삽하였다. 각각의 KD를 반영하는 최대 결합 절반값에서의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체의 농도를 결정하였다. 3회 측정치의 값을 쌍곡선 및 S-형 곡선으로 플로팅하여 최소에서 최대 결합의 적절한 농도 범위를 설명하였다.

[0490] 표 3에 제시된 값은 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물당 2회의 독립적인 실험으로부터 유래하였다. 세포 기반 스캐차드 분석법은 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물이 인간 DLL3 및 mac DLL3에 대해서 나노몰 미만의 친화성을 갖고, 대략 1의 cyno/인간 중간 친화성값을 나타낸다는 것을 확인해 주었다.

표 3

표 3: 세포 기반 스캐차드 분석법에서 측정된 바와 같은 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 친화성(KD) 및 계산된 친화성값 KD 마카크 DLL3/KD 인간 DLL3. 항체 작제물을 2 회의 독립적인 실험으로 측정하였고, 각각 3회 반복하였다.

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	세포 기반 친화성 hu DLL3 [nM]	세포 기반 친화성 mac DLL3 [nM]	친화성값 KD mac/KD hu
DLL3-4	0.30	0.24	0.6
DLL3-5	0.33	0.22	0.7
DLL3-6	0.33	0.23	0.7
DLL3-7	0.21	0.33	1.6
DLL3-8	0.18	0.34	1.9
DLL3-9	0.30	0.40	1.6
DLL3-10	0.37	0.32	0.8
DLL3-13	0.24	0.29	1.2
DLL3-14	0.53	0.51	1.0
DLL3-15	0.25	0.50	2.0

[0491]

[0493] 실시예 5: 이중특이적인 결합 및 중간 교차-반응성

[0494] 인간 DLL3 및 CD3에 대한 결합 및 cyno DLL3 및 CD3에 대한 결합의 확인을 위해서, 본 발명의 이중특이적인 항체 작제물을 하기를 사용하여 유세포 분석법에 의해서 시험하였다

[0495] • 각각, 인간 DLL3로, 인공 인간 DLL3 아이소폼(점 돌연변이 F172C 및 L218P를 특징으로 함)으로, 그리고 마카크 DLL3으로 형질주입된 CHO 세포,

[0496] • 인간 DLL3 양성 인간 폐 암종 세포주 SHP-77,

[0497] • CD3-발현 인간 T 세포 백혈병 세포주 HPB-all(DSMZ, 브라운슈바이크(Braunschweig), ACC483), 및

[0498] • 시노물거스 CD3-발현 T 세포주 LnPx 4119

[0499] 유세포 분석법을 위해서, 각각의 세포주 200,000 세포를 60분 동안 4°C 에서 $50\mu\text{l}$ 의 정제된 이중특이적인 항체 작제물과 함께 $5\mu\text{g}/\text{ml}$ 농도에서 인큐베이션시켰다. 세포를 PBS/2% FCS 중에서 2회 세척하고, 이어서 이중특이적

인 항체 작제물의 CD3 결합 부분에 대해서 특이적인 본 실험실 마우스 항체($2\mu\text{g/ml}$)와 함께 30분 동안 4°C 에서 인큐베이션시켰다. 세척 후, 결합된 마우스 항체를 염소 항-마우스 Fc γ -PE(1:100)로 30분 동안 4°C 에서 검출하였다. 샘플을 유세포 분석법에 의해서 측정하였다. 형질주입되지 않은 CHO 세포를 음성 대조군으로서 사용하였다.

[0500] 결과를 도 3에 나타낸다. 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 인간 DLL3, 인공 DLL3 아이소폼 그리고 cyno DLL3으로 형질주입된 CHO 세포를 염색하였고, 이들은 또한 인간 DLL3 양성 인간 폐 암종 세포주 SHP-77(자연 발현기(natural expresser))를 염색하였다. CD3을 발현하는 인간 세포주 및 cyno T 세포주는 또한 이중 특이적인 항체 작제물에 의해서 인지되었다. 더욱이, 음성 대조군 세포(형질주입되지 않은 CHO, 실시예 6에 제시된 데이터)의 염색은 존재하지 않았다.

[0502] **실시예 6: 인간 파라로그에 대한 결합 부재의 확인**

[0503] 인간 DLL3 파라로그 DLL1 및 DLL4를 CHO 세포 내에 안정하게 형질주입시켰다. 본 실시예에서 사용된 바와 같은 파라로그의 서열을 서열 목록에서 식별한다(서열번호: 283 및 284). 각각의 파라로그에 대해서 특이적인 항체를 사용하여 FACS 분석법으로 단백질 발현을 확인하였다: 항체는 DLL4의 경우 항-인간 DLL1 MAB1818(R&D; $5\mu\text{g/ml}$), 및 항-인간 DLL4 MAB1506(R&D; $5\mu\text{g/ml}$)이었다.

[0504] 결합된 마우스 항체를 염소 항-마우스 FITC(1:100)를 사용하여 검출한 것을 제외하고는, 실시예 5에 기술된 바와 같이 유세포 분석법 검정법을 수행하였다. 결과를 도 4에 나타낸다. 분석법은 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물 중 어느 것도 인간 DLL3 파라로그 DLL1 및 DLL4과 교차-반응하지 않음을 확인해 주었다.

[0506] **실시예 7: 인간 생식계열에 대한 동일성**

[0507] 인간 항체 생식계열 유전자에 대한 항체 작제물의 서열의 동일성/유사성을 분석하기 위해서, 본 발명의 DLL3 결합 도메인을 하기와 같이 정렬하였다: 모든 CDR을 포함하는 완전 VL을 정렬하였고; CDR3을 제외하고 CDR 1 및 2를 포함하는 완전 VH를 인간 항체 생식계열 유전자(Vbase)에 대해서 정렬하였다. 보다 상세 사항은 본 출원의 명세서에서 찾아볼 수 있다. 결과를 하기 표 4에 나타낸다:

표 4

인간 생식계열에 대한 VH 및 VL의 동일성

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	인간 생식계열에 대한 % 동일성 [VH / VL]
DLL3-4	96.9 / 93.3
DLL3-5	96.9 / 96.6
DLL3-6	96.9 / 96.6
DLL3-7	93.9 / 96.6
DLL3-8	94.8 / 96.6
DLL3-9	96.9 / 95.5
DLL3-10	91.9 / 95.5
DLL3-13	95.9 / 95.7
DLL3-14	94.9 / 94.6
DLL3-15	93.9 / 94.6

[0508]

[0510] **실시예 8: 세포독성 활성**

[0511] DLL3-발현 표적 세포에 대한 효과기 T 세포를 재지향하는 데 있어서의 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 효력을 하기 5가지의 시험관내 세포독성 검정법으로 분석하였다:

[0512] ● 인간 DLL3-형질주입된 CHO 세포에 대한 자극된 인간 CD8+ 효과기 T 세포를 재지향하는 데 있어서의

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 효력을 18 시간 51-크롬 방출 검정법으로 측정하였다.

[0513]  DLL3 양성 인간 폐 암종 세포주 SHP-77에 대한 자극된 인간 CD8⁺ 효과기 T 세포를 재지향하는 데 있어서의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 효력을 18 시간 51-크롬 방출 검정법으로 측정하였다.

[0514]  인간 DLL3-형질주입된 CHO 세포에 대한 비자극된 인간 PBMC에서 T 세포를 재지향하는데 있어서의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 효력을 48 시간 FACS-기반 세포독성 검정법으로 측정하였다.

[0515]  DLL3-양성 인간 세포주 SHP-77에 대한 비자극된 인간 PBMC에서 T 세포를 재지향하는데 있어서의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 효력을 48 시간 FACS-기반 세포독성 검정법으로 측정하였다.

[0516]  교차-반응성 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물이 마카크 DLL3-형질주입된 CHO 세포에 대한 마카크 T 세포를 재지향할 수 있는지를 확인하기 위해서, 효과기 T 세포로서 마카크 T 세포주를 사용하여 48 시간 FACS-기반 세포독성 검정법을 수행하였다.

[0518] **실시예 8.1: 자극된 인간 T 세포를 사용한 크롬 방출 검정법**

[0519] CD8⁺ T 세포가 강화된 자극된 T 세포를 하기에 기술된 바와 같이 수득하였다. 페트리 접시(145 mm 직경, 그레너 바이오-원 게엠베하(Greiner bio-one GmbH), 크랩스윈스터 소재)를 1 시간 동안 37°C에서 1μg/ml의 최종 농도로 상업적으로 입수 가능한 항-CD3 특이적인 항체(OKT3, 오르소클론(Orthoclone))로 코팅하였다. 결합되지 않은 단백질을 PBS로의 1회 세척으로 제거하였다. 3 내지 5 x 10⁷ 인간 PBMC를 안정화된 글루타민/10% FCS/IL-2 20U/ml(프로룩킨(Proleukin)(등록상표), 카이론(Chiron))를 갖는 RPMI 1640 120 ml 중에서 사전 코팅된 페트리 접시에 첨가하였고, 2일 동안 자극시켰다. 제3일에, 세포를 수집하고, RPMI 1640으로 1회 세척하였다. IL-2를 20U/ml의 최종 농도로 첨가하고, 상기에서와 동일한 세포 배양 배지에서 하루 동안 다시 세포를 배양하였다. 제조사의 프로토콜에 따라서 다이날-비드(Dynal-Bead)를 사용하여 CD4⁺ T 세포 및 CD56⁺ NK 세포의 고갈에 의해서 CD8⁺ 세포독성 T 림프구(CTL)를 강화하였다.

[0520] Cyno DLL3- 또는 인간 DLL3-형질주입된 CHO 표적 세포를 PBS로 2회 세척하고, 60분 동안 37°C에서 50% FCS를 갖는 100μl RPMI의 최종 용적에서 11.1 MBq ⁵¹Cr으로 표지하였다. 그 후, 표지된 표적 세포를 5ml RPMI로 3회 세척하고, 이어서 세포독성 검정법에서 사용하였다. 96-웰 플레이트에서, 10:1의 E:T 비율을 사용하여 200μl의 보충된 RPMI의 총 용적에서 검정법을 수행하였다. 0.01 내지 1μg/ml의 출발 농도의 정제된 이중특이적인 항체 작제물 및 이의 3배 희석물을 사용하였다. 검정법을 위한 인큐베이션 시간은 18시간이었다. 최대 용해(트리톤(Triton)-X의 첨가) 및 자발적 용해(효과기 세포 없음)의 차이에 대한 상청액에서 방출된 크롬의 상대적인 값으로 세포독성을 결정하였다. 모든 측정은 4회 반복하여 수행하였다. 위자드(Wizard) 3'' 감마 카운터(gamma counter)(퍼킨 엘머 라이프 사이언스 게엠베하(Perkin Elmer Life Sciences GmbH), 독일 쾰른 소재)에서 상청액에서의 크롬 활성 측정을 수행하였다. 윈도우(버전 5.0, 그래프패드 소프트웨어 인크.(GraphPad Software Inc.) 미국 캘리포니아주 샌디에고 소재)용 프리즘(Prism) 5를 사용하여 결과 분석을 수행하였다. S자형 용량 반응 곡선으로부터 분석 프로그램에 의해서 계산된 EC50 값을 세포독성 활성의 비교를 위해서 사용하였다.

[0522] **실시예 8.2: 인간 DLL3-형질주입된 CHO 세포에 대한 자극된 인간 효과기 T 세포를 재지향하는 효력**

[0523] 표적 세포로서 인간 DLL3으로 형질주입된 CHO 세포를 사용하고 효과기 세포로서 자극된 인간 CD8⁺ T 세포를 사용하여 51-크롬(⁵¹Cr) 방출 세포독성 검정법으로 본 발명에 따른 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 세포독성 활성을 분석하였다. 실시예 8.1에 기술된 바와 같이 실험을 수행하였다.

[0524] 결과를 하기 표 5에 나타낸다. DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 인간 DLL3 형질주입된 CHO 세포에 대해서 1-자리 피코몰 범위로 매우 효력 있는 세포독성 활성을 나타내었다.

표 5

표적 세포로서 인간 DLL3 으로 형질주입된 CHO 세포를 사용하고 효과기 세포로서 자극된 인간 CD8 T 세포를 사용하여 51-크롬(⁵¹Cr) 방출 세포독성 검정법으로 분석된 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 EC50 값[pM]

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	EC50 [pM]
DLL3-4	3.8
DLL3-5	4.2
DLL3-6	2.1
DLL3-7	2.2
DLL3-8	1.2
DLL3-9	1.2
DLL3-10	1.4
DLL3-13	1.8
DLL3-14	5.4
DLL3-15	9.8

[0525]

[0527] 실시예 8.3: DLL3 양성 인간 폐 암종 세포주 SHP-77에 대한 자극된 인간 효과기 T 세포를 재지향하는 효력

[0528] 표적 세포의 공급원으로서 DLL3-양성 인간 폐 암종 세포주 SHP-77을 사용하고, 효과기 세포로서 자극된 인간 CD8+ T 세포를 사용하여 51-크롬 (⁵¹Cr) 방출 세포독성 검정법으로 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 세포독성 활성을 분석하였다. 실시예 8.1에 기술된 바와 같이 검정법을 수행하였다.

[0529] 효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8+ T 림프구를 사용하고, 표적 세포로서 인간 DLL3-형질주입된 CHO 세포를 사용한 51-크롬 방출 검정법의 결과에 따라서, 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 또한 자연 발현기 표적 세포에 대한 세포 활성화에서 효력이 있다(표 6 참고).

표 6

표적 세포의 공급원으로서 DLL3-양성 인간 폐 암종 세포주 SHP-77 을 사용하고, 효과기 세포로서 자극된 강화된 인간 CD8 T 세포를 사용하여 18-시간 51-크롬 (^{51}Cr) 방출 세포독성 검정법으로 분석된 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 EC50 값 [pM]

열 1 내지 10: 서열번호 260 에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 본 발명에 따른 항체 작제물. (열 1 내지 7: EGF-3 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물. 열 8 내지 10: EGF-4 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물.) 열 11 내지 14: EGF-5/[EGF-6] 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물.

열	DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	EC50 [pM]
1	DLL3-4	27
2	DLL3-5	26
3	DLL3-6	18
4	DLL3-7	23
5	DLL3-8	39
6	DLL3-9	18
7	DLL3-10	31
8	DLL3-13	22
9	DLL3-14	31
10	DLL3-15	36
11	DLL3-18	38
12	DLL3-19	142
13	DLL3-20	171
14	DLL3-21	324

[0530]

[0532] 실시예 8.4: 비자극된 인간 PBMC를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정법 효과기 세포의 단리

[0533] 수혈하기 위한 혈액을 수집하는 혈액 은행의 부산물인, 강화된 림프구 제제(버피코트(buffy coat))로부터 피콜 밀도 구배 원심분리에 의해 인간 말초 혈액 단핵 세포(PBMC)를 준비하였다. 지역 혈액 은행에서 버피 코트를 제공 받았고 혈액을 수집한 날과 동일한 날에 PBMC를 준비하였다. 피콜 밀도 원심분리 및 돌베코(Dulbecco) PBS (깁코(Gibco))를 사용한 광범위한 세척 후에, 적혈구 용해 완충제(155mM NH_4Cl , 10mM KHCO_3 , 100 μM EDTA)와 함께 인큐베이션시킴으로써 PBMC로부터 잔류 적혈구를 제거하였다. 100 x g에서 PBMC의 원심분리 시 상청액을 통해서 혈소판을 제거하였다. 잔류 림프구는 주로 B 및 T 림프구, NK 세포 및 단핵구를 포함한다. 10% FCS(깁코)를 갖는 RPMI 배지(깁코)에서, 37°C/5% CO_2 에서 PBMC를 배양하였다.

[0534] CD14^+ 및 CD56^+ 세포의 고갈

[0535] NK 세포 인간 CD56 마이크로비드(MACS, #130-050-401)의 고갈을 위해서, CD14^+ 세포를 고갈시키기 위해서, 인간 CD14^+ 마이크로비드(밀테니 바이오테크(Milteny Biotec), MACS, #130-050-201)를 사용하였다. PBMC를 계수하고 300 x g로 실온에서 10분 동안 원심분리하였다. 상청액을 버리고, 세포 펠렛을 MACS 단리 완충제[80 μL / 10^7 세포; PBS(인비트로젠(Invitrogen), #20012-043), 0.5%(v/v) FBS(깁코, #10270-106), 2mM EDTA(시그마-알드리치, #E-6511)] 중에 재현탁시켰다. CD14^+ 마이크로비드 및 CD56^+ 마이크로비드(20 μL / 10^7 세포)를 첨가하고, 15분 동안 4 내지 8°C에서 인큐베이션시켰다. MACS 단리 완충제(1 내지 2mL / 10^7 세포)로 세포를 세척하였다. 원심분리(상기 참고) 후, 상청액을 버리고, 세포를 MACS 단리 완충제(500 μL / 10^8 세포) 중에 재현탁시켰다. 이어서 LS 칼럼(밀테니이 바이오테크(Miltenyi Biotec), #130-042-401)을 사용하여 CD14^+ / CD56^+ 음성 세포를 단리하였다.

CD14+/CD56+ 세포를 갖지 않는 PBMC를 RPMI 완전 배지, 즉 10% FBS(바이오크롬 아게(Biochrom AG), #S0115), 1x 비-필수 아미노산(바이오크롬 아게, #K0293), 10mM 헤페스 완충제(바이오크롬 아게, #L1613), 1mM 소듐 피루베이트(바이오크롬 아게, #L0473) 및 100U/mL 페니실린/스트렙토마이신(바이오크롬 아게, #A2213)이 보충된 RPMI1640(바이오크롬 아게, #FG1215)에서 37℃에서 인큐베이터에서 필요할 때까지 배양하였다.

[0536] 표적 세포 표지

유세포 분석법 검정법으로 세포 용해를 분석하기 위해서, 형광 막 염료DiOC₁₈(DiO)(몰레큘러 프로브스, #V22886)를 사용하여 표적 세포로서 인간 DLL3- 또는 마카크 DLL3-형질주입된 CHO 세포를 표지하고, 효과기 세포로부터 이들을 구별하였다. 간략하면, 세포를 수확하고, PBS로 1회 세척하고, 2%(v/v) FBS 및 DiO(5 μ l/10⁶ 세포)를 함유하는 PBS 중에서 10⁶ 세포/mL로 조정하였다. 3분 동안 37℃에서 인큐베이션시킨 후, 완전 RPMI 배지에서 세포를 2회 세척하고 세포수를 1.25 x 10⁵ 세포/mL로 조정하였다. 0.5%(v/v) 등장성 에오신(Eosin)G 용액(로트, #45380)을 사용하여 세포의 생존력을 결정하였다.

[0538] 유세포 분석법 기반 분석법

DLL3 이중특이적인 항체 작제물의 연속 희석액의 존재 하에서의 cyno 또는 인간 DLL3-형질주입된 CHO 세포의 용해를 정량하기 위해서 본 검정법을 설계하였다. DiO-표지된 표적 세포 및 효과기 세포(즉 CD14⁺ 세포를 갖지 않는 PBMC)를 동등한 용적으로 혼합하여, 10:1의 E:T 세포 비를 생성하였다. 이 현탁액 160 μ l를 96-웰 플레이트의 각각의 웰로 옮겼다. DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 연속 희석액 40 μ l 및 이중특이적인 음성 대조군(무관한 표적 항원을 인지하는 CD3-기반 이중특이적인 항체 작제물) 또는 추가 음성 대조군으로서 RPMI 완전 배지를 첨가하였다. 이중특이적인 항체-매개된 세포독성 반응을 48시간 동안 7% CO₂ 습식 인큐베이터에서 진행시켰다. 이어서, 세포를 새로운 96-웰 플레이트로 옮기고 최종 농도 1 μ g/mL의 프로피디움 아이오다이드(PI)를 첨가하여 표적 세포막 완전성(integrity)의 손실을 모니터링하였다. PI는 보통 살아있는 세포로부터 거부되지만 죽은 세포로부터 흡수되어 형광 방사에 의해 식별 가능하게 되는 막불침투성 염료이다.

FACS칸토 II 장비(벡톤 디슨(Becton Dickinson)) 상의 유세포 분석법에 의해 샘플을 측정하고 FACS디바 소프트웨어(벡톤 디슨)에 의해 샘플을 분석하였다. 표적 세포를 DiO-양성 세포로서 식별하였다. PI-음성 표적 세포를 살아있는 표적 세포로서 분류하였다. 하기 수식식에 따라서 세포독성 백분율을 계산하였다:

$$\text{세포독성 [\%]} = \frac{n_{\text{죽은 표적 세포}}}{n_{\text{표적 세포}}} \times 100$$

$$n = \text{사건의 수}$$

[0541]

그래프패드 프리즘(GraphPad Prism) 5 소프트웨어(그래프 패드 소프트웨어(Graph Pad Software), 미국 샌디에고 소재)를 사용하여, 상응하는 이중특이적인 항체 작제물 농도에 대한 세포독성 백분율을 플로팅하였다. 고정된 힐 슬로프로 S자형 용량 반응 곡선의 평가를 위하여 4개의 파라미터 로지스틱 회귀 모델로 용량 반응 곡선을 분석하고 EC50 값을 계산하였다.

[0544] 실시예 8.5: 인간 DLL3-형질주입된 CHO 세포에 대한 비자극된 인간 PBMC를 재지향하는 효력

표적 세포로서 인간 DLL3으로 형질주입된 CHO 세포를 사용하고, 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC를 사용하여 FACS-기반 세포독성 검정법으로 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 세포독성 활성을 분석하였다. 상기 실시예 8.4에 기술된 바와 같이 검정법을 수행하였다.

효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC를 사용하고, 표적으로서 인간 DLL3-형질주입된 CHO 세포를 사용한 FACS-기반 세포독성 검정법의 결과를 하기 표 7에 나타낸다.

표 7

효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC 를 사용하고, 표적 세포로서 인간 DLL3 으로 형질주입된 CHO 세포를 사용하여 48-시간 FACS-기반 세포독성 검정법으로 측정된 바와 같은 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 EC50 값[pM]

열 1 내지 10: 서열번호 260 에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는, 본 발명에 따른 항체 작제물. (열 1 내지 7: EGF-3 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물. 열 8 내지 10: EGF-4 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물.) 열 11 내지 14: EGF-5/[EGF-6] 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물.

열	DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	EC50 [pM]
1	DLL3-4	53
2	DLL3-5	36
3	DLL3-6	44
4	DLL3-7	40
5	DLL3-8	43
6	DLL3-9	43
7	DLL3-10	40
8	DLL3-13	116
9	DLL3-14	66
10	DLL3-15	57
11	DLL3-18	169
12	DLL3-19	107
13	DLL3-20	171
14	DLL3-21	85

[0547]

[0548]

예상한 바와 같이, EC50 값은 자극된 인간 CD8+ T 세포를 사용한 세포독성 검정법(실시예 8.2 참고)과 비교할 때 효과기 세포로서 비자극된 PBMC를 사용한 세포독성 검정법에서 일반적으로 더 높았다.

[0550]

실시예 8.6: DLL3-양성 폐 암종 세포주 SHP-77에 대한 비자극된 인간 PBMC를 재지향하는 효력

[0551]

표적 세포의 공급원으로서 DLL3-양성 인간 폐 암종 세포주 SHP-77을 사용하고, 효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC를 사용하여 FACS-기반 세포독성 검정법으로 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 세포독성 활성을 추가로 분석하였다. 상기 실시예 8.4에 기술된 바와 같이 검정법을 수행하였다. 결과를 하기 표 8에 나타낸다.

표 8

효과기 세포로서 비자극된 인간 PBMC 를 사용하고, 표적 세포의 공급원으로서 인간 세포주 SHP-77 을 사용하여 48-시간 FACS-기반 세포독성 검정법으로 측정된 바와 같은 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 EC50 값[pM]

열 1 내지 10: 서열번호 260 에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는, 본 발명에 따른 항체 작제물. (열 1 내지 7: EGF-3 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물. 열 8 내지 10: EGF-4 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물.) 열 11 내지 14: EGF-5/[EGF-6] 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물.

열	DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	EC50 [pM]
1	DLL3-4	44
2	DLL3-5	65
3	DLL3-6	31
4	DLL3-7	30
5	DLL3-8	24
6	DLL3-9	33
7	DLL3-10	32
8	DLL3-13	49
9	DLL3-14	65
10	DLL3-15	66
11	DLL3-18	76
12	DLL3-19	180
13	DLL3-20	1540
14	DLL3-21	770

[0552]

[0554] 실시예 8.7: 마카크 DLL3-발현 CHO 세포에 대한 마카크 T 세포를 재지향하는 효력

[0555] 마지막으로, 표적 세포로서 마카크(cyno) DLL3으로 형질주입된 CHO 세포를 사용하고, 효과기 세포의 공급원으로서 마카크 T 세포주 4119LnPx(문헌[Knappe et al. Blood 95:3256-61 (2000)])를 사용하여 FACS-기반 세포독성 검정법으로 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 세포독성 활성을 분석하였다. 마카크 DLL3-형질주입된 CHO 세포의 표적 세포 표지 및 세포독성 활성의 유세포 분석법 기반 분석법을 상기에 기술된 바와 같이 수행하였다.

[0556] 결과를 하기 표 9에 나타낸다. 본 발명에 따른 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물에 의해서 마카크 DLL3-형질주입된 CHO 세포를 효율적으로 사멸시키도록 세포주 4119LnPx로부터 마카크 T 세포를 유도하였다. 이 검정법에서, 항체 작제물은 매우 효력있는 2-자리 피코몰의 EC50-값을 나타냈고, 이는 마카크계에서 이들이 매우 활성임을 확인해주었다.

표 9

효과기 세포로서 마카크 T 세포주 4119LnPx 를 사용하고, 표적 세포로서 마카크 DLL3 으로 형질주입된 CHO 세포를 사용하여 48-시간 FACS-기반 세포독성 검정법으로 측정된 바와 같은 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 EC50 값[pM]

열 1 내지 10: 서열번호 260 에 제시된 바와 같은 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는, 본 발명에 따른 항체 작제물. (열 1 내지 7: EGF-3 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물. 열 8 내지 10: EGF-4 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물.) 열 11 내지 14: EGF-5/[EGF-6] 영역 내에 포함된 DLL3 에피토프에 결합하는 항체 작제물.

열	DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	EC50 [pM]
1	DLL3-4	36
2	DLL3-5	42
3	DLL3-6	40
4	DLL3-7	101
5	DLL3-8	44
6	DLL3-9	58
7	DLL3-10	42
8	DLL3-13	65
9	DLL3-14	28
10	DLL3-15	32
11	DLL3-18	134
12	DLL3-19	66
13	DLL3-20	231
14	DLL3-21	86

[0557]

[0559] 실시예 9: (i) 3회 동결/해동 사이클 및 (ii) 250 μ g/ml에서 7일의 인큐베이션 후 단량체에서 이량체로의 전환

[0560] 이중특이적인 DLL3xCD3 항체 단량체 작제물을 상이한 스트레스 조건에 적용하고, 그 후 고성능 SEC에 적용하여, 이량체 항체 작제물로 전환된 초기 단량체 항체 작제물의 백분율을 결정하였다.

[0561] (i) 25 μ g의 단량체 항체 작제물을 일반적인 제형 완충제 중에서 250 μ g/ml의 농도로 조정하고, 이어서 -80℃에서 30분 동안 동결시키고, 그 후 실온에서 30분 동안 해동시켰다. 3회의 동결/해동 사이클 후, 이량체 함량을 HP-SEC에 의해서 측정하였다.

[0562] (ii) 25 μ g의 단량체 항체 작제물을 일반적인 제형 완충제 중에서 250 μ g/ml의 농도로 조정하고, 그 후 37℃에서 7일 동안 인큐베이션시켰다. 이량체 함량을 HP-SEC에 의해서 측정하였다.

[0563] 고 분해능 SEC 칼럼 TSK 겔(TSK Gel) G3000 SWXL(토소(Tosoh), 일본 도쿄 소재)을 A905 샘플러(Autosampler)가 구비된 악타 정제기(Akta Purifier) 10 FPLC(지이 라이프사이언스(GE Lifesciences))에 연결하였다. 칼럼 평형 및 100mM KH2PO4 - 200mM Na2SO4로 이루어진 작동 완충제를 pH 6.6으로 조정하였다. 항체 용액(25 μ g 단백질)을 평형 칼럼에 적용하고, 최대 압력 7MPa에서 0.75ml/분의 유량으로 용출을 수행하였다. 전체 작동을 280, 254 및 210nm 광학 흡광도에서 모니터링하였다. 악타 유니콘 소프트웨어(Akta Unicorn software) 작동 평가서에 기록된 210nm 신호의 피크 적분에 의해 분석을 실시하였다. 단량체와 이량체 피크의 합의 총 면적을 이량체 피크의 면적으로 나누어 이량체 함량을 계산하였다.

[0564] 결과를 하기 표 10에 나타낸다. 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 3회의 동결/해동 사이클 후 0.0%의 이량체 백분율을 갖고, 37℃에서 7일 인큐베이션 후 2% 이하의 이량체 백분율을 갖는 것으로 나타났다.

표 10

고성능 크기 배제 크로마토그래피(HP-SEC)에 의해서 측정되는 바와 같은 단량체 대 이량체 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 백분율.

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	3 회 동결/해동 사이클 후 이량체의 백분율	37℃ 에서 7 일 인큐베이션 후 이량체의 백분율
DLL3-4	0.7	0.0
DLL3-5	1.5	0.0
DLL3-6	1.3	0.0
DLL3-7	1.2	0.0
DLL3-8	1.5	0.0
DLL3-9	1.8	0.0
DLL3-10	0.6	0.0
DLL3-13	1.6	0.0
DLL3-14	0.4	0.0
DLL3-15	1.2	0.0

[0565]

[0567] 실시예 10: 열안정성

[0568] 항체 응집 온도를 하기와 같이 측정하였다: 250μg/ml의 항체 작제물 용액 40μl를 1회용 큐벳에 전달하고, 와트 동적 광산란 장치 디나프로 나노스타(DynaPro Nanostar)(와트)에 넣었다. 샘플을 0.5℃/분의 가열 속도로 40℃에서 70℃로 가열하고, 측정된 반경을 계속 획득하였다. 단백질의 용융 및 응집을 나타내는 반경 증가를 사용하여 DLS 장치와 함께 제공된 소프트웨어 패키지에 의해서 항체 작제물의 응집 온도를 계산하였다.

[0569] 모든 시험된 본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 하기 표 11에 나타난 바와 같이 45℃ 이상의 응집 온도로 열 안정성을 나타내었다. (서열번호: 259에 제시된 바와 같은) EGF-4 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합하는 항체 작제물의 군은 심지어는 50℃ 이상, 보다 정확하게는 54℃ 이상의 열 안정성을 가졌다.

표 11

표 11: DLS(동적 광 산란)에 측정된 바와 같은 이중특이적인 항체 작제물의 열안정성

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	열안정성 (DLS ℃ 응집)
DLL3-4	50.3
DLL3-5	45.4
DLL3-6	58.8
DLL3-7	58.2
DLL3-8	49.8
DLL3-9	49.6
DLL3-10	52.9
DLL3-13	54.0
DLL3-14	57.0
DLL3-15	56.3

[0570]

[0572] 실시예 11: 인간 혈장 중에서 24시간 동안 인큐베이션시킨 후 안정성

[0573] 정제된 이중특이적인 항체 작제물을 2 내지 20 μ g/ml의 최종 농도에서 96시간 동안 37 $^{\circ}$ C에서 인간 혈장 풀 중에서 1:5의 비에서 인큐베이션시켰다. 혈장 인큐베이션 후, 항체 작제물을 0.01 내지 0.1 μ g/ml의 출발 농도에서 10:1의 효과기 대 표적 세포(E:T) 비를 사용하여, 51-크롬 방출 검정법으로, 자극된 강화된 인간 CD8+ T 세포 및 인간 DLL3-형질주입된 CHO 세포와 비교하였다(실시예 8.1에 기술된 바와 같은 검정법). 인큐베이션되지 않은, 새로 해동된 이중특이적인 항체 작제물이 대조군으로서 포함되었다.

[0574] 결과를 하기 표 12에 나타내고; 두 항체 작제물 DLL-4 및 DLL-14에 대한 예시적인 결과를 또한 도 5에 나타낸다. 모든 시험된 항체 작제물은 2.5 이하의 매우 바람직한 혈장 안정성(EC_{50} 혈장 / EC_{50} 대조군)을 가졌다. (서열번호: 259에 제시된 바와 같은) EGF-4 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합하는 항체 작제물의 군은 심지어는 1.5 이하, 보다 정확하게는 1.1 이하의 혈장 안정성을 가졌다.

표 12

혈장 인큐베이션시키거나 시키지 않은 항체 작제물의 EC_{50} 값 및 계산된 혈장/대조군 값

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	EC_{50} [pM]		혈장 대 대조군 비 (EC_{50} 혈장/ EC_{50} 대조군)
	혈장 존재	혈장 부재	
DLL3-4	3.6	3.8	0.9
DLL3-5	5.4	4.2	1.3
DLL3-6	4.8	2.1	2.3
DLL3-7	2.7	2.2	1.2
DLL3-8	1.0	1.2	0.8
DLL3-9	1.2	1.2	1.0
DLL3-10	2.5	1.4	1.8
DLL3-13	2.0	1.8	1.1
DLL3-14	4.8	5.4	0.9
DLL3-15	7.8	9.8	0.8

[0575]

[0577] 실시예 12: 2500 μ g/ml 항체 농도에서의 탁도

[0578] 250 μ g/ml 농도의 정제된 항체 작제물 용액 1ml를 스핀 농축 장치에 의해서 2500 μ g/ml로 농축시켰다. 5 $^{\circ}$ C에서 16 시간 동안 저장한 후, 항체 용액의 탁도를 일반 제형 완충제에 대해서 OD340nm 광학 흡수 측정에 의해서 측정하였다.

[0579] 결과를 하기 표 13에 나타낸다. 모든 시험된 항체 작제물은, 하나의 작제물이 0.1을 약간 초과하는 탁도를 갖는 것을 제외하고는, 0.1 이하의 매우 바람직한 탁도를 갖는다. (서열번호: 259에 제시된 바와 같은) EGF-4 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합하는 항체 작제물의 군은 심지어는 0.08 이하의 탁도를 갖는다.

표 13

반사 2.5mg/ml 로 농축시킨 후 항체 작제물의 탁도

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	2500 μ g/ml 에서의 탁도 [OD340]
DLL3-4	0.073
DLL3-5	0.106
DLL3-6	0.080
DLL3-7	0.089
DLL3-8	0.069
DLL3-9	0.085
DLL3-10	0.091
DLL3-13	0.075
DLL3-14	0.073
DLL3-15	0.078

[0580]

[0582] 실시예 13: 고 분해능 양이온 교환 크로마토그래피에 의한 단백질 균질성

[0583] 본 발명의 항체 작제물의 단백질 균질성을 고 분해능 양이온 교환 크로마토그래피 CIEX에 의해서 분석하였다.

[0584] 50 μ g의 항체 작제물 단량체를 50ml 결합 완충제 A(20mM 소듐 다이하이드로젠 포스페이트, 30mM NaCl, 0.01% 소듐 옥타네이트, pH 5.5)로 희석시키고, 이 용액 40ml를 악타 마이크로 FPLC 장치(Akta Micro FPLC device)(지이 헬스케어, 독일 소재)에 접속된 1ml 바이오프로(BioPro) SP-F 칼럼(YMC, 독일 소재)에 적용하였다. 샘플 결합 후, 추가 결합 완충제를 사용하여 세척 단계를 수행하였다. 단백질 용출을 위해서, 완충제 B(20mM 소듐 다이하이드로젠 포스페이트, 1000mM NaCl, 0.01% 소듐 옥타네이트, pH 5.5)를 사용하여 50% 백분을 완충제 B까지의 선형 증가 염 구배를 10 칼럼 용적에 걸쳐서 적용하였다. 전체 작동을 280, 254 및 210nm 광학 흡광도에서 모니터링하였다. 악타 유니콘 소프트웨어 작동 평가서에 기록된 280nm 신호의 피크 적분에 의해 분석을 실시하였다.

[0585] 결과를 하기 표 14에 나타낸다. 모든 시험된 항체 작제물은 80%(주 피크의 곡선 하 면적(= AUC)) 이상의 매우 바람직한 균질성을 갖고, (서열번호: 258에 제시된 바와 같은) EGF-3 영역 내에 포함된 DLL3의 에피토프에 결합하는 항체 작제물의 균은 심지어는 90% 이상의 균질성을 갖는다.

표 14

항체 작제물의 단백질 균질성(주 피크의 % AUC)

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	단백질 균질성 주 피크의 % AUC
DLL3-4	96
DLL3-5	100
DLL3-6	95
DLL3-7	93
DLL3-8	100
DLL3-9	93
DLL3-10	90
DLL3-13	100
DLL3-14	100
DLL3-15	83

[0586]

[0588] 실시예 14: HIC 부틸에 의해서 측정된 바와 같은 표면 소수성

[0589] 통과 모드의 소수성 상호작용 크로마토그래피 HIC로 본 발명의 이중특이적인 항체 작제물의 표면 소수성을 시험하였다.

[0590] 50 μ g의 항체 작제물 단량체를 일반 제형 완충제(10mM 시트르산, 75mM 라이신 HCl, 4% 트레할로스, pH 7.0)를 사용하여 500 μ l의 최종 부피로 희석시키고, 악타 퓨리파이어 FPLC 시스템(Akta Purifier FPLC system)(지이 헬스케어, 독일 소재)에 접속된 1ml 부틸 세파로스(Butyl Sepharose) FF 칼럼(지이 헬스케어, 독일 소재)에 적용하였다. 전체 작동을 280, 254 및 210nm 광학 흡광도에서 모니터링하였다. 악타 유니콘 소프트웨어 작동 평가서에 기록된 280nm 신호의 피크 적분에 의해 분석을 실시하였다. 단백질 신호의 증가 및 감소의 면적 및 속도를 비교함으로써 용출 거동을 평가하였는데, 이것은 매트릭스와 BiTE 알부민 융합의 상호작용의 강도를 나타낸다.

[0591] 항체 작제물은 양호한 용출 거동을 가졌고, 이는 대부분 신속하고, 완전하였다.

[0593] 실시예 15: 이중특이적인 항체 작제물의 단량체 아이소폼과 이량체 아이소폼 간의 효력값

[0594] 개별 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 단량체 아이소폼과 이량체 아이소폼 간의 세포독성 활성의 차이(효력값이라 칭함)를 측정하기 위해서, 정제된 이중특이적인 항체 작제물 단량체 및 이량체를 사용하여 상기 본 명세서(실시예 8.1)에 기술된 바와 같이 18 시간 51-크롬 방출 세포독성 검정법을 수행하였다. 효과기 세포는 자극된 강화된 인간 CD8+ T 세포였다. 표적 세포는 hu DLL3 형질주입된 CHO 세포였다. 효과기 대 표적 세포(E:T) 비는 10:1이었다. EC50 값들 간의 비로서 효력값을 계산하였다.

[0595] 결과를 하기 표 15에 나타내고; 두 항체 항체 작제물 DLL-4 및 DLL-14에 대한 예시적인 결과를 도 6에 나타낸다. 시험된 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 효력값은 0.2 내지 1.0이었다. 따라서 이의 각각의 단량체와 비교할 때 실질적으로 더 활성인 이량체는 존재하지 않는다.

표 15

단량체 아이소폼과 이량체 아이소폼 간의 효력값

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물	EC ₅₀ [pM] 단량체	EC ₅₀ [pM] 이량체	비 EC ₅₀ 단량체 / EC ₅₀ 이량체
DLL3-4	3.8	5.7	0.7
DLL3-5	4.2	11	0.4
DLL3-6	2.1	13	0.2
DLL3-7	2.2	4.2	0.5
DLL3-8	1.2	3.4	0.4
DLL3-9	1.2	3.8	0.3
DLL3-10	1.4	1.4	1.0
DLL3-13	1.8	3.0	0.6
DLL3-14	5.4	8.7	0.6
DLL3-15	9.8	25	0.4

[0596]

[0598]

실시예 16: 시험관내 내재화 검정법

[0599]

T 세포의 부재 하에서 표적 세포 상에서의 작제물의 사전인큐베이션의 함수로서 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 효력 변화를 측정하였다. 항체 작제물이 내재화되면, 그것은 리소좀 분해를 겪을 것이다. 유효 농도가 시간에 따라서 감소할 것이기 때문에, 겉보기 효력(apparent potency)이 마찬가지로 감소할 것이다. 이 효과는 다른 표적(이것은 공지된 현상됨)을 사용하면 관찰되지만, DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물을 사용하면 어떤 효과도 관찰되지 않았다. 검정법을 하기와 같이 수행하였다:

[0600]

T 세포를 계수하고, 검정법 배지 중에 1×10^5 /ml의 농도로 희석시켰다. SHP-77 세포를 계수하고, 2500세포/웰(cpw)로 플레이팅하였다. 항체 작제물을 100nM의 출발 농도에서, 순차적으로 1:2(브라보(Bravo) 사용)로 희석시켰다. 항체 작제물을 배양 검정법 플레이트에 첨가하여 T 세포를 첨가하기 전에 0시간, 1시간 또는 2시간 동안 인큐베이션시켰다. 이어서, T 세포를 25000cpw로 플레이팅하고, 검정물을 48시간 동안 37°C에서 인큐베이션시켰다. SHP-77 세포 생존율을 스테디-글로(Steady-Glo)(등록상표) 시스템($25\mu\text{l}$ /웰)으로 분석하였다. 결과를 도 7에 도시하고, 이는 항체 작제물 DLL3-4 x CD3(I2C)의 어떤 유의한 내재화도 제안하지 않는다.

[0602]

실시예 17: 웨딩 연구

[0603]

본 발명의 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 세포독성 활성이 웨딩된 DLL의 존재에 의해서 유의하게 손상되는지의 여부를 분석하기 위해서, 하기 검정법을 수행하였다: T 세포를 계수하고, 검정법 배지 중에 1×10^5 /ml의 농도로 희석시켰다. SHP-77 세포를 계수하고, 검정법 배지 중에 1.25×10^5 /ml의 농도로 희석시키고, 가용성 DLL3의 농도를 0.3nM 내지 12nM로 증가시켰다. SHP-77 세포를 2500세포/웰(cpw)로 플레이팅하고, T 세포를 25000cpw로 첨가하였다. 항체 작제물을 순차적으로 1:2(브라보 사용)로 희석시키고, 배양 검정물에 첨가하였다(브라보 사용). 인큐베이션을 48시간 동안 37°C에서 수행하였다. SHP-77 세포 생존율을 스테디-글로(등록상표) 시스템($25\mu\text{l}$ /웰)으로 분석하였다.

[0605]

실시예 18: 마우스 이중이식 효능 연구

[0606]

연구 1일에 5×10^6 인간 DLL3 양성 SCLC(SHP-77 luc) 또는 5×10^6 인간 DLL3 양성 흑색종(WM 266-4) 세포가 피하 주사된 암컷 NOD/SCID 마우스의 모델에서 HLE DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물(서열번호: 517)의 항-종양 활성을 시험하였다. 효과기 세포(2×10^7 시험관내에서 확장 및 활성화된 살아있는 인간 CD3+ T 세포)를 12일에 복강내 투여하였다. 처리 시작은 16일(WM 266-4) 또는 18일(SHP-77 luc)이었다. 항체 작제물을 5일마다 4회(q5dx4)

볼러스 주사에 의해서 투여하였다. 처리군은 다음과 같았다:

- SCLC 모델(SHP-77 luc)/군당 7마리 마우스
 - T 세포와 함께 비히클로 처리된 군
 - DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물: 투여당 10mg/kg
- 흑색종 모델(WM266-4)/군당 9마리 마우스
 - T 세포와 함께 비히클로 처리된 군
 - DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물: 투여당 10mg/kg
 - DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물: 투여당 2mg/kg

연구 동안 칼리퍼에 의해서 종양을 측정하고, 종양 부피(TV)의 군간 비교에 의해서 진행을 평가한다. $T/C\% = 100 \times (\text{분석된 군의 중간 TV}) / (\text{대조군의 중간 TV})$ 로서 종양 부피를 계산함으로써 x일에 종양 성장 저해 T/C[%]를 결정하고, 계산된 값을 하기 표 16에 제시한다:

표 16

SHP-77 luc 세포 및 WM266-4 세포를 사용한 마우스 이중이식의 T/C 값

연구일	T/C (%) SHP-77 모델 10 mg/kg	T/C (%) WM266-4 모델 10 mg/kg	T/C (%) WM266-4 모델 2 mg/kg
15	103	101	101
17	92	76	77
20	64	42	47
23	50	36	38
26	52	31	35
29	34	46	40
31	33	56	55
33	30	64	75
36	24	해당없음	해당없음
38	19	해당없음	해당없음

결과를 도 8a 및 도 8b에 추가로 나타낸다. 두 종양 모델 모두에서 그리고 2 및 10mg/kg의 두 시험 용량 수준 모두에서 유의한 종양 성장 저해가 나타났다.

실시예 19: Cyno 탐색적 독성학 연구

비 반감기 연장된 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물(서열번호: 554)을 사용하여 탐색적 독성학 연구를 수행하였다. 3마리의 암컷 시노물거스 원숭이에게 16일 동안 연속적인 *i.v.* 주입을 통해서 투여하였다(3일 동안 각각 5, 15, 및 45 μ g/kg/일, 그 후 7일 동안 100 μ g/kg/일). 어떤 시험 물품-관련된 임상적인 관찰, 체온 변화, 음식물 섭취 또는 체중 변화도 관찰되지 않았다.

DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 약리학에 대한 예측과 일치하게, 순환 T 림프구 집단(총 T-림프구, T-헬퍼 및 T-세포독성 림프구, NK 세포, B-림프구, 및 CD25+ 활성화 T-림프구)이 투여 제1일에 감소하였고, 모든 동물에서 연구 기간 전체에서 더 낮게 유지되었다. 활성화 마커(활성화된 T 세포 상의 CD69 및 CD25)는 1일에 증가되었지만, 연구에서 그 이후의 시간 지점에서는 그렇지 않았다.

[0621] 요약하면, DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물은 시험된 최고 용량에서도 상당히 양호하게 관용성이었다(100 μ g/kg/d, 300 x EC₅₀ 초과).

[0623] 실시예 20: Cyno PK 연구

[0624] cyno PK 연구를 나이브 수컷 시노물거스 원숭이에서 수행하였다. 3종의 상이한 알부민-융합된 DLL3xCD3(I2C) 이중특이적인 항체 작제물(DLL3-4, DLL3-6 및 DLL3-14)을 12 μ g/kg의 농도로 *i.v.* 단일 볼러스로서 투여하였다. 분자 각각에 대해서, 2마리 동물의 군을 사용하였다.

[0625] 상이한 Fc 융합 버전의 DLL3-4을 제외하고는 개별 cyno PK 연구를 동일한 조건하에서 수행하였다.

[0626] 혈액 샘플을 투여 전 및 투여 후 0.05, 0.5, 1, 4, 8, 24, 48, 72, 120, 168, 240, 및 336시간에 수집하였다. 면역검정법으로 분자의 혈청 농도를 측정하기 위해서 혈청을 준비하였다. 작제물의 CD3-결합 부분에 대해서 지향되는 항체를 검출을 위해서 사용하면서, 항체 작제물을 이의 표적 모이어티를 통해서 포획하여 검정법을 수행하였다. 혈청 농도-시간 프로파일을 사용하여 PK 파라미터를 측정하였다. 표준 비-구획적 분석법(NAC)을 사용하여 약동학적 파라미터를 측정하였다. 하기 PK 파라미터를 평가하였다: AUC_{inf}(혈청 농도-시간 곡선 하 면적), V_{ss}(정상 상태에서의 분포 용적), CL(전신 제거) 및 최종 t_{1/2}(최종 반감기). 모든 항체 작제물에 대해서, 이의 투여 후에 모든 동물에서 모든 시간 지점에 대해서 혈청 수준을 정량화할 수 있었다. 처리된 동물 중 어느 것에서도 어떤 임상적인 관찰도 관찰되지 않았다.

[0627] 시험된 항체 작제물의 약동학을 도 9에 도시하고, PK 파라미터를 하기 표 17에 n=2의 평균치로서 요약한다.

[0628] 알부민-융합된 작제물은 인간 환자에서 매주 1회 또는 2회 투여 스케줄과 일관된 바람직한 PK 프로파일을 나타내었다. 매주 1회 투여 또는 심지어는 격주 투여를 지지하는 훨씬 더 바람직한 PK 프로파일이 Fc 융합 작제물(scFc)에서 관찰되었다.

표 17

시노물거스 원숭이에서 DLL3xCD3 이중특이적인 항체 작제물의 HLE 변이체의 약동학적 파라미터

항체 작제물	AUC _{inf} [ng * h / mL]	V _{ss} [mL / kg]	CL [mL / h / kg]	t _{1/2} [h]
DLL3-4 x I2C HALB	20,669	70	0.58	98
DLL3-6 x I2C HALB	20,228	67	0.50	103
DLL3-14 x I2C HALB	21,597	107	0.55	154
DLL3-4 x I2C scFc	29,746	118	0.40	213
DLL3-4 (cc) x I2C scFc	24,769	144	0.48	234
DLL3-4 x I2C 헤테로 Fc	14,639	166	0.82	173

[0629]

표 18

서열목록

서열 목록	서열 예외 토포	명칭	포맷기 원	아미노산 서열
1		DLL3- 1	VH CDR1	DYGIH
2		DLL3- 1	VH CDR2	VISYHGSNKKYYARSVKG
3		DLL3- 1	VH CDR3	EIPFGMDV
4		DLL3- 1	VL CDR1	RSSQSLHSDGYNVLD
5		DLL3- 1	VL CDR2	LGSNFRAS
6		DLL3- 1	VL CDR3	MQALQTPLT
7		DLL3- 1	VH	QVQLVESGGGVVQSGRSLRLSCAASGFTFSDIYGIHWVRQAPGKGLWVAVISYHGSNKKYYARS VKGRFTYSRDN SKNTLYIQMNSLR AEDTAVYYCAREI PFGMDVWGQGT VTVSS
8		DLL3- 1	VL	DIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLHSDGYNVLDWYIQKPGQSPQLLIYLGSRASGV PDRFSGSGGTDFLTITISRVEAEDVGVYCMQALQTPITFGGGRKVDIK
9	N- 말단	DLL3- 1	scfv	QVQLVESGGGVVQSGRSLRLSCAASGFTFSDIYGIHWVRQAPGKGLWVAVISYHGSNKKYYARS VKGRFTYSRDN SKNTLYIQMNSLR AEDTAVYYCAREI PFGMDVWGQGT VTVSSGGGSGGGG SGGGSDIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLHSDGYNVLDWYIQKPGQSPQLLIYLGSRASGV PDRFSGSGGTDFLTITISRVEAEDVGVYCMQALQTPITFGGGRKVDIK
10		DLL3- 1	이종핵	QVQLVESGGGVVQSGRSLRLSCAASGFTFSDIYGIHWVRQAPGKGLWVAVISYHGSNKKYYARS

[0631]

	1x12C	이제부터	VKGRFTVSRDNSKNTLYLQMSLRAEDTAVYICAREI PFQMDVWQGGTAVTVSSGGGGSGGG SGGGSDIVMTQTPLSLPVTPEPASISCRSSQSLHSDGYNLYLWY LQKPGQSPQLLIYLG NRASGVDRFRSGSGGTDFTLTI SRVEADGVYVCMQALQTP LTFGGGTVDIKSGGGSEV QLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGETFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYADS VKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYICVHNGFNYSI SYWAWGQGTITVTVSSGGG SGGGGGGGGSGTWTQPSLTWSPGGTTLTCGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIG GTKFLAPGTAPRFSGLLGKKAALTLSGVQDEAEYYCVLWYSNRWYEGSGTKLTVL
11	DLL3-2	VH CDR1	GYMH
12	DLL3-2	VH CDR2	WINPNSGDTNYAQKFEQ
13	DLL3-2	VH CDR3	DANIAALDAFEI
14	DLL3-2	VL CDR1	RASQSISSYLN
15	DLL3-2	VL CDR2	AASSLQS
16	DLL3-2	VL CDR3	QQSYSTPLT
17	DLL3-2	VH	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKASGYTFGTGYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGDTNYAOK FQGRVTMTTRDTSI STAYMELSLRSLTSDDTAVYICARDANIAALDAFEI WGGGTMTVTVSS
18	DLL3-2	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQSISSYLWYQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFS GSGGTDFTLTISSLPQDEDFATYYCQSYSTPLTFGGGTKEIK
19	N-말단	scFv	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKASGYTFGTGYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGDTNYAOK FQGRVTMTTRDTSI STAYMELSLRSLTSDDTAVYICARDANIAALDAFEI WGGGTMTVTVSSGGGS GGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQSISSYLWYQKPGKAPKLLIYAASS LQSGVPSRFSGGSGGTDFTLTISSLPQDEDFATYYCQSYSTPLTFGGGTKEIK
20	DLL3-	이제부터	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKASGYTFGTGYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGDTNYAOK FQGRVTMTTRDTSI STAYMELSLRSLTSDDTAVYICARDANIAALDAFEI WGGGTMTVTVSSGGGS

[0632]

		2 x I2C	이 적인 분자	GGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRDVTITCRASQSISSYLINWYQQKPKAPKLLIYAASS IQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTITSSLPQPEDATYYQQSYSTPLTITGGGKVEIKSGGGGEYQ LVESGGILVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNVATYVADSV KDRFTISRDDSNTAYLQMNLIKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYISWAWGQQTILVTVSSGGG SGGGGGGGGQTAVTQEPFLSTVSPGTVTLTCGSGTGAVTSNTYPNWYQQKPGQAPRGLIGG TKFLAPGTPARFSGSLGGKKAALTLSGVQPEDEAEYCYVLIWYSNRWVFGGGTKLIVL
21		DLL3- 3	VH CDR1	SYGMH
22		DLL3- 3	VH CDR2	VISYHGRDITYARSVKG
23		DLL3- 3	VH CDR3	DGATVTSYYYSGMDV
24		DLL3- 3	VL CDR1	RASQGISNYLA
25		DLL3- 3	VL CDR2	LASSIQS
26		DLL3- 3	VL CDR3	QQYNFYPT
27		DLL3- 3	VH	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRISCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAIISYHGRDITYARS VKGRFTISRDNASKNTLYLHMNSLRADTAVYYCARDGATVTSYYYSGMDVWQGGTIVTVSSK DIQMTQSPSSLSASVGRDVTITCRASQGISNYLAWFQQKPGKAPKSLIYLASSLSQSGVPSKFS
28		DLL3- 3	VL	SGSGTDFTLTITSSLPQPEDATYYCQQYNFYPTFGPGTKVDIK
29	EGF- 1	DLL3- 3	scFv	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRISCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAIISYHGRDITYARS VKGRFTISRDNASKNTLYLHMNSLRADTAVYYCARDGATVTSYYYSGMDVWQGGTIVTVSSGG GGSGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRDVTITCRASQGISNYLAWFQQKPGKAPKSLIYL ASSLSQSGVPSKFSGSGSGTDFTLTITSSLPQPEDATYYCQQYNFYPTFGPGTKVDIK
30		DLL3- 3 x I2C	이 중 특 이 적인 분자	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRISCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWVAIISYHGRDITYARS VKGRFTISRDNASKNTLYLHMNSLRADTAVYYCARDGATVTSYYYSGMDVWQGGTIVTVSSGG GGSGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGRDVTITCRASQGISNYLAWFQQKPGKAPKSLIYL ASSLSQSGVPSKFSGSGSGTDFTLTITSSLPQPEDATYYCQQYNFYPTFGPGTKVDIKSGGGGS

[0633]

					EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPCKGLEWVARIRSKYNNIATYYA DSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYCVRHGNEGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSG GGSGGGSGGGSGTAVVYQPSLTVSPGGTVTLTCGSSGAVTSGNYPNWVQKPPGQAPRGL IGGKFLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLGVPQPEDEAEYVCVWYSNRWFEGGKTLTVL
31		DLL3- 4	VH CDR1		SYTWS
32		DLL3- 4	VH CDR2		YVYSGTNNPSSLKS
33		DLL3- 4	VH CDR3		IATGTFYFDY
34		DLL3- 4	VL CDR1		RASQRVNNNYLA
35		DLL3- 4	VL CDR2		GASSRAT
36		DLL3- 4	VL CDR3		QQYDRSPILT
37		DLL3- 4	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVYSGGSISSYYKSWIRQPPCKGLEWIGYVYSGTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTVAADTAVYYCASIAVTGTFYFDYWGQGLTVTVSS
38		DLL3- 4	VL		EIVLTQSPGTLISLSPGERVTLSCRASQRVNNNYLAWYQQRPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRF SGSGGTDFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPILTFGGGKLEIK
39	EGF- 3	DLL3- 4	scFv		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVYSGGSISSYYKSWIRQPPCKGLEWIGYVYSGTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTVAADTAVYYCASIAVTGTFYFDYWGQGLTVTVSSGGSGGG GGSGGSEIIVLTQSPGTLISLSPGERVTLSCRASQRVNNNYLAWYQQRPGQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGGTDFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPILTFGGGKLEIK
40		DLL3- 4 x12C	이종복 이척인 문자		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVYSGGSISSYYKSWIRQPPCKGLEWIGYVYSGTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTVAADTAVYYCASIAVTGTFYFDYWGQGLTVTVSSGGSGGG GGSGGSEIIVLTQSPGTLISLSPGERVTLSCRASQRVNNNYLAWYQQRPGQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGGTDFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPILTFGGGKLEIKSGGGSEVQIV ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPCKGLEWVARIRSKYNNIATYYADSVKD RETISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYCVRHGNEGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGSGGG

[0634]

					GGSGGGSGQTWVTPSLTWSGGTNTCTGSSNAGVTSNGYPNWVQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLIGGKAAALTLGVPDEAEIYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
41		DLL3- 5		VH CDR1	SYIWS
42		DLL3- 5		VH CDR2	YIYSGRTNYPKLS
43		DLL3- 5		VH CDR3	IAGVFFEDY
44		DLL3- 5		VL CDR1	RASQSVNKNYLA
45		DLL3- 5		VL CDR2	GASSRAT
46		DLL3- 5		VL CDR3	QQYDRSPLT
47		DLL3- 5		VH	QVQLQESGPGLVKPSSETISLTCTVSGGSISSYVWSWIRQPPGKGLWIGIYISGRNTYPSL KSRVTISIDTSKNQFSLKLSSTADTAVYICARIAVAGFFEDYWGQGLTVYSS
48		DLL3- 5		VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRF SGSGGTDFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPLTFGGGKLEIK
49	EGF- 3	DLL3- 5		scFv	QVQLQESGPGLVKPSSETISLTCTVSGGSISSYVWSWIRQPPGKGLWIGIYISGRNTYPSL KSRVTISIDTSKNQFSLKLSSTADTAVYICARIAVAGFFEDYWGQGLTVYSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPTLSLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAQQKPGQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGGTDFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPLTFGGGKLEIK
50		DLL3- 5 x12C		이준복 이 적인 분자	QVQLQESGPGLVKPSSETISLTCTVSGGSISSYVWSWIRQPPGKGLWIGIYISGRNTYPSL KSRVTISIDTSKNQFSLKLSSTADTAVYICARIAVAGFFEDYWGQGLTVYSSGGSGGG TGIPDRFSGSGGTDFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPLTFGGGKLEIKSGGGSEVQLV ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGTFNRYAMWVRQAPGKGLWVARIRSKYNNVATYYADSVKD RFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYICVYHGFNSYI SYWAYGQGLTVYSSGGSGG GGSGGGSGQTWVTPSLTWSGGTNTCTGSSNAGVTSNGYPNWVQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLIGGKAAALTLGVPDEAEIYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL

[0635]

51		DLL3-6	VH CDR1	SFYWS	
52		DLL3-6	VH CDR2	YIYSGTTNYPNPSLKS	
53		DLL3-6	VH CDR3	IAVAGFFFDY	
54		DLL3-6	VL CDR1	FASQSVNKNYLÅ	
55		DLL3-6	VL CDR2	GASSRAT	
56		DLL3-6	VL CDR3	QQYDRSPLT	
57		DLL3-6	VH	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGASISSFYWSWIRPPGKGLEWIGYIYSGTTNPNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTVAADTAVYICARIAVAGFFFDYWGQGTLLTVYSS	
58		DLL3-6	VL	EIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYQCQQYDRSPLTFGGGKVEIK	
59	EGF-3	DLL3-6	scFv	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGASISSFYWSWIRPPGKGLEWIGYIYSGTTNPNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTVAADTAVYICARIAVAGFFFDYWGQGTLLTVYSSGGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYQCQQYDRSPLTFGGGKVEIK	
60		DLL3-6 x12C	이 중 특 이 적인 분자	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGASISSFYWSWIRPPGKGLEWIGYIYSGTTNPNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTVAADTAVYICARIAVAGFFFDYWGQGTLLTVYSSGGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYQCQQYDRSPLTFGGGKVEIKSGGGGSEVQLV ESGGGLVQPGGSLKLSRASGFTFNKYAMNWVRQAPKGLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKD RFTISRDDSKNTAYIQMNNIKTEDTAVYICVRHGFNGSNYSYWAYWGQGTLLTVYSSGGGSGG GGSGGGGSGTAVYVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQQKPGQAPRLLIYG FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTISGVQPDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTLVL	

[0636]

61		DLL3-7	VH CDR1	SFYWS	
62		DLL3-7	VH CDR2	YIYYSGTNNPNSLKS	
63		DLL3-7	VH CDR3	IAVAGFFFDY	
64		DLL3-7	VL CDR1	RASQSVNKNYLA	
65		DLL3-7	VL CDR2	GASSRAT	
66		DLL3-7	VL CDR3	QQYDRSPLT	
67		DLL3-7	VH	QVQLQESGPGGLVKPSQTLISLTCTVSGASISSFYWSWIRQPEKGLIEWIGIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTVAADTAVYYCARIAVAGFFFDYWGQGLTVTVSS	
68		DLL3-7	VL	EIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQOKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRF SGSGGTDFTLTISRLEPEDEFAVYYCQYDRSPLTFGGGTVEIK	
69	EGF-3	DLL3-7	scFv	QVQLQESGPGGLVKPSQTLISLTCTVSGASISSFYWSWIRQPEKGLIEWIGIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTVAADTAVYYCARIAVAGFFFDYWGQGLTVTVSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQOKPGQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDEFAVYYCQYDRSPLTFGGGTVEIK	
70		DLL3-7 x12C	이 중 특 이 적인 분자	QVQLQESGPGGLVKPSQTLISLTCTVSGASISSFYWSWIRQPEKGLIEWIGIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTVAADTAVYYCARIAVAGFFFDYWGQGLTVTVSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQOKPGQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDEFAVYYCQYDRSPLTFGGGTVEIK ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKGLIEWARI RSKYNNYATYYADSVKD RFTISRDDSKNTAYLQMNINKTEDTAVYYCVRHGFNGSNYSIYWAYWGQGLTVTVSSGGSGGG GGSGGGSGTAVTQEPSTLTVSPGGTFTLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQOKPGQAPRGLIGSTK FLAPGTPARFSGSLLGKKAALTLSGVQPEDEAEYYCYCLWYSNRRWVEGGGKLTIVL	

[0637]

71		DLL3-8	VH CDR1	SEYWS	
72		DLL3-8	VH CDR2	YIYYSGTNNPNSLKS	
73		DLL3-8	VH CDR3	IAVAGFFDY	
74		DLL3-8	VL CDR1	RASQSVNKNYLA	
75		DLL3-8	VL CDR2	GASSRAT	
76		DLL3-8	VL CDR3	QQYDRSPLT	
77		DLL3-8	VH	QVQLQEWGPGGLVKPSETLSLCTVSGASISSFYWNIQPPGKGLEWIGIYIYSGTNNPNSL KSRVTISVDTSKNQLSKLSSVTAADTAVYCARIAVAGFFDYWGQGLTVTVSSK	
78		DLL3-8	VL	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAAYQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRF SGSGGTDFTLTISRLEPEDEFAVYCYQYDRSPITFGGGTKVDIK	
79	EGF-3	DLL3-8	scFv	QVQLQEWGPGGLVKPSETLSLCTVSGASISSFYWNIQPPGKGLEWIGIYIYSGTNNPNSL KSRVTISVDTSKNQLSKLSSVTAADTAVYCARIAVAGFFDYWGQGLTVTVSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAAYQKPGQAPRLLIYGASSRA TGIIPDRFSGSGGTDFTLTISRLEPEDEFAVYCYQYDRSPITFGGGTKVDIK	
80		DLL3-8 x12C	이주목 이적인 분자	QVQLQEWGPGGLVKPSETLSLCTVSGASISSFYWNIQPPGKGLEWIGIYIYSGTNNPNSL KSRVTISVDTSKNQLSKLSSVTAADTAVYCARIAVAGFFDYWGQGLTVTVSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAAYQKPGQAPRLLIYGASSRA ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKLEWVARIRSKYNNATYYADSVKD RFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDFAVYCYVRRHGFNGSNYSIYWAYWGQGLTVTVSSGGSGG GGSGGGGQTVVTEPSLTSPGTVITLCGSTGAVTSGNYPNNVQKPGQAPRGLIGGTPK FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCYVLWYSNRWYFEGGKTLTVL	

[0638]

81		DLL3-9	VH CDR1	SFIWS	
82		DLL3-9	VH CDR2	YIYSGTTNNPSLKS	
83		DLL3-9	VH CDR3	IIVAGFFEDY	
84		DLL3-9	VL CDR1	RASQSVNKNYLA	
85		DLL3-9	VL CDR2	GASSRAT	
86		DLL3-9	VL CDR3	QQYDRSPLT	
87		DLL3-9	VH	QVQLQESGGPGLVKPSETLSITCTVSGASISSFYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYSGTTNNPSL KSRVTISVDTSKNQFSKLSSVTADTAVYICARIAVAGFFEDYWGQGLTIVTSS	
88		DLL3-9	VL	EIVLTQSPGTLISLSPGESATLSCRASQSVNKNYLAWYQQKPGQAPRLIIYGASSRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYICQQVDRSPLTEGGGTRLEIK	
89	EGF-3	DLL3-9	scFv	QVQLQESGGPGLVKPSETLSITCTVSGASISSFYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYSGTTNNPSL KSRVTISVDTSKNQFSKLSSVTADTAVYICARIAVAGFFEDYWGQGLTIVTSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGESATLSCRASQSVNKNYLAWYQQKPGQAPRLIIYGASSRA TGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYICQQVDRSPLTEGGGTRLEIK	
90		DLL3-9 x12C	이 중 특 이 적 인 분 자	QVQLQESGGPGLVKPSETLSITCTVSGASISSFYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYSGTTNNPSL KSRVTISVDTSKNQFSKLSSVTADTAVYICARIAVAGFFEDYWGQGLTIVTSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGESATLSCRASQSVNKNYLAWYQQKPGQAPRLIIYGASSRA TGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYICQQVDRSPLTEGGGTRLEIKSGGGSEVQLV ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGTFNRYAMNVRQAPGKGLEWIRSKYNNYATYYADSVKD RTISRDSDSKNTAYLQMNNIKTEDTAVYICVRHGFNSYISYAWWGQGLTIVTSSGGSGG GGSGGGSGTQVYVLTQSPGTLISLSPGESATLSGVPDEAEYCYVLWYSNRWVFGGTKLTVL FLAPGTPEARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGTKLTVL	

[0639]

91		DLL3-10	VH CDR1	SYIWS	
92		DLL3-10	VH CDR2	YIFYNGITNYPNLSKS	
93		DLL3-10	VH CDR3	IHSGSFSFDY	
94		DLL3-10	VL CDR1	RASQSVSRGYLA	
95		DLL3-10	VL CDR2	GASSRAT	
96		DLL3-10	VL CDR3	QQYDTSPIT	
97		DLL3-10	VH	QVQLQESGPGLVKPSQTLISLTCTVSGGSISSYYWWSWIRQPPGKGLEWIGYIFYNGITNYPNLSL KSRVTISLDTSKNQFSLKLSVTAADTAKYCARIHSGSFSFDYWDQGLTVTVSS	
98		DLL3-10	VL	EIVMTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVSRGYLAWYQKPGQAPRLIYGASSRATDIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDEFAVYCCQQYDTSPTITFGQGTKVEIK	
99	EGF-3	DLL3-10	scFv	QVQLQESGPGLVKPSQTLISLTCTVSGGSISSYYWWSWIRQPPGKGLEWIGYIFYNGITNYPNLSL KSRVTISLDTSKNQFSLKLSVTAADTAKYCARIHSGSFSFDYWDQGLTVTVSSGGGSGGG GSGGGSEIVMTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVSRGYLAWYQKPGQAPRLIYGASSRA TDIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDEFAVYCCQQYDTSPTITFGQGTKVEIK	
100		DLL3-10 M2C	이 중 특 이 적인 분자	QVQLQESGPGLVKPSQTLISLTCTVSGGSISSYYWWSWIRQPPGKGLEWIGYIFYNGITNYPNLSL KSRVTISLDTSKNQFSLKLSVTAADTAKYCARIHSGSFSFDYWDQGLTVTVSSGGGSGGG GSGGGSEIVMTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVSRGYLAWYQKPGQAPRLIYGASSRA TDIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDEFAVYCCQQYDTSPTITFGQGTKVEIK ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYADSVKD RFTISRDDSKNTAYLQMANIKTEDTAVYYCVHRHGFNSYLSYWAYWGQGLTVTVSSGGGSGG GGGSGGSGQTVVTFQPSLTVSPGGTVTLTCGSTGTAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTR FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYCYCLWYSNRWYFEGGCKLTVL	

[0640]

101		DLL3- 11	VH CDR1	NAGMS	
102		DLL3- 11	VH CDR2	RIKNKIDGGTTDFAAPVKG	
103		DLL3- 11	VH CDR3	RGWYGDYFDY	
104		DLL3- 11	VL CDR1	RSSQSLLHSNGNYILD	
105		DLL3- 11	VL CDR2	LGSNRAS	
106		DLL3- 11	VL CDR3	MQALQTPEFT	
107		DLL3- 11	VH	EVQLVESGGGLVAPGGSIRLSCAASGFTFNAGMSWVRQAPGKGLIEWYGRINKNKIDGGTTDFA APVKGRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKAEADTAVYYCTARGWYGDYFDYWGQGTLLTVVSS	
108		DLL3- 11	VL	DIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLHSNGNYILDWYLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGV PDRFSGSGSGTDFTIKISRVEAEADVGIYICMQALQTPPTFGPGTKVEIK	
109	EGF- 3	DLL3- 11	scfv	EVQLVESGGGLVAPGGSIRLSCAASGFTFNAGMSWVRQAPGKGLIEWYGRINKNKIDGGTTDFA APVKGRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKAEADTAVYYCTARGWYGDYFDYWGQGTLLTVVSSGGGS GGGGGGGSDIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLHSNGNYILDWYLQKPGQSPQLLI YLGSNRASGVDRFSGSGSGTDFTIKISRVEAEADVGIYICMQALQTPPTFGPGTKVEIK	
110		DLL3- 11 x12C	이 중 특 이 적 인 분 자	EVQLVESGGGLVAPGGSIRLSCAASGFTFNAGMSWVRQAPGKGLIEWYGRINKNKIDGGTTDFA APVKGRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKAEADTAVYYCTARGWYGDYFDYWGQGTLLTVVSSGGGS GGGGGGGSDIVMTQTPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLHSNGNYILDWYLQKPGQSPQLLI YLGSNRASGVDRFSGSGSGTDFTIKISRVEAEADVGIYICMQALQTPPTFGPGTKVEIKSGGG GSEVQLVESGGGLVAPGGSIRLSCAASGFTFNKAMNVRQAPGKGLIEWARISKYNNIATY YADSVKDRFTISRDDSKNTLYIQMNSLKAEADTAVYYCVRHGNGNSYISYWAYWGQGTLLTVV SSGGGGGGGSGGSGTAVTQEPSTLVSPGTVTLTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQQRPGQAPR GLIGGTRFLAPGTFARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCYVLWYSNRWVFGGTKITVL	

111		DLL3-12	VH CDR1	SYDIH	
112		DLL3-12	VH CDR2	VISSHGSNKNYARSVKG	
113		DLL3-12	VH CDR3	DGYSGNDPFYYYHGMV	
114		DLL3-12	VL CDR1	RASQISSYLN	
115		DLL3-12	VL CDR2	AASSLQS	
116		DLL3-12	VL CDR3	QQSFTTPT	
117		DLL3-12	VH	QVQLVESGGGVVQPRGIRLSCAASGFSFSSYDIHWVRQAPGKGLWVAVISSHGSNKNYARS VKGRFTISRDNKNTLYIQMNSLKAEDTAVYCARDGYSGNDPFYYYHGMVWGQGTITVVS S	
118		DLL3-12	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQISSYLNWYQQKPKAPKLLIYAASSLSQSGVPSRFS GSGGTDFTSLTISSLPEDFATYYCQQSFTTPTFGGGTKVEIK	
119	EGF-3/4	DLL3-12	scFv	QVQLVESGGGVVQPRGIRLSCAASGFSFSSYDIHWVRQAPGKGLWVAVISSHGSNKNYARS VKGRFTISRDNKNTLYIQMNSLKAEDTAVYCARDGYSGNDPFYYYHGMVWGQGTITVVS SGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQISSYLNWYQQKPKAPKLL IYAASSLSQSGVPSRFSGSGGTDFTSLTISSLPEDFATYYCQQSFTTPTFGGGTKVEIK	
120		DLL3-12 N12C	이 중 특이적인 분자	QVQLVESGGGVVQPRGIRLSCAASGFSFSSYDIHWVRQAPGKGLWVAVISSHGSNKNYARS VKGRFTISRDNKNTLYIQMNSLKAEDTAVYCARDGYSGNDPFYYYHGMVWGQGTITVVS SGGGSGGGSGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQISSYLNWYQQKPKAPKLL IYAASSLSQSGVPSRFSGSGGTDFTSLTISSLPEDFATYYCQQSFTTPTFGGGTKVEIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKVMNWVQAQPKGLEWVARIRSKYNNYAT YYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYCVRHGNFCNSISYAWMGQGTITV SGGGSGGGSGGGGQTVVTPQSITVSPGGTTLTCGSGTGAITSNYPNWYQQKPGQAP RGLIGGTRFLAPGTFAREFSGSLGKKAALTLSGVQPEDEAEYCYVLIWYSNRWVFGGGLVTL	

[0641]

[0642]

121		DLL3-13	VH CDR1	SYMH	
122		DLL3-13	VH CDR2	IINFSDGSTNYAQNFG	
123		DLL3-13	VH CDR3	GGNSAFYSYDMDV	
124		DLL3-13	VL CDR1	RSSQSLVYRDGNTYLS	
125		DLL3-13	VL CDR2	KVSNWQS	
126		DLL3-13	VL CDR3	MQGTHWPPT	
127		DLL3-13	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYMHVWRQAPGQGLEWMGIINPSDGSSTNYAQN FQGRVTMTTRDTSTNTVYMELSLRSEDVAVYCARGGNSAFYSYDMDVWGQGTFTVYSS	
128		DLL3-13	VL	DVMTQSPPLSLPVTLIGQPASTSCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQQRPGQSPRRLIYKVSINWQSGV PDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYFCMQGTHWPTFGQGTKVEIK	
129	EGF-4	DLL3-13	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYMHVWRQAPGQGLEWMGIINPSDGSSTNYAQN FQGRVTMTTRDTSTNTVYMELSLRSEDVAVYCARGGNSAFYSYDMDVWGQGTFTVYSSGGG GSGGGGGGGSDVMTQSPPLSLPVTLIGQPASTSCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQQRPGQSPRR LIYKVSINWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYFCMQGTHWPTFGQGTKVEIK QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYMHVWRQAPGQGLEWMGIINPSDGSSTNYAQN FQGRVTMTTRDTSTNTVYMELSLRSEDVAVYCARGGNSAFYSYDMDVWGQGTFTVYSSGGG GSGGGGGGGSDVMTQSPPLSLPVTLIGQPASTSCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQQRPGQSPRR LIYKVSINWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYFCMQGTHWPTFGQGTKVEIKSG GGSEVQLIVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTENKYMNVWRQAPGKGLWVARIRSKYNVA TYTADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNEFNSYIISYNAWGGGTLYT VSSGGGGGGGGGGSGTQVTPQPSLTVPGGTFTLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQGRPQA PRGLIGGTTKFLAPGTPARFSGSLGGKAALISGVQPEDEAEYCYVLMYSNRWVFGGCKLTIV L	
130		DLL3-13 x12C	이중특 이제인 분자		

[0643]

131		DLL3-14	VH CDR1	NYMH	
132		DLL3-14	VH CDR2	IINPSDGSSTSYAQKFG	
133		DLL3-14	VH CDR3	GGNSAFYSYYDMDV	
134		DLL3-14	VL CDR1	RSSQSLVYRDGNTYLS	
135		DLL3-14	VL CDR2	KVSNWQS	
136		DLL3-14	VL CDR3	MQGTHWPPT	
137		DLL3-14	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVRQAPGLGLEWMGIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSTNTVYMDLSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSS	
138		DLL3-14	VL	DVVMQTPLSLPVTLGQPGASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRRLLIYKVSINWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEAEDVGYIQMGTHWPTFGQGTKEIK	
139	EGF-4	DLL3-14	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVRQAPGLGLEWMGIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSTNTVYMDLSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG SGGGSGGGSGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPGASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRR LLIYKVSINWQSGVYDRFSGGGSGTDFTLKISRVEAEDVGYIQMGTHWPTFGQGTKEIKSG QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVRQAPGLGLEWMGIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSTNTVYMDLSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG SGGGSGGGSGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPGASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRR LLIYKVSINWQSGVYDRFSGGGSGTDFTLKISRVEAEDVGYIQMGTHWPTFGQGTKEIKSG GGSEVQLVESGGGVQPGGSLKSCAASGFTENKYAMNWVRQAPCKGLEWVARISKYNNYA TYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNGFNSYISYWAYWGQGTITV VSSGGSGGGSGGGSGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPGASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQ PRGLIGGTTKFLAPGTPARFSGSLGGKAAITLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNENWVFGGTRKLTIV	L
140		DLL3-14 x12C	이 중 특이적인 분자		

[0644]

141		DLL3-15	VH CDR1	GYIH	
142		DLL3-15	VH CDR2	IINPSDGSTSYGQNFQG	
143		DLL3-15	VH CDR3	GGNSAFYSYDMDV	
144		DLL3-15	VL CDR1	RSSQSLAYRDGNTYLS	
145		DLL3-15	VL CDR2	KVSNWQS	
146		DLL3-15	VL CDR3	MQGTHWPPT	
147		DLL3-15	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFGTGYYIHWRQAPQGQGLEWMGIINPSDGSTSYGQN FQGRVTMTTRDTSTNTVYMELSLRSEDTAIVYCARGNSAFYSYDMDVWGQTTVTVSS	
148		DLL3-15	VL	DVVMTQSPLSLPTLTGQPASISCRSSQSLAYRDGNTYLSWFOORPGQSPRRLIYKVSNNWQSGV PDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVFCMQGTHWPPTEGQGTKEIK	
149	EGF-4	DLL3-15	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFGTGYYIHWRQAPQGQGLEWMGIINPSDGSTSYGQN FQGRVTMTTRDTSTNTVYMELSLRSEDTAIVYCARGNSAFYSYDMDVWGQTTVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMTQSPLSLPTLTGQPASISCRSSQSLAYRDGNTYLSWFOORPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVFCMQGTHWPPTEGQGTKEIK	
150		DLL3-15 x12C	이 중 특 이 적 인 분 자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFGTGYYIHWRQAPQGQGLEWMGIINPSDGSTSYGQN FQGRVTMTTRDTSTNTVYMELSLRSEDTAIVYCARGNSAFYSYDMDVWGQTTVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMTQSPLSLPTLTGQPASISCRSSQSLAYRDGNTYLSWFOORPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVFCMQGTHWPPTEGQGTKEIKSG GGGSEVQLIVESGGGIAPQGSGSLSCAASGFTFNKAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNTYA TYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYICVRHGNFGNSYISYWAYWGQTLVT VSSGGGGSGGGSGGGSGTIVTPESLTVSPGTVTLTGCGSTGAVTSGNYPNNWVQQKPGQA PRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSILGGKAALTLSGVPEDAEYICVLWYSNRWVFGGTKLTV L	

[0645]

151		DLL3-16	VH CDR1	GHYMH	
152		DLL3-16	VH CDR2	IINPSDGSSTNYAQKFGG	
153		DLL3-16	VH CDR3	GTTVVHYSYDMDV	
154		DLL3-16	VL CDR1	RSSQSLVYRDGNTYLT	
155		DLL3-16	VL CDR2	KVSNWQS	
156		DLL3-16	VL CDR3	MQGTHWPPT	
157		DLL3-16	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFGTGHYMHWRQAPQGQGLEWMGIINPSDGSSTNYAQK FQGRVTMTTRDTSTSTVYMEIRSLRSEDTAVYCTRGTTVVHYSYDMDVWGQGTITVTVSS	
158		DLL3-16	VL	DVVMQTQTPLESLPVTILGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLTWFQQREGQSPRRLLIYKVSNNWQSGV PDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTHTWPTFGGGTKVEIK	
159	EGF-4	DLL3-16	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFGTGHYMHWRQAPQGQGLEWMGIINPSDGSSTNYAQK FQGRVTMTTRDTSTSTVYMEIRSLRSEDTAVYCTRGTTVVHYSYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLTWFQQRPQGSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTHTWPTFGGGTKVEIK	
160		DLL3-16 x12C	이종특이적인 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFGTGHYMHWRQAPQGQGLEWMGIINPSDGSSTNYAQK FQGRVTMTTRDTSTSTVYMEIRSLRSEDTAVYCTRGTTVVHYSYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLTWFQQRPQGSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTHTWPTFGGGTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSAAAGFTFNKYAMNWRQAFKGLIEWARIISKYNNYA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYCVRHGNFGNSYISVYAWWGQGTIVT VSSGGGGSGGGSGGGGQTAVTQEPFLTVSPGGTVTLTCGSSTGAVTSGNYPNWNWQQRPQGA PRGLIGGTKEAPGTPARFSGSLGGKAALTISGVQPEDEAEYYCVLWYSNHWVFGGTKLTV L	

161		DLL3-17	VH CDR1	NYFMH	
162		DLL3-17	VH CDR2	IINPSDGSSTSYAQNFGG	
163		DLL3-17	VH CDR3	GGNSAFYSYDMDV	
164		DLL3-17	VL CDR1	RSSQSLVYRDGNTYLS	
165		DLL3-17	VL CDR2	RVSNNWQS	
166		DLL3-17	VL CDR3	MQGTWPEPT	
167		DLL3-17	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYFMHWVRQAPGLGLEWMGIIINPSDGSSTSYAQN FQGRVTMTTRDTSNTITVYMELSLRSEDTAVYICARGNSAFYSYDMDVWGQGTITVTVSS	
168		DLL3-17	VL	DVMTQSPSLPVTIGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQORPGQSPRRLIYRVSNWQSGV PDRFSGSGSGTDFTIKISRVEAEDVGVYFCMQGTWPTFGQGTQVDIK	
169	EGF-4	DLL3-17	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYFMHWVRQAPGLGLEWMGIIINPSDGSSTSYAQN FQGRVTMTTRDTSNTITVYMELSLRSEDTAVYICARGNSAFYSYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQSPSLPVTIGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQORPGQSPRR LIYRVSNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTIKISRVEAEDVGVYFCMQGTWPTFGQGTQVDIK QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYFMHWVRQAPGLGLEWMGIIINPSDGSSTSYAQN FQGRVTMTTRDTSNTITVYMELSLRSEDTAVYICARGNSAFYSYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQSPSLPVTIGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQORPGQSPRR LIYRVSNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTIKISRVEAEDVGVYFCMQGTWPTFGQGTQVDIKSGG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKGLIEWVARIIRSKYNYA TYYADSVKDRFTISRDTSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYICVRHGFNENSYISYWAYWGQGTITV VSGGGSGGGSGGGSGGTQVTPPEPSLTVSPGGTITLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQA PRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLIGGKAAITLSGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGKLTIV	
170		DLL3-17 x12C	이 중 특 이 적인 분자		

[0646]

171		DLL3-18	VH CDR1	NYGMH	
172		DLL3-18	VH CDR2	VISHHGSSKYYARSVK	
173		DLL3-18	VH CDR3	DWELVFDY	
174		DLL3-18	VL CDR1	KSSQSLHSDGKTFY	
175		DLL3-18	VL CDR2	EVSNRFS	
176		DLL3-18	VL CDR3	LQGIHLPTT	
177		DLL3-18	VH	QVQLVESGGGAVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLWVAVISHHGSSKYYARS VKGRFTISRDNKNTLYLEMSIRAEDEVGYVYCLQGIHLPTTFGPGTKVEIK	
178		DLL3-18	VL	DIYMTQTPLSLVTPGPASISCKSSQSLHSDGKTFYLYIQKPGQPQLLIYEVSNSRFSGV PDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVYCLQGIHLPTTFGPGTKVEIK	
179	EGF-5/[6]	DLL3-18	scFv	QVQLVESGGGAVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLWVAVISHHGSSKYYARS VKGRFTISRDNKNTLYLEMSIRAEDEVGYVYCLQGIHLPTTFGPGTKVEIK GSGGGSDIYMTQTPLSLVTPGPASISCKSSQSLHSDGKTFYLYIQKPGQPQLLIYEV SNRFSVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVYCLQGIHLPTTFGPGTKVEIK	
180		DLL3-18 M2C	이 중 특이적인 분자	QVQLVESGGGAVQPGRSLRLSCAASGFTFSNYGMHWVRQAPGKGLWVAVISHHGSSKYYARS VKGRFTISRDNKNTLYLEMSIRAEDEVGYVYCLQGIHLPTTFGPGTKVEIK GSGGGSDIYMTQTPLSLVTPGPASISCKSSQSLHSDGKTFYLYIQKPGQPQLLIYEV SNRFSVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVYCLQGIHLPTTFGPGTKVEIK VQLVESGGGLVPGGSLKSCAASGFTFNKVMNWVRQAPGKGLWVAVIRSKYNNIATYAD SVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYICVRHGNFNGNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGG GSGGGSGSGGSGTAVTQEPFSLTVSPGGTWTLCGSSTGAVTSGNYPNMVQQRPGAPRGLI GGTKELAPGTPTARFSGSILGGKAALTLSGVPDEAEYCYLWISNRWVFGGKLTVL	

[0647]

[0648]

181		DLL3-19	VH CDR1	NSRMGVS	
182		DLL3-19	VH CDR2	HIFNDGKSYSTSLKS	
183		DLL3-19	VH CDR3	YNYDSSGYYSFFDY	
184		DLL3-19	VL CDR1	RASQSISSYLN	
185		DLL3-19	VL CDR2	AASSLQS	
186		DLL3-19	VL CDR3	QQGYSSPFT	
187		DLL3-19	VH	QVTLKESGPMVLVKPTETTLTCTVSGFSLNSRMGVSWIRQPPGRALEWLAHIFSNDGKSYST SLKSRLLTISKDTSKSQVVLTMNMPDVTATYCARINYDSSGYYSFFDYWGQGTlVTVSS	
188		DLL3-19	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISSYLNWQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFES GSGGTDFTLTITSSIQPEDFATYYCQGYSSPFTFGGKTVEIK	
189	EGF-5/[6]	DLL3-19	scFv	QVTLKESGPMVLVKPTETTLTCTVSGFSLNSRMGVSWIRQPPGRALEWLAHIFSNDGKSYST SLKSRLLTISKDTSKSQVVLTMNMPDVTATYCARINYDSSGYYSFFDYWGQGTlVTVSSG GGSGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISSYLNWQKPGKAPKLLIY AASSLQSGVPSRFESGSGGTDFTLTITSSIQPEDFATYYCQGYSSPFTFGGKTVEIK	
190		DLL3-19 x12C	이 중 특이적인 분자	QVTLKESGPMVLVKPTETTLTCTVSGFSLNSRMGVSWIRQPPGRALEWLAHIFSNDGKSYST SLKSRLLTISKDTSKSQVVLTMNMPDVTATYCARINYDSSGYYSFFDYWGQGTlVTVSSG GGSGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSISSYLNWQKPGKAPKLLIY AASSLQSGVPSRFESGSGGTDFTLTITSSIQPEDFATYYCQGYSSPFTFGGKTVEIKSGGGG SEVQLVESGGGIVQPGGSLKLSAASGFTENKYNMWRQAPGKGLEWVARISKYNNVATYY ADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGFNGSNYSITWAIWGQGTlVTVSS GGSGGGGGGGGQTVTQPSLTVPSTVSGSTGAVTSGNYPNVPQKPGQAPRG LIGGTRFLAPGTPAREFSGSLGKAAALTLSGVQPEDAEYCYVLWYSNWRVFGGKTlVTL	

[0649]

191		DLL3-20	VH CDR1	NARMGV	
192		DLL3-20	VH CDR2	HIFSTDEKSYSTSLK	
193		DLL3-20	VH CDR3	YYDSSGYYSFFDY	
194		DLL3-20	VL CDR1	RASQIRSYIN	
195		DLL3-20	VL CDR2	GASNLQS	
196		DLL3-20	VL CDR3	QQSYSSPFT	
197		DLL3-20	VH	QVTLKESGVLVVKPTETLTITCTVSGFSLSNARMGVSWLRQPPGKALEWLAHIFSTDEKSYST SLKSLRTISKDTSKSQVVLTMNMPDVTATYCYARYYDSSGYYSFFDYWGQGTTLVTYSS	
198		DLL3-20	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSIIRSYLNWYQKPGKAPKLLIYGASNLQSGVPSRFS GSGGTDFLTITISLQPEDFATYCYQSYSSPFTFGGKVEIK	
199	EGF-5/[6]	DLL3-20	scFv	QVTLKESGVLVVKPTETLTITCTVSGFSLSNARMGVSWLRQPPGKALEWLAHIFSTDEKSYST SLKSLRTISKDTSKSQVVLTMNMPDVTATYCYARYYDSSGYYSFFDYWGQGTTLVTYSSG GGSGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSIIRSYLNWYQKPGKAPKLLIY CASNLQSGVPSRFSGSGGTDFLTITISLQPEDFATYCYQSYSSPFTFGGKVEIK	
200		DLL3-20 x12C	이 중 이 적인 분자	QVTLKESGVLVVKPTETLTITCTVSGFSLSNARMGVSWLRQPPGKALEWLAHIFSTDEKSYST SLKSLRTISKDTSKSQVVLTMNMPDVTATYCYARYYDSSGYYSFFDYWGQGTTLVTYSSG GGSGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSIIRSYLNWYQKPGKAPKLLIY CASNLQSGVPSRFSGSGGTDFLTITISLQPEDFATYCYQSYSSPFTFGGKVEIKSGGGG SEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTENKYNWVRQAPGKGLWVARIRSKYNNVATYY ADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGFNGNSYISWYWGQGTTLVTYSS GGSGGGGGGGGGGTVTQEPSTVSPGTVTLTCSGTGAVTSGNYPNWWQKPGQAPRG LIGGKFLAPGTPAREFSGSLGGKAALTLISGVQPEDEAEYCYCLWYSNHWVFGGKTLVL	

[0650]

201		DLL3-21	VH CDR1	SYTH	
202		DLL3-21	VH CDR2	IINPSGGSKSYAQKRG	
203		DLL3-21	VH CDR3	SMSTVTSDAFDI	
204		DLL3-21	VL CDR1	RASQISNYIN	
205		DLL3-21	VL CDR2	AASSLQS	
206		DLL3-21	VL CDR3	QQSYSAPLT	
207		DLL3-21	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTSYIIHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSKSYAQK FRGRVTMTTRDTSTSTVYMELSLTSEDYAVYCARSMSTVTSDAFDIWQGTMTVTYSS	
208		DLL3-21	VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQISNYLNWYQKPGKAPKLLIYAASSLQSGVSRFS GSGSGTEFTLTISLQPEDFATYYCQSYSAPLTFGGGTKVDIK	
209	EGF-5/[6]	DLL3-21	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTSYIIHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSKSYAQK FRGRVTMTTRDTSTSTVYMELSLTSEDYAVYCARSMSTVTSDAFDIWQGTMTVTYSSGGGS GGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQISNYLNWYQKPGKAPKLLIYAASS LQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLQPEDFATYYCQSYSAPLTFGGGTKVDIK	
210		DLL3-21 x12C	이주목 이적인 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYAFTSYIIHWVRQAPGQGLEWMGIINPSGGSKSYAQK FRGRVTMTTRDTSTSTVYMELSLTSEDYAVYCARSMSTVTSDAFDIWQGTMTVTYSSGGGS LQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLQPEDFATYYCQSYSAPLTFGGGTKVDIKSGGGSEVQ LVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPCGKLEWVARIBSKYNNVATYYADSV KDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYICVRHGFNSYISYWAYWGQGLTITVSSGGG SGGGGGGGGTAVTQPPSLTVSPGGTFTLTCSGSGTGAFTSGNPNWVQKPGQAPRGLIGG TKFLAPGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCYLVWYSNRWVFGGGTKLTVL	

[0651]

211	EGF-3	DLL3-4 x F12Q	이종복 이재인 분자	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYFWIIRQPPGKGLIEWIGYIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQFSLKSSVTAADTAVYICASIAVAGFFDYWGQGLTVTVSSGGSGGG CSGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGERVTLISCRASQSVNNKYLAWYQORPQAPRLLIYGASSRA TGI PDRFSGSGSDFTLTISRLEPEDFAVYICQYDRSPLTFGGGTKEIKSGGGSEVQLV ESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMNVRQAPGKGLIEWARIRSKYNNIATYIADSVRG RFTISRDDSKNTAYLQMNSLKTEDTAVYICVRHGFNGSYYSWAWYWGQGLTVTVSSGGSGG GGSGGGGQTVVTQEPSTLYSPGTVTLTCGSSGTAVTSNYPNNVQKQAPRGLIGGTR FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTLTVL
212	EGF-3	DLL3-5 x F12Q	이종복 이재인 분자	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYFWIIRQPPGKGLIEWIGYIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQFSLKSSVTAADTAVYICASIAVAGFFDYWGQGLTVTVSSGGSGGG CSGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVNNKYLAWYQORPQAPRLLIYGASSRA TGI PDRFSGSGSDFTLTISRLEPEDFAVYICQYDRSPLTFGGGTKEIKSGGGSEVQLV ESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMNVRQAPGKGLIEWARIRSKYNNIATYIADSVRG RFTISRDDSKNTAYLQMNSLKTEDTAVYICVRHGFNGSYYSWAWYWGQGLTVTVSSGGSGG GGSGGGGQTVVTQEPSTLYSPGTVTLTCGSSGTAVTSNYPNNVQKQAPRGLIGGTR FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTLTVL
213	EGF-3	DLL3-6 x F12Q	이종복 이재인 분자	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGASISSFYWIRQPPGKGLIEWIGYIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQFSLKSSVTAADTAVYICARIAVAGFFDYWGQGLTVTVSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVNNKYLAWYQORPQAPRLLIYGASSRA TGI PDRFSGSGSDFTLTISRLEPEDFAVYICQYDRSPLTFGGGTKEIKSGGGSEVQLV ESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMNVRQAPGKGLIEWARIRSKYNNIATYIADSVRG RFTISRDDSKNTAYLQMNSLKTEDTAVYICVRHGFNGSYYSWAWYWGQGLTVTVSSGGSGG GGSGGGGQTVVTQEPSTLYSPGTVTLTCGSSGTAVTSNYPNNVQKQAPRGLIGGTR FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTLTVL
214	EGF-3	DLL3-7 x F12Q	이종복 이재인 분자	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGASISSFYWIRQPPGKGLIEWIGYIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQFSLKSSVTAADTAVYICARIAVAGFFDYWGQGLTVTVSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQSVNNKYLAWYQORPQAPRLLIYGASSRA TGI PDRFSGSGSDFTLTISRLEPEDFAVYICQYDRSPLTFGGGTKEIKSGGGSEVQLV ESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMNVRQAPGKGLIEWARIRSKYNNIATYIADSVRG RFTISRDDSKNTAYLQMNSLKTEDTAVYICVRHGFNGSYYSWAWYWGQGLTVTVSSGGSGG GGSGGGGQTVVTQEPSTLYSPGTVTLTCGSSGTAVTSNYPNNVQKQAPRGLIGGTR FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTLTVL
215	EGF-3	DLL3-	이종복	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGASISSFYWIRQPPGKGLIEWIGYIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQFSLKSSVTAADTAVYICARIAVAGFFDYWGQGLTVTVSSGGSGGG

[0652]

		8 x F12Q	이 적인 분자	GS GGGSEIVLTQSEGTLSLSPGERATLS CRASQSVNKNYLAWYQOKPQAPRLLIY GASSRA TGIPDRFSGSGGTDFTLTISRLEPE DAVYCCQYDRSPLTFGGGTVKDIKSG GGGSEVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNS YAMNVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYA YADSVK RFTISRDDSKNTAYLQMSLKTEDTAV YCYVRHGFNSYVSWAYWGQGTTLVTV SSGGGSG GGSGGGGQTVVTQEPSTVSPGGTVTL TCGSTGNTSGNYPNWVQOKPQAPRGL IGGTK FLAPGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQ PEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
216	EGF- 3	DLL3- 9 x F12Q	이 중 복 이 적인 분자	QVQLVQSGEGLVKPSETLSLTCTVSG SISFYSIRQPPQKGLWIGYIYSGTNTN PSSL KSRVTISVDTGSKNQPSLKLSSVTA ADTAVYCARJAVAGFDYWGQGTTLVTV SSGGGSGG CSGGGSEIVLTQSEGTLSLSPGESAT LSCRASQSVNKNYLAWYQOKPQAPRLLI YGASSRA TGIPDRFSGSGGTDFTLTISRLEPE DAVYCCQYDRSPLTFGGGTVKDIKSG GGGSEVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNS YAMNVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYA YADSVK RFTISRDDSKNTAYLQMSLKTEDTAV YCYVRHGFNSYVSWAYWGQGTTLVTV SSGGGSG GGSGGGGQTVVTQEPSTVSPGGTVTL TCGSTGNTSGNYPNWVQOKPQAPRGL IGGTK FLAPGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQ PEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
217	EGF- 3	DLL3- 10 x F12Q	이 중 복 이 적인 분자	QVQLVQSGEGLVKPSETLSLTCTVSG SISFYSIRQPPQKGLWIGYIYNGITNN PSSL KSRVTISLDTGSKNQPSLKLSSVTA ADTAVYCARJHSGSFSFDYWDQGTTLV TVSSGGGSGG CSGGGSEIVMTQSPGTLSLSPGERAT LSCRASQSVSRGYLAWYQOKPQAPRLLI YGASSRA TDIPDRFSGSGGTDFTLTISRLEPE DAVYCCQYDTSPITFGGTVKDIKSGG GGSEVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNS YAMNVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYA YADSVK RFTISRDDSKNTAYLQMSLKTEDTAV YCYVRHGFNSYVSWAYWGQGTTLVTV SSGGGSG GGSGGGGQTVVTQEPSTVSPGGTVTL TCGSTGNTSGNYPNWVQOKPQAPRGL IGGTK FLAPGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQ PEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGTKLTVL
218	EGF- 4	DLL3- 13 x F12Q	이 중 복 이 적인 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTSYIMHWVRQAPGQGLEWMGI INPSDGSNTYAQN FQGRVTMTTRDTSNTVYMELSSLRSE DTAVYCARGNSAFYSYDMDVWGQGT TLTVSSGGG SGGGGGGGGSDVMTQSPSLPVTILG QPASISCRSSQSLVYRDGNTVLSWFO RPGQSPRR LIYKYSNHWQSGVPDRFSGSGSGTD FTLTKLSRVEADGVYFCMQGTHWPT TEGGQTKVEIKSG GGSEVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNS YAMNVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYA TYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMS LKTEDTAVYCYVRHGFNSYVSWAYWG QGTTLV TVSSGGGSGGGGSGGGGQTVVTQEP STVTPGGTVTLTCGSTGNTSGNYPNW VQOKPQAPRGLIGG TK PRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLGG KAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNR WVFGGTKLTV L
219	EGF- 4	DLL3- 14	이 중 복 이 적인	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS GYTFTSYIMHWVRQAPGQGLEWMGI INPSDGSNTYAQN FQGRVTMTTRDTSNTVYMELSSLRSE DTAVYCARGNSAFYSYDMDVWGQGT TLTVSSGGG SGGGGGGGGSDVMTQSPSLPVTILG QPASISCRSSQSLVYRDGNTVLSWFO RPGQSPRR LIYKYSNHWQSGVPDRFSGSGSGTD FTLTKLSRVEADGVYFCMQGTHWPT TEGGQTKVEIKSG GGSEVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNS YAMNVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYA TYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMS LKTEDTAVYCYVRHGFNSYVSWAYWG QGTTLV TVSSGGGSGGGGSGGGGQTVVTQEP STVTPGGTVTLTCGSTGNTSGNYPNW VQOKPQAPRGLIGG TK PRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLGG KAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNR WVFGGTKLTV

[0653]

			xF12Q	분자	LIYKVSNWQSGVPDRFSGGGSDTFTLKLISRVEAEDGVYVCMQGTHWPTFGQGTKEIKSG GGSEVOLVESGGGIVQPGSLRLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKNNYA TYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMNLSLKTEDTAVYYCVRHGNGFNSVSWWAYWGQTLVT VSSGGSGGGSGGGGQTWVTQPSLTVSGGTVTLTCGSTGAVTSGNYPNNVQRPQQA PRGLIGTKELAPGTPARFSGSLLGKKAALTLGGVQPEDEAEYYCYVLWYSNRWVFGGKLTV L
220	EGF- 4	DLL3- 15 이 xF12Q	이 중 이 이 분자	이 중 이 이 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKASGTTFTGYIHWVRQAPGQGLEWMGIINPSDGSSTSYQN FQGRVTMTDRSTNTVYMWELSLRSEDYAVYCARGNSAFYYIDMDVWGQGTFTVTVSSGGG CSGGSGGGSDVMTQSPSLPTLQGPASISCRSSQSLAYRDGNTYLSWFQRPQSPGSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGGGSDTFTLKLISRVEAEDGVYVCMQGTHWPTFGQGTKEIKSG GGSEVOLVESGGGIVQPGSLRLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKNNYA TYYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMNLSLKTEDTAVYYCVRHGNGFNSVSWWAYWGQTLVT VSSGGSGGGSGGGGQTWVTQPSLTVSGGTVTLTCGSTGAVTSGNYPNNVQRPQQA PRGLIGTKELAPGTPARFSGSLLGKKAALTLGGVQPEDEAEYYCYVLWYSNRWVFGGKLTV L
					QVQLVESGGGVVQSGRSLRLSCAASGFTFSDYGIHWVRQAPGKGLEWVAISYHGSNKTYYARS VKGRFTVSRDNSKNTLYLQMNLSLRSEDYAVYCAR E I P F G M D V W G Q G T V T V S S G G S G G G S G G G S D I V M T Q T P L S L F T P T G E P A S I S C R S S Q S L L H S D G Y N I L W Y L Q R P Q S Q L L I Y L G S N R A S G V P D R F S G S G S D T F T L I S R V E A E D G V Y Y C M Q A L Q T P L T F G G T K Y D I K S G G S E V Q L V E S G G I V Q P G S L K L S C A A S G F T E N K Y A M N W R Q A P G K L E W V A R I R S K Y N N Y A T Y A D S V K D R E T I S R D D S K N T A Y L Q M N L K T E D T A V Y Y C V R H G N F G N S Y I S Y A W A Y W G Q T L V T V S S G G G S G G S G G G S Q T W T Q P S L T V S P G G T V T L T C G S T G A V T S G N Y P N W V Q R P G Q A P R G L I G G T K F L A P G T P A R F S G S L L G K K A A L T L S G V Q P E D E A E Y Y C V L W Y S N R W V F G G T K L T V L P G G G S D A H K S E V A H R F K D I G E E N F R A L V L I A F A Q I L Q C P F E D H V K L V N E V T E F A K T C V A D E S A E N C D K S L H T L F G D K L C T V A T L R E T Y G E M A D C A K E P E R N E C F L Q H K D D N P N L P R I V R P E V D M C T A F H D N E E T F L K K Y L Y E I A R R H P Y F Y A P E L L F A K Y K A A F T E C C Q A A D K A C I L L K L D E L R D E G K A S A K Q R L K C A S L Q K F E R A F K A W A V A R L S Q R P E K A E F A E V S K L V T D L T L V H T E C C H G D L L E C A D D R A D I A K Y I C E N Q D S I S K L K E C E K P L L E K S H G I A E V E N D E M P A D L P S I A A D F V E S K D V C K N Y A E A K D V F L G M F L Y E A R R H P D Y S V L L L R L A K T Y E T T L E K C C A A D P H E C Y A K V F D E F K P L V E E P Q N L I K Q N C E L F E Q L G E Y K F Q N A L L V R Y T K K V P Q V S T P T L V E S R N L G V S K C C H P E A K M P C A E D Y L S W L N Q L C V L H E K T P V S D R V T K C T E S I V N R R P C F S A L E V D E T Y V P K E F N A G T F T H A D I C T L S E K E R Q I K K Q T A L V E L V K H K P K A T K E Q L K A A M D D F A A F Y E K C C K A D D K E T C F A E E G K L V A A S Q A A L G L H H H H H

222	N- 말단	DLL3- 2 xI2C -HALB 변이체 1	이 중 이 적인 분자- HALB 변이체 1	QVLVQSGAEVKKPGASVVKVCKASGYTFGTGYMHWVRQAPQGGLGWMGWINPNSGDTNYAQK FQGRVTMTDRDTSISTAYMELSRLTSDDTAVYCARDANIAALDAFEIWGGGTWVTYVSSGGGS GGSGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQSISSYLNWYQQKPKAPKLLIYAASS LQSGVPFSFGSGSGTDFTLTISSIQPEDFATYYQQSYSTPLTFGGGTKEIKSGGGSEVQ LVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNATYVADSV KDRFTISRDDSKNTAYLQNNLKTEDTAVYICVRHGFNSYISYWAYWGQGLTVTVSSGGG SGGGGGGGSGTQVVTQEPSLTVSGGTVTLTCGGSTGAVTSGNPNWVQQKPGQAPRGLIGG TKFLAPGTPARFSGSLGKAALTLISGVQPEAEYICVLIWYSNRWVFGGTKLVLPGGGGS DAHKSEVAHREFKDLGEENFKALVLAFAQYLQOCPEFDHVKLVNEVTEFAKTCVADESENC KSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFQHKDDNPFLRVRVEVDVMCTA FHDNEETFLKKYLYEIAARRHPYFAPELLFAKRYKAAFTCCQAAADKACALLPKLDELDEG KASSAKQRLKCAASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEYSKLVTDITKYVHTECCHGDILLE CADDRADIARYICENQDSISSKLKECCERPLEKSHCIAEVENDEMPADLPISAADFVSKDV CKNYAEAKDVFELGMFLYEYARRHPDYSVLLIRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECYAKVDEER PLVEEPQNLIKQNCLEFQGLGEYKFNQALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVVNLQICVLHEKTPVSDRVTCKCTESLVNRRPCFSALEVDETVVPEFNA GTFTFHADICTILSEKERQIKQTALVELVKHKPKATKEQLKAAMDDFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGCKLVAAASQAALGLHHHHH
223	EGF- I	DLL3- 3 xI2C -HALB	이 중 이 적인 분자- HALB	QVLVESGGGVQPGRSRLSLCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKLEWAVIYHGRDITYARS VKGRFTISRDNKNTLYLHMNSLRAEDTAVYCARDGATVTSYYSGMDVWGQGTVTYVSSGG GGSGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQGISNLYLAWFQKPKAPKSLIYL ASSLQSGVFSKFSFGSGSGTDFTLTISSIQPEDFATYYQQYNFYPTFGPGTKVDIKSGGGGS EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNATYVA DSVDRFTISRDDSKNTAYLQNNLKTEDTAVYICVRHGFNSYISYWAYWGQGLTVTVSSG GGSGGGGGGGSGTQVVTQEPSLTVSGGTVTLTCGGSTGAVTSGNPNWVQQKPGQAPRGL IGGTFKFLAPGTPARFSGSLGKAALTLISGVQPEAEYICVLIWYSNRWVFGGTKLTVLPGG GGSDAHKSEVAHREFKDLGEENFKALVLAFAQYLQOCPEFDHVKLVNEVTEFAKTCVADES NCDKSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFQHKDDNPFLRVRVEVDVM CTAFHDNEETFLKKYLYEIAARRHPYFAPELLFAKRYKAAFTCCQAAADKACALLPKLDEL DEGRASSAKQRLKCAASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEYSKLVTDITKYVHTECHGD LLECADDRADIARYICENQDSISSKLKECCERPLEKSHCIAEVENDEMPADLPISAADFES KDVCKNYAEAKDVFGMFLYEYARRHPDYSVLLIRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECYAKVFD EFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQGLGEYKFNQALLVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCC KHPEAKRMPCAEDYLSVVVNLQICVLHEKTPVSDRVTCKCTESLVNRRPCFSALEVDETVVPKE

[0654]

[0655]

				FNAETFTFHADICTISEKERQIKKOTALVELVHKHKATKEQLKAVMDDFAAFEKCKCADDK ETCFAEEGKKLVAASQAALGLHHHHH
224	EGF- 3	DLL3- 4 x12C -HALB	이 중 특 이 적인 분자 - HALB	QVQLQESGPGGLVKKPSETLSICTVYSGGSISSYVMSWIRQPPGKGLEWIGYIYSGRTNYFSL KSRVTISIDTSKNQFSKLSSVTAADTAVYCARIAVAGFFDYWGQGTTLVTVSSGGSGGG SGGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGERVTLSCRASQVNNKYLAWYQQKPGQAPRLIYGASSRA TGIPIRFGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYICQYDRSPLTFFGGTKLEIKSGGGSEVQLV ESGGLVQPGGSLKISCAAGFTFNKYAMWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYYADSVKD RFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYICVRHNGFSYISYWAYWGQGTTLVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTVVTEPSLTVSPGTVTLTCGSGTAVTSNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLISGVQPEDEAEYVCLWYSNRWVFGGTKLTVLPGGGSDA HKSEVAHRFDLGENFKALVLIIFAQYVLOQCPEDEHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDS LHFTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFQHKHDDNPNLPRLVRPEVDVMTAFH DNEETFLLKKYLIEIARRHPFYFAPPELLAFPAKRYKAAFTCCQAADKAACLLPKDELDEGKA SSAKQRLKASLQKFGGERAFKAWAVARLSQRFPAKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLECA DDRADLAKYICENQDSISSKLKECCERPLLEKSHCIAEVENDEMEADLPSSLAADFEVDKVK NYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVILLRLAKTYETTLKCCCAAADPHECYAKVFDEFKPL VEEPQNLIKQNCLEFEQIGEXYFQNALIVRYTKVPQVSTETLVEVSRNLGKVGSKCKHPEA KRMPEADYLSVVLNQLCVLHEKTFVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPEFNAET FTFHADICTISEKERQIKKOTALVELVHKHKATKEQLKAVMDDFAAFEKCKCADDKTOFA EEGKKLVAASQAALGLHHHHH
225	EGF- 3	DLL3- 5 x12C -HALB	이 중 특 이 적인 분자 - HALB	QVQLQESGPGGLVKKPSETLSICTVYSGGSISSYVMSWIRQPPGKGLEWIGYIYSGRTNYFSL KSRVTISIDTSKNQFSKLSSVTAADTAVYCARIAVAGFFDYWGQGTTLVTVSSGGSGGG SGGGGSEIVLTQSPGTLISLSPGERVTLSCRASQVNNKYLAWYQQKPGQAPRLIYGASSRA TGIPIRFGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYICQYDRSPLTFFGGTKLEIKSGGGSEVQLV ESGGLVQPGGSLKISCAAGFTFNKYAMWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYYADSVKD RFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYICVRHNGFSYISYWAYWGQGTTLVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTVVTEPSLTVSPGTVTLTCGSGTAVTSNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLISGVQPEDEAEYVCLWYSNRWVFGGTKLTVLPGGGSDA HKSEVAHRFDLGENFKALVLIIFAQYVLOQCPEDEHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDS LHFTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFQHKHDDNPNLPRLVRPEVDVMTAFH DNEETFLLKKYLIEIARRHPFYFAPPELLAFPAKRYKAAFTCCQAADKAACLLPKDELDEGKA SSAKQRLKASLQKFGGERAFKAWAVARLSQRFPAKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLECA DDRADLAKYICENQDSISSKLKECCERPLLEKSHCIAEVENDEMEADLPSSLAADFEVDKVK NYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVILLRLAKTYETTLKCCCAAADPHECYAKVFDEFKPL

[0656]

226	EGF-3	DLL3-6 x12C-HALB	이 중 특이적인 분자 - HALB	VEEPQNLIKQNCLEFEQIGYKFKFQNALIVRYTKKVVQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVLNQLCVLHEKTEVSDRVTKCCTESLVNRRPCTFSALEVDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKCKADDETCFAEGRKLVAAASQAALGLHHHHH QVQLQESGGPGLVKPSQTLISLTCTVSGASISSFYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYISGTTNTPSLKSRVTISVDTSKNQFSKLSSVTAADTAVYYCARIAVAGFFFDYWGQGTLLTVSSGGSGSGGSGGGSEIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQKPGQAPRLIITYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYQCQYDRSPLTFGGGTVEIKSGGGSGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGFGNSYISYWAYWGQGTLLTVSSGGSGGGGGSGGQTVVTEQPSLTVSPGGTVTITCGSSGTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLISGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGSKLTVLPGGGGSDAHKSEVAHFRFKDLGEENFKALVLIIFAQYLQCCPFEDHVKLVNEVTEFARTCVADESAENCDSKLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNCEFLQHKDDNPNLPLVPEVDVMTCTAFHDNEETFLKKYLYETARRHPYFYAPELLFFAKRYKAFTCECCQAADKACLLEKLELDELRDEGKASSAKQRLKCSLQKRGFAFAKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLECADDRDLAKYICENODSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDVCKNYAEAKVFLGMFLYEYARRHPDYSVLLILLAKTYETITLEKCCAAADHECYAKVDFEFKPLVEEPNLIKQNCLEFEQIGYKFKFQNALIVRYTKKVVQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVLNQLCVLHEKTEVSDRVTKCCTESLVNRRPCTFSALEVDETYVPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKCKADDETCFAEGRKLVAAASQAALGLHHHHH
227	EGF-3	DLL3-7 x12C-HALB	이 중 특이적인 분자 - HALB	QVQLQESGGPGLVKPSQTLISLTCTVSGASISSFYWSWIRQPPGKGLEWIGYIYISGTTNTPSLKSRVTISVDTSKNQFSKLSSVTAADTAVYYCARIAVAGFFFDYWGQGTLLTVSSGGSGSGGSGGGSEIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQKPGQAPRLIITYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYQCQYDRSPLTFGGGTVEIKSGGGSGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNIATYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGFGNSYISYWAYWGQGTLLTVSSGGSGGGGGSGGQTVVTEQPSLTVSPGGTVTITCGSSGTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLISGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGSKLTVLPGGGGSDAHKSEVAHFRFKDLGEENFKALVLIIFAQYLQCCPFEDHVKLVNEVTEFARTCVADESAENCDSKLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNCEFLQHKDDNPNLPLVPEVDVMTCTAFHDNEETFLKKYLYETARRHPYFYAPELLFFAKRYKAFTCECCQAADKACLLEKLELDELRDEGKASSAKQRLKCSLQKRGFAFAKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLECA

228	EGF-3	DLL3-8 xI2C-HALB	이 중 특이적인 분자 - HALB	DDRADLAKYICENQDSTISSKLEKCECEKPELLEKSHCIAEVENDEMPADLESIAADFEVSKDVCK NYAEAKDVFLGMFLYEVARRHPDYSVLLILRIAKYETTELKCCAAADPHECYAKVDFEFKPL VEEPQNLIKQNCLEFEQIGYKFNQALLVRYTKKVPQYSTPLVEVSNLKVSGSKCKKHPEA KRMPCAEDYLSVLNQLCVLHEKTEVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVYKFEFNAET FTFHADICTLSEKERQIKKQALVELVKKPKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCKKADDDKTCFA EEGKLVAAASQAALGLHHHHH QVQLQESGGGLVQPKSETLSLTCTVSGASISSFYWSWIRQPPGKGLIEWIGYIYSGTTNNPNSL KSRVTISVDTSKNQSLKLSVTAADTAVYYCARIAVAGFTFDYWGQGTFLVTVSSGGSGGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLSPGESATLSCRASQSVNNKYLAWYQOKPGQAPRLIIYGASSFA TGI PDRFSGSGGTFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPLTFGGGTVDIKSGGGSEVQIV ESGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKGLWEVARIKSKNNYATYYADSVKD RFTISRDSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYCVRHGFGNSYISYWAYWGQGTFLVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTAVTQEPSTLTVSGSTVPGSTVITLCGSSSTGAVTSIGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGPK FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYCVLIWYGNRWVFGGGLTLVLPGGGSDA HKSEVAHFRFIDLGENFKALVLIIFAQYLQCCPFEDHVKLYNEVTEFAKTCVADESAENCDS LHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECF LQHKDDNPNLPRLVPEVDVMCTAFH DNEETFLKKLYETARRHPYFYAPPELLFAKRYKAFTTECCQAADKAACLIAPKIDELRDEGKA SSAKQRLKCSLQKRGRAFAKAWAVARLSQRPKAEFAEVSKLITVDLITKVHTECHGDLLECA DDRADLAKYICENQDSTISSKLEKCECEKPELLEKSHCIAEVENDEMPADLESIAADFEVSKDVCK NYAEAKDVFLGMFLYEVARRHPDYSVLLILRIAKYETTELKCCAAADPHECYAKVDFEFKPL VEEPQNLIKQNCLEFEQIGYKFNQALLVRYTKKVPQYSTPLVEVSNLKVSGSKCKKHPEA KRMPCAEDYLSVLNQLCVLHEKTEVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVYKFEFNAET FTFHADICTLSEKERQIKKQALVELVKKPKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCKKADDDKTCFA EEGKLVAAASQAALGLHHHHH QVQLQESGGGLVQPKSETLSLTCTVSGASISSFYWSWIRQPPGKGLIEWIGYIYSGTTNNPNSL KSRVTISVDTSKNQSLKLSVTAADTAVYYCARIAVAGFTFDYWGQGTFLVTVSSGGSGGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLSPGESATLSCRASQSVNNKYLAWYQOKPGQAPRLIIYGASSFA TGI PDRFSGSGGTFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPLTFGGGTLEIKSGGGSEVQIV ESGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKGLWEVARIKSKNNYATYYADSVKD RFTISRDSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYCVRHGFGNSYISYWAYWGQGTFLVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTAVTQEPSTLTVSGSTVPGSTVITLCGSSSTGAVTSIGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGPK FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYCVLIWYGNRWVFGGGLTLVLPGGGSDA HKSEVAHFRFIDLGENFKALVLIIFAQYLQCCPFEDHVKLYNEVTEFAKTCVADESAENCDS LHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECF LQHKDDNPNLPRLVPEVDVMCTAFH
229	EGF-3	DLL3-9 xI2C-HALB	이 중 특이적인 분자 - HALB	DDRADLAKYICENQDSTISSKLEKCECEKPELLEKSHCIAEVENDEMPADLESIAADFEVSKDVCK NYAEAKDVFLGMFLYEVARRHPDYSVLLILRIAKYETTELKCCAAADPHECYAKVDFEFKPL VEEPQNLIKQNCLEFEQIGYKFNQALLVRYTKKVPQYSTPLVEVSNLKVSGSKCKKHPEA KRMPCAEDYLSVLNQLCVLHEKTEVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVYKFEFNAET FTFHADICTLSEKERQIKKQALVELVKKPKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCKKADDDKTCFA EEGKLVAAASQAALGLHHHHH QVQLQESGGGLVQPKSETLSLTCTVSGASISSFYWSWIRQPPGKGLIEWIGYIYSGTTNNPNSL KSRVTISVDTSKNQSLKLSVTAADTAVYYCARIAVAGFTFDYWGQGTFLVTVSSGGSGGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLSPGESATLSCRASQSVNNKYLAWYQOKPGQAPRLIIYGASSFA TGI PDRFSGSGGTFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPLTFGGGTLEIKSGGGSEVQIV ESGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKGLWEVARIKSKNNYATYYADSVKD RFTISRDSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYYCVRHGFGNSYISYWAYWGQGTFLVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTAVTQEPSTLTVSGSTVPGSTVITLCGSSSTGAVTSIGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGPK FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYCVLIWYGNRWVFGGGLTLVLPGGGSDA HKSEVAHFRFIDLGENFKALVLIIFAQYLQCCPFEDHVKLYNEVTEFAKTCVADESAENCDS LHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECF LQHKDDNPNLPRLVPEVDVMCTAFH

[0657]

[0658]

				DNEETFLKKYLYETARRHPYFYAPPELLFFAKRYKAAFTTECCQAADKAAACLLPKLDELREGKA SSAKQRLKASLQFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLTWKVHTECHGDILLECA DDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFEVESKDVC NYAEAKDVLGMFLYEYARRHPDYSVLLILAKLYETTTLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPL VEEPQNLIKQNCELFEQUGEYKFNALLVRYTKVPQVSTPTLVEVSRNLGVSKGCCKHPEA KRMPCAEYLSVVLNQLCVLHEKTEVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVYPKEENAE FTFHADICTLSEKERQIKKQALVELVHKHKKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKCKADDEKTCFA EEGKLVAAASQAALGLHHHHH
230	EGF- 3	DLL3- 10 X12C- HALB	이중복 이 적인 분자- HALB	QVQIQESGPGIAPKPSQTLISLCTSVSGGSISSVYWSWIRIQPGCKGLEWIGYIFYNIGITWNVPSL KSRVTISLDTSKNQFSKLSSVTAAADTAIKYCARIHSGSFSDYWDQGTIVTVSSGGSGGGG GSGGGSEIVMTQSPGTLSPGERATLSCRASQVSRGYLAWYQKPGQAPRLIYIGASSRA TDIPDRFSGSGGTDFTLISRLEPEFAVYCYQYDTSPTTFGGGTKEIKSGGGSGSEVQLV ESGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGRGLEWVARIRKYNINATYIADSVKD RFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYCYVRHGNFSYISYWAYWGQGTIVTVSSGGSGG GGSGGGSGTVVTQEPSTVTSYSGGTIVTLCGSSGTAVTSIGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTH FLAPGTFARFSGSLIGGKAALTLISGVPEDEAEYCVLWYNRWVFGGTGTLTVLPGGGGSDA HKSEVAHRFKDLGENFKALVLIATAQYLQCCPFEDHVKLVNEVTEFARTCVADESAENCDS LHTLEGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEBERNECFLOHKRDDNENLPLVPEVDVMCTAFH DNEETFLKKYLYETARRHPYFYAPPELLFFAKRYKAAFTTECCQAADKAAACLLPKLDELREGKA SSAKQRLKASLQFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLTWKVHTECHGDILLECA DDRADLAKYICENQDSISSKLKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFEVESKDVC NYAEAKDVLGMFLYEYARRHPDYSVLLILAKLYETTTLEKCCAAADPHECYAKVFDEFKPL VEEPQNLIKQNCELFEQUGEYKFNALLVRYTKVPQVSTPTLVEVSRNLGVSKGCCKHPEA KRMPCAEYLSVVLNQLCVLHEKTEVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETYVYPKEENAE FTFHADICTLSEKERQIKKQALVELVHKHKKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKCKADDEKTCFA EEGKLVAAASQAALGLHHHHH
231	EGF- 3	DLL3- 11 X12C- HALB	이중복 이 적인 분자- HALB	EVQLVESGGGLVPGGSLRLSCAASGFTFNAGMSWVRQAPGKGLEWVGRIRKKNKIDGGTTDEA APVRGRTISRDDSKNTLYLQMNLSLKAEDTAVYCTARGWYGDYFDYWGQGTIVTVSSGGGS GGGGGGGSDIVMTQTPSLPVTPEGPASTSCRSSQSLHSGNYLIDWYLQKPGQSPQLLI YLGSRASGVDPDRFSGSGGTDFTLISRVAEDVGIYTCMQALQTPFTFGEGTKEIKSGGG GSEVQLVESGGGLVPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPGRGLEWVARIRKYNINATY YADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYCYVRHGNFSYISYWAYWGQGTIVTVS SGGGSGGGSGGSGTVVTQEPSTVTSYSGGTIVTLCGSSGTAVTSIGNYPNWVQKPGQAPR GLIGGTRFLAPGTFARFSGSLIGGKAALTLISGVPEDEAEYCVLWYNRWVFGGTGTLTVLP

[0659]

GGGSDAHKSEVAHRFDLGEENFKALVLIATAFQLOQCQPFEDHVKLUNKEVTEFAKTCVADES AENCDSLIHTFDGKLCTVATRETYGEMADCCAKQPERNECFLOHQDDNPNLPRVRRPVD VMCTAFHDNEETFKKYLIELARRHPYFYAPELLIFAKRYKAAETCCQQAADKACILPLKCLDE LRDEGKASSAQKRLKASLQERGAFAKAWARISQRFKAEFAEYSGKLVATDITKVTHECQHE GDILLECADRADIAKYATICENODSISKKLKECCERPLEKSHCIAEVDENDEMPADPLSLAADFV ESKDVCNKYABAKDVFGLMFELIYVARHPDPYVVULLRLAKYETTELKCOCAAADHECYAKV FDFEFLPVEPQNLIKONCELFEOQLYGFQNALIVRYTKVPQVSTPLVAEYVRNGLKVGSK CCKHPEAKRMPGAEADYLSVNLQVLHEKTEVSDRVTCKCTESLVNRPPCFSALEYDETVPV KKNAEATFTTHADICTLISEKERQIKKQTAIVELVYKHPRKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCKAD DKETCFAESEGKKLVAASQAALGLHHHHH			
QVQLVSGSGGVVQPGRSILRLSCAASGFSFSSYDIHWYRQAPGKGLEWAVISSHGSNKNYARS VKRGFTLRNSKNLTLYOMNLSKRAEDTYCYCARDGSGNDPFTYYIYCHLVDMVGQGTFTVS SGGSGSGGSGGGGSDIQMTQSPSSIASVSGDRVTITCRASQISSYIANYQIQKAPKAPLL IYAASSTQSGVPSRFSGSGSDTDSLITISLQPEDFATYICQOSTTPTLPTFGGCTKYELKSGG GGEGVQLVESGGGHLVPGGSLKYLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPKGLEWVARISYKNNYAT YYADSKDRFTLIRDDSKNTALQMNLLKTEDTAYYCVRRHGFNSYSIYVAWVGQGTIVT SSGGSGSGGGSGGGGSGQTVVTQPSLTVSPGGTVTILTCGSGTCAVTSIGNYVNWVQKPGQAP RGLIGSTFTAPGTPAFRPSGLGGKAALTLISGQYAEYICVLMYSNRWFGGCTKTVL PGGGSGDAHSEVAHRFDLGEENFKALVLIATAFQYLQDQCFEDHVKLUNKEVTEFAKTCVADE SAENCDSLIHTLFDGKLCTVATLRETYGEMADCCAKQPERNECFLOHQDDNPNLPRVRRP DVMTAFHDNEETFKKYLIELARRHPYFYAPELLIFAKRYKAAETCCQQAADKACILPLKCLDE ILDEGKASSAQKRLKASLQERGAFAKAWARISQRFKAEFAEYSGKLVATDITKVTHECQHE HGDILLECADRADIAKYATICENODSISKKLKECCERPLEKSHCIAEVDENDEMPADPLSLAADF VESGDKVKNYAEAKDVFGLMFELIYVARHPDPYVVULLRLAKYETTELKCOCAAADHECYAK VFDEKFPLVEEPQNLIKONCELFEOQLYGFQNALIVRYTKVPQVSTPLVAEYVRNGLKVGKS KCKHPEAKRMPGAEADYLSVNLQVLHEKTEVSDRVTCKCTESLVNRPPCFSALEYDETVPV PKGFNAETFTTHADICTLISEKERQIKKQTAIVELVYKHPRKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCKCA DKETCFAESEGKKLVAASQAALGLHHHHH	이종복 이척인 분차 - HALB HALB	D1L3- 12 A1C - HALB HALB	EGF- 3/4
QVQLVSGAEVKKPKGASVKVSCKASGYTFTSYIMHWVRQPGQGIEWMGLINPSDGSNTNVAQN FQGRVTRMTRDTSTNTVAMELSLSRAEDTYAVCYARGNSAFYSYIDMDWGQGTIVTYSVSGGG LSGGGGSGGGGSDVWMTQPSLSPVTIQTQVATISCRSSQSILYRDSNTLYLSWFOQRQGSPRR LIYKSNWQSGVDPORFSGSGSDTFLIKLSRAEADYGVFCMGQTHWFTPTFGGCTKYELKSG GGEGVQLVESGGGVLPGGSLKYLSCAASGFTFNKYAMNWRQAPKGLEWVARISYKNNYAT YYADSKDRFTLIRDDSKNTALQMNLLKTEDTAYYCVRRHGFNSYSIYVAWVGQGTIVT SSGGSGSGGGSGGGGSGQTVVTQPSLTVSPGGTVTILTCGSGTCAVTSIGNYVNWVQKPGQAP RGLIGSTFTAPGTPAFRPSGLGGKAALTLISGQYAEYICVLMYSNRWFGGCTKTVL PGGGSGDAHSEVAHRFDLGEENFKALVLIATAFQYLQDQCFEDHVKLUNKEVTEFAKTCVADE SAENCDSLIHTLFDGKLCTVATLRETYGEMADCCAKQPERNECFLOHQDDNPNLPRVRRP DVMTAFHDNEETFKKYLIELARRHPYFYAPELLIFAKRYKAAETCCQQAADKACILPLKCLDE ILDEGKASSAQKRLKASLQERGAFAKAWARISQRFKAEFAEYSGKLVATDITKVTHECQHE HGDILLECADRADIAKYATICENODSISKKLKECCERPLEKSHCIAEVDENDEMPADPLSLAADF VESGDKVKNYAEAKDVFGLMFELIYVARHPDPYVVULLRLAKYETTELKCOCAAADHECYAK VFDEKFPLVEEPQNLIKONCELFEOQLYGFQNALIVRYTKVPQVSTPLVAEYVRNGLKVGKS KCKHPEAKRMPGAEADYLSVNLQVLHEKTEVSDRVTCKCTESLVNRPPCFSALEYDETVPV PKGFNAETFTTHADICTLISEKERQIKKQTAIVELVYKHPRKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCKCA DKETCFAESEGKKLVAASQAALGLHHHHH	이종복 이척인 분차 - HALB HALB	D1L3- 13 A1C - HALB HALB	EGF- 4

[0660]

				VSSGGSGSGSGSGSGSTVVTQBSLTVSPGGTWTLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQA PRGLTGGTKFLAPGTPARFSGSILGGKAAITLSGVQPEDEAEYCYVWYSNRWVFGGKTLTV LPGGSGSDAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIATFAQYLOQCFEDHVKLVNEVTEFAKTCVAD ESAENCDSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRJVRPE VDVMCTAFHDNEETFLKYIYELIARRHPYFYAPEILLFFAKRYKAATECCQADKAAACILPKL DELDEGKASSAKQRLKASLOKFGERAFAWAVARLSORFPAEFAEVSUKLVTDITKVHTEC CHGDILLECADRADIAKYICENQDSISSKKECKEPLEKSHCIAEVENDENMPADLPISLAAD FVESKDVCKNYAEAKDVFLGMFLYEARHPDYSVVLLLRKATYETTTLEKCCAAADPHECYA KVDEEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQOLGEBYKQNALLVYTKKVPQVSTPTLVEVSRLGKVG SKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEYDETY VPKEFNAETTFHADICTLSEKERQIKKQATLVELVKKHKATKEQLKAVMDDFAAFEVKCKC ADDKETCFAECKKLVAAQAALGLHHHHH
234	EGF-4	DLL3-14 x12C-HALB	이 중 이 적인 분자 - HALB	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCSKASYTFTNTYIMHWVRQAPGIGLEWMGIINPSDGSTSYAQK FQGRVTMTPTDSTNTVYMDLSLSRSEDATVYICARGNSAFYSYDMDVWGQGTVTTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMVTQPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVRDGTNTYLSWFGQRPQSGSPRR LIYKYSNWQSGVYVDRFSGSGGTDTFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTHTWPTFGQGTKEIKSG GGSEVQLVESGGGVLPQGGSLKLSAASGFTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNYA TYIADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQNNILKTEDTAVYICVRHGFNSYISYAWWGQGTLYT VSSGGSGGGSGGGSGSTVVTQPSLTVSPGGTWTLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQA PRGLTGGTKFLAPGTPARFSGSILGGKAAITLSGVQPEDEAEYCYVWYSNRWVFGGKTLTV LPGGSGSDAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIATFAQYLOQCFEDHVKLVNEVTEFAKTCVAD ESAENCDSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRJVRPE VDVMCTAFHDNEETFLKYIYELIARRHPYFYAPEILLFFAKRYKAATECCQADKAAACILPKL DELDEGKASSAKQRLKASLOKFGERAFAWAVARLSORFPAEFAEVSUKLVTDITKVHTEC CHGDILLECADRADIAKYICENQDSISSKKECKEPLEKSHCIAEVENDENMPADLPISLAAD FVESKDVCKNYAEAKDVFLGMFLYEARHPDYSVVLLLRKATYETTTLEKCCAAADPHECYA KVDEEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQOLGEBYKQNALLVYTKKVPQVSTPTLVEVSRLGKVG SKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEYDETY VPKEFNAETTFHADICTLSEKERQIKKQATLVELVKKHKATKEQLKAVMDDFAAFEVKCKC ADDKETCFAECKKLVAAQAALGLHHHHH
235	EGF-4	DLL3-15 x12C-HALB	이 중 이 적인 분자 - HALB	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVCSKASYTFTGYIHWVRQAPGQGLEWMGIINPSDGSTSYGQN FQGRVTMTPTDSTNTVYMDLSLSRSEDATVYICARGNSAFYSYDMDVWGQGTVTTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMVTQPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVRDGTNTYLSWFGQRPQSGSPRR LIYKYSNWQSGVYVDRFSGSGGTDTFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTHTWPTFGQGTKEIKSG

[0661]

			HALB	GGSEVOLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYA TTYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQNNLKTEDTAVYTCVRHGNRGSYISVYAWGQGTLYT VSSGGGGGGGGGGGGGGQTVVTQPSLTVSEGGTVTLTCGSSTGAVTSGNTYNNVQQPGQA PRGLIGGTKETAPGTPARFSGSLGGKAAALTLGVPQPEDEAEYCVLWYSNHWVFGGKLTIV LPGGGSDAHKSEVAHREFKDLGEENFKALVLIATAQYLQCCPEFDHVKLVNVEVTEFAKTCVAD ESAENCDSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDNPMLPRIVRPE VDVMCTAFHDNEETELKKYVEIARRHPYFAPELLFAKRYKAATECCQAADKAACILLPKL DELDEGRASSAKQRLKCAISQKFGERAFAKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKEVLVTLTKVHTEC CHGDILLECADDRADIAYICENQDSISSKIECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPDLAAD FVESKDVCKNYAEAKDVLGMLFLEYARRHPDYSVLLILRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECYA KVFEDEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFELQGEYKFNQALLVRYTKKVPQVSTPTLVEYSRNLGKVG SKCKHPEAKRMPCAEDYLSVNLQCLVHEKTPVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEVDETY VPKEENAETFTFHADICTLSEKERQIKKQATALVELVKKHPRATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCKK ADDETCFAEEGKKLVAASQAALGLHHHHH
236	EGF- 4	DLL3- 16 x12C- HALB	이 중북 이 적인 분자 - HALB	QVLVQSGAEVKKPGASVKCSKASGYTFTGHYMHWRQAPQGGLEWMMGIINPSDGSSTNYAQK FQGRVTMTDRDTSSTVYMEILRSRSEDVAVYCTRGTTVHYSYDDMDVWGQGTIVTVSSGGG GSGGGGGGGGGSDVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLVYRDGNTVLTWFQRRPGQSRR LIYKYSNNWQSGVPDFRSGSGSDTDLKISRVEADGVYICMQGTHWPPTEGGSTKVEIKSG GGSEVOLVESGGGIVQPGGSLKLSAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYA TTYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQNNLKTEDTAVYTCVRHGNRGSYISVYAWGQGTLYT VSSGGGGGGGGGGGGGGQTVVTQPSLTVSEGGTVTLTCGSSTGAVTSGNTYNNVQQPGQA PRGLIGGTKETAPGTPARFSGSLGGKAAALTLGVPQPEDEAEYCVLWYSNHWVFGGKLTIV LPGGGSDAHKSEVAHREFKDLGEENFKALVLIATAQYLQCCPEFDHVKLVNVEVTEFAKTCVAD ESAENCDSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLQHKDNPMLPRIVRPE VDVMCTAFHDNEETELKKYVEIARRHPYFAPELLFAKRYKAATECCQAADKAACILLPKL DELDEGRASSAKQRLKCAISQKFGERAFAKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKEVLVTLTKVHTEC FVESKDVCKNYAEAKDVLGMLFLEYARRHPDYSVLLILRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECYA KVFEDEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFELQGEYKFNQALLVRYTKKVPQVSTPTLVEYSRNLGKVG SKCKHPEAKRMPCAEDYLSVNLQCLVHEKTPVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEVDETY VPKEENAETFTFHADICTLSEKERQIKKQATALVELVKKHPRATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCKK ADDETCFAEEGKKLVAASQAALGLHHHHH
237	EGF- 4	DLL3- 17	이 중북	QVLVQSGAEVKKPGASVKCSKASGYTFTNYFMHWVRQAPGLGLEWMMGIINPSDGSSTYAOQ FQGRVTMTDRDTSNTVYMEILSRSEDVAVYCCARGGNSAFYSYDDMDVWGQGTIVTVSSGGG

[0662]

		x12C - HALB	이 적인 분자 - HALB	GGGGGGGGGSDVVMTQSPSLPVTLLGQPASISCRSSQSLVYRDCNTYLSWFQRPQGSPPRR LIYRVSNWQSGVPDRFSGSGGTDTFLKI SRVEADVGVIYFCMQGTWPTFTGQGTQKVIDIKSG GGSEVQLVESGGGIVQPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWVQAQPGKGLEWVARIRSKYNNYA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVIYCVRHGNGFNSYISYWAYWGQGTLLVT VSSGGGGGGGGGSGTQVTQPSLTVSPGGTTLTCGSSGTGAVTSNGYPNWVQQRPQGA PRGLIGTQKFLAPGTPARFSGSLGGKAAITLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGSGTKLTV LPNGGSDAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVIAFAQYLQCCPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVAD ESAENCDKSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDNDNPNLPRIVRPE VDVMCTAFHDNEETFLKYLIEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTCCQQAADKAACLLPKL DELDEGRASSAKQRLKCAASQKFGERAFKAWAVARLSQRFFKAEFAEYSKLVITDLTKVHTEC CHGDLLECADDRADIAKYICENQDSISSKIKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPISLAAD EVESKDVCKNYAEAKDVFGLMFLEYEARHPDYSVVLRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECYA KVFDEFKPIVEEPQNLIKQNCLEFQGEYKFNQALLVRYTKVPQVSTPTLVEYSRNLGRVG SKCCKHPEAKMPCAEIDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEVDETY VPKEFNAETFTFHADICHLSEKERQIKKQTAIVELVKKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKK ADDKETCFAEEGKLVAAASQAALGLHHHHH
238	EGF- 5/[6]	DLL3- 18 x12C - HALB	이 중독 이 적인 분자 - HALB	OVQLVESGGGAVQPGSRSLRSCAASGFTFSNYGMHWVRQAQPGKGLEWAVI SHHGSSKYARS VKGRFTISRDNSTNTLYLEMNSLRAEDTAVIYCARDWELVFDYWGQGTLLTVVSSGGGGGGG GSGGSDIVMTQTPLSLTVTPGPASISCKSSQSLHSDGKTFIWIYQKQPQPLLIYEV SNRFSGVDRFSGSGGTDTFLKISRVEADYGVYVYCLQGIHLPTTFGPGTKVEIKSGGGSE VQLVESGGGIVQPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWVRQAQPGKLEWVARIRSKYNNIATYIAD SVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVIYCVRHGNGFNSYISYWAYWGQGTLLTVSSGG GSGGGGGGGGSGTQVTQPSLTVSPGGTTLTCGSSGTGAVTSNGYPNWVQQRPQGAQPRGLI GGTKFLAPGTPARFSGSLGGKAAITLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGSGTKLTVLPFGG GSDAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVIAFAQYLQCCPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAEN CDKSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDNDNPNLPRIVRPEYDVMC TAFHDNEETFLKYLIEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTCCQQAADKAACLLPKLDELIRD EGKASSAKQRLKCAASQKFGERAFKAWAVARLSQRFFKAEFAEYSKLVITDLTKVHTECCCHGDL LECADDRADIAKYICENQDSISSKIKECCEKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPISLAADFVESK DVCKNYAEAKDVFGLMFLEYEARHPDYSVVLRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECYAKVFDE FKPLVEEPQNLIKQNCLEFQGEYKFNQALLVRYTKVPQVSTPTLVEYSRNLGRVSGKCKK HPEAKMPCAEIDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEVDETYVPKEF NAETFTFHADICHLSEKERQIKKQTAIVELVKKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKKADDE TCFAEEGKLVAAASQAALGLHHHHH

[0663]

239	EGF- 5/[6]	DLL3- 19 x12C- HALB	이 중 이 적인 분자 - HALB	QVTLKESGPMVLVKPTETLTITCTVSGFSLNSRMGVSWIRQPPGRALEWLAIHIFSDNGKSYST SILKSLTITISKDTSKQVVLTMNMPDVTATYICARYYDSSGYYSFFDYWGQGTLVTVSSG GGSGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQSISSYLNWYQKPKGAPKLLIY AASSIQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYICQGYSSPFTFEGGTGKVEIKSGGGG SEVQLVESGGGLVQPGSLKLSAASGFTFNKYAMNWRQAPKGLEWVARIRSKYNNTATYY ADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYICVRHGNFGNSYISWYAWGGGTLVTVSS GGSGGGGGGGGQTVVVTQPSLTVSPGGTVITCGSSTGAVTSGNPNWVQKPGQAPRG LIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGGKAALTISGVPQDEAEYICVLMYSNHWVFGGTKLTVLPG GGGSDAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAPQYIQQCPEDHVKLVNVEVTEFAKTCVADESA ENCDSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDNDNPNLPRVREVDY MCTAHDNEETFLKKLYEIAARRHPYFYAPPELLFAKRYKAFTCCQAAADKAACLLPKLDEL RDEGKASSAKQRLKCAQLQKGFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVS KLVTDLTKVHTECCHG DLLECADDRADIAKYICENQDSISSKLKECCPKLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVE SKDVCNKYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLIRLAKTYETTLKCCAAADPHECVAKVE DEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQELGEYKFNQALLVRYTKKVPQVSTPTTIVEYSRLNGKVGSKC CKHPEAKRMPCAEDYLSVVINQLCVLHEKTPVSDRVTKCTESLVNRRFCFSALEVDETYVPR EFNAETFTFHADICTLSEKEROIKKQTAJLVELVKHKPKATKQPKALVMDDDFAAFVEKCKCKADD KETCFAEGKKLVAASQRAIGHHHHHH
240	EGF- 5/[6]	DLL3- 20 x12C- HALB	이 중 이 적인 분자 - HALB	QVTLKESGPMVLVKPTETLTITCTVSGFSLNSRMGVSWIRQPPGRALEWLAIHIFSTDEKSYST SILKSLTITISKDTSKQVVLTMNMPDVTATYICARYYDSSGYYSFFDYWGQGTLVTVSSG GGSGGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRTVITCRASQSISSYLNWYQKPKGAPKLLIY GASNLQSGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYICQGYSSPFTFEGGTGKVEIKSGGGG SEVQLVESGGGLVQPGSLKLSAASGFTFNKYAMNWRQAPKGLEWVARIRSKYNNTATYY ADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYICVRHGNFGNSYISWYAWGGGTLVTVSS GGSGGGGGGGGQTVVVTQPSLTVSPGGTVITCGSSTGAVTSGNPNWVQKPGQAPRG LIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGGKAALTISGVPQDEAEYICVLMYSNHWVFGGTKLTVLPG GGGSDAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIAPQYIQQCPEDHVKLVNVEVTEFAKTCVADESA ENCDSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDNDNPNLPRVREVDY MCTAHDNEETFLKKLYEIAARRHPYFYAPPELLFAKRYKAFTCCQAAADKAACLLPKLDEL RDEGKASSAKQRLKCAQLQKGFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVS KLVTDLTKVHTECCHG DLLECADDRADIAKYICENQDSISSKLKECCPKLLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVE SKDVCNKYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVLIRLAKTYETTLKCCAAADPHECVAKVE DEFKPLVEEPQNLIKQNCLEFQELGEYKFNQALLVRYTKKVPQVSTPTTIVEYSRLNGKVGSKC CKHPEAKRMPCAEDYLSVVINQLCVLHEKTPVSDRVTKCTESLVNRRFCFSALEVDETYVPR

[0664]

				EFNAETTFHADICTLSEKERQIKQOTALVELVHKHPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKADD KETCFAEEGKKLVAASQAALGLHHHHH
241	EGF- 5/[6]	DLL3- 21 x12C - HALB	이 중 특 이 적 인 분 자 - HALB	QVQLVQSGAEVKKPGASVKYSCKASGVAFTSYIHWVPQAPQGGLWMMGLINPSGGSKSYAQK FRGVMTTRDTSTVYWEISLSTSEDVAVYICARMSSTVTSDAFDIWGGQTMVTVSSGGGS GGGGGGGSDIQMTQSPSSLSASGDRVTITCRASQISNYLNWYQKPGKAPKLLIYAASS LQSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLIQPEDEATYICQSYSAPLTFGGGTGYVDIKSGGGSEVQ LVESGGGLVPGGSLKLSCAASGFTFNKRWVQAPGKGLWEVWARSYNNIATVYADSV KDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYICVRHGFNGSYISWYWGQGTIVTVSSGGG SGGGSGGGSGQTIVTQEPSTLVSPGGTIVTTCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGG TKFLAPGTPARFSGSLGGKAALTLISGQPEDEAEYICVIMYSNWFEGGTGKTIVLEGGGS DAHSEVAHRFKDLGEENFKALVLIATFAQLQCPEDFDHVKLVNEVTEFAKTCVADSAEAGND KSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPLVREVDVMCTA FHDNEETFLKKLYLEIARRHPEFYAPELLEFFAKRYKAAFTCCQAADKAACLLPKLDELIRDEG KASSAKORLKCASLQKFGERAFAKAWAVARLSQRFKAFAEVSKLVTDITKVHTECCCHDILE CADDRADLAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLLLRLLAKTYETTLKCCAAADHECYAKVDEFFK PLVEEPONLIKONCELFQOLGEYKFNALIVRYTKVPOVSTPTLIVEYSNGLKVGSKCKHP EAKMPCAEYLSVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCTESLVNRRRCFSALEVDETYVFEENA ETFTFHADICTLSEKERQIKQOTALVELVHKHPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKADDKETC FAEGGKKLVAASQAALGLHHHHH
242	EGF- 3	DLL3- 4 x12Q - -HALB	이 중 특 이 적 인 분 자 - HALB	QVQLQESGGGLVQPKSETLSITCTVSSGSSISSYYWSWIRQPGKGLWEIGYVYSGTTNNPSL KSRVTISVDTSKNQFSKLSSVTAADTAVYICASIAVTGTFDYWGQGTIVTVSSGGSGGG SGGGGSEIVLTQSPGTLSLSPGERVTLSCRASQVNNNYLAWYQORPQAPRLLIYGASRA TGIPDRFSGSGGTDFLTISRLEPEFNAVYICQYDRSPLTFGGGTGLEIKSGGGSEVQIV ESGGGLVPGGSLRLSCAASGFTFNRYAMNWVRQAPGKGLWEVWARSYNNIATVYADSVK RFTISRDDSKNTAYLQMNLSIKTEDTAVYICVRHGFNGSYISWYWGQGTIVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTIVTQEPSTLVSPGGTIVTTCGSSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGTK FLAPGTPARFSGSLGGKAALTLISGQPEDEAEYICVIMYSNWRVFGGTGKTLVLPGGGSDA HKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIATFAQLQCPEDFDHVKLVNEVTEFAKTCVADSAEAGNDK DNEETFLKKLYLEIARRHPEFYAPELLEFFAKRYKAAFTCCQAADKAACLLPKLDELIRDEGKA SSAKORLKCASLQKFGERAFAKAWAVARLSQRFKAFAEVSKLVTDITKVHTECCCHDILLECA DDRADLAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDVCK NYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVLLLRLLAKTYETTLKCCCAADPHCECYAKVFEFRPL

[0665]

243	EGF-3	DLL3-5 x F12Q -HALB	이 중 특 이 적인 분자 - HALB	VEEPQNLIKQNCLEFEQIGYKFNQALIVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEA KRMPCAEDYLSVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALVLEDETYVPKEFNAET FTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVHKHPRATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCKADDDKTCFA EEGKLVAAASQAALGLHHHHH QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGASISSFYWNIQPPGKGLGIEWIGYIYSGTNNYPSL KSRVTISIDTSKNQFSLKLSVTAADTAVYCARIAVAGFTFDYWGQGTTLVTVSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQOKPGQAPRIILYGNSSRA TGI PDRFSGSGSDTFTLTISRLEPEFAVYCYQYDRSPLTFGGGTGLEIKTSGGSGSEVQIV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMNVRQAPGKGLGWAVARIRKYNNTATYYADSVKG RFTISRDDSKNTAYLQMNSLKTEDTAVYCYVRHNGFNSYVSWAYWGQGTTLVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTVVTQEPSTLTVSPGGTTLTLCGSSGTAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTH FLAPGTARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYVCVLWYSNRWVFGGQTKLTVLPGGGSDA HKSEVAHRFKDLGEENFKALVLLIAFAQYLQCCPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDS LHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECF LQHKDDNPNLPRLVPEVDVMTAFH DNEETFLLKKLYETIARRHPFYAPPELLFAKRYKAAFTTECCQAADKAACLLPKLDELDEGKA SSAKQRLKCAASLQKGERAFKAWAVARLSQRPKAEFAEVSKLVTDLTIKVHTECCHGDLLECA DDRADLAKYICENQDSISSKLECECEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADVESKDVCK NYAEAKDVFLLGMFLYVARHPDYSVLLRLAKTYETTLERKCCAAADPHECYAKVDFEFPL VEEPQNLIKQNCLEFEQIGYKFNQALIVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEA KRMPCAEDYLSVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALVLEDETYVPKEFNAET FTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVHKHPRATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCKADDDKTCFA EEGKLVAAASQAALGLHHHHH QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGASISSFYWNIQPPGKGLGIEWIGYIYSGTNNYPSL KSRVTISIDTSKNQFSLKLSVTAADTAVYCARIAVAGFTFDYWGQGTTLVTVSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQOKPGQAPRIILYGNSSRA TGI PDRFSGSGSDTFTLTISRLEPEFAVYCYQYDRSPLTFGGGTGLEIKTSGGSGSEVQIV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMNVRQAPGKGLGWAVARIRKYNNTATYYADSVKG RFTISRDDSKNTAYLQMNSLKTEDTAVYCYVRHNGFNSYVSWAYWGQGTTLVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTVVTQEPSTLTVSPGGTTLTLCGSSGTAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTH FLAPGTARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYVCVLWYSNRWVFGGQTKLTVLPGGGSDA HKSEVAHRFKDLGEENFKALVLLIAFAQYLQCCPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDS LHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECF LQHKDDNPNLPRLVPEVDVMTAFH DNEETFLLKKLYETIARRHPFYAPPELLFAKRYKAAFTTECCQAADKAACLLPKLDELDEGKA SSAKQRLKCAASLQKGERAFKAWAVARLSQRPKAEFAEVSKLVTDLTIKVHTECCHGDLLECA
244	EGF-3	DLL3-6 x F12Q -HALB	이 중 특 이 적인 분자 - HALB	VEEPQNLIKQNCLEFEQIGYKFNQALIVRYTKKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEA KRMPCAEDYLSVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALVLEDETYVPKEFNAET FTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVHKHPRATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCKADDDKTCFA EEGKLVAAASQAALGLHHHHH QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGASISSFYWNIQPPGKGLGIEWIGYIYSGTNNYPSL KSRVTISIDTSKNQFSLKLSVTAADTAVYCARIAVAGFTFDYWGQGTTLVTVSSGGSGGG GSGGGSEIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQOKPGQAPRIILYGNSSRA TGI PDRFSGSGSDTFTLTISRLEPEFAVYCYQYDRSPLTFGGGTGLEIKTSGGSGSEVQIV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMNVRQAPGKGLGWAVARIRKYNNTATYYADSVKG RFTISRDDSKNTAYLQMNSLKTEDTAVYCYVRHNGFNSYVSWAYWGQGTTLVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTVVTQEPSTLTVSPGGTTLTLCGSSGTAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTH FLAPGTARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYVCVLWYSNRWVFGGQTKLTVLPGGGSDA HKSEVAHRFKDLGEENFKALVLLIAFAQYLQCCPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDS LHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECF LQHKDDNPNLPRLVPEVDVMTAFH DNEETFLLKKLYETIARRHPFYAPPELLFAKRYKAAFTTECCQAADKAACLLPKLDELDEGKA SSAKQRLKCAASLQKGERAFKAWAVARLSQRPKAEFAEVSKLVTDLTIKVHTECCHGDLLECA

[0666]

					DDRADLAKYICENQDSISSKLEKCECEPLEKSHCIAEVENDEMADELPSSLAADVESEKDVCK NYAEAKDVFLGMFLYEARHPDYSVLLLRLLAKTYETTLKCCCAADPHCEYAKVFDEFPL VEEPQNLIKQNCELFEQIGEXKFNALLVRYTKVPQVSTPLTVEVSRNLKVKSCCKHPEA KRMPCADYLSVVLNQJLVHEKTEVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEVEDTYVPKEFNAET FTFHADICTLSEKERQIKKOTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCCKADDETCFA EEGKKLVAAASQAALGLHHHHH
245	EGF-3	DLL3-7 xFI2Q -HALB	이종복 이척인 문자 - HALB		QVQLQESGPGGLVKPSETLSITCTVSGASISSFYMSWIRQPPGKGLEWIGYIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQSLKLSVTAADTAVYCARIAVAGFFDYWGQGTTLTVSSGGSGSGG GSGGGSEI VLTQSPGTLISLSPGERATLISCRASQSVNKNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGGTDFITITISLEPEDFAVYICQYQYDRSPLTFGGGTKEIKSGGGSEVQIV ESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTNSYAMNVRQAPGKGLWVARIKSKYNNIATYYADSVKVG RFTISRDTSKNTAYLQMNSLKTEDTAVYYCVRHGNGSNYSWYAYWGQGTTLTVTVSSGGSGG GGSGGGSGTAVTQEPSSLTVSPGGTTLTLCGSSGTAVTSNYPNWVQKPGQAPRGLIGSTK FLAPGTPTARTSGSLGGKAALTLGVOPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGTGLTVLPGGGSDA HKSEVAHRFKDGLGENFKALVLIIFAQYVLOQCPEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDS LHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRLVRPEVDVMCTAFH DNEETFLKYLIEIARRHPFYAPPELLFAKRYKAAFTCCQAAADKAAACLLPKIDELDEGKA SSAKQRLKCAASLQKGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSCLVTDLTIKVHTECHGDLLECA DDRADLAKYICENQDSISSKLEKCECEPLEKSHCIAEVENDEMADELPSSLAADVESEKDVCK NYAEAKDVFLGMFLYEARHPDYSVLLLRLLAKTYETTLKCCCAADPHCEYAKVFDEFPL VEEPQNLIKQNCELFEQIGEXKFNALLVRYTKVPQVSTPLTVEVSRNLKVKSCCKHPEA KRMPCADYLSVVLNQJLVHEKTEVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEVEDTYVPKEFNAET FTFHADICTLSEKERQIKKOTALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCCKADDETCFA EEGKKLVAAASQAALGLHHHHH
246	EGF-3	DLL3-8 xFI2Q -HALB	이종복 이척인 문자 - HALB		QVQLQESGPGGLVKPSETLSITCTVSGASISSFYMSWIRQPPGKGLEWIGYIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQSLKLSVTAADTAVYCARIAVAGFFDYWGQGTTLTVSSGGSGSGG GSGGGSEI VLTQSPGTLISLSPGERATLISCRASQSVNKNYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGGTDFITITISLEPEDFAVYICQYQYDRSPLTFGGGTKEIKSGGGSEVQIV ESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTNSYAMNVRQAPGKGLWVARIKSKYNNIATYYADSVKVG RFTISRDTSKNTAYLQMNSLKTEDTAVYYCVRHGNGSNYSWYAYWGQGTTLTVTVSSGGSGG GGSGGGSGTAVTQEPSSLTVSPGGTTLTLCGSSGTAVTSNYPNWVQKPGQAPRGLIGSTK FLAPGTPTARTSGSLGGKAALTLGVOPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGTGLTVLPGGGSDA HKSEVAHRFKDGLGENFKALVLIIFAQYVLOQCPEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCDS LHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRLVRPEVDVMCTAFH

[0667]

				DNEETFLKKLYEIARRHPYFYAPPELLFFAKRYKAAFTCCQAAADKAACLKPKLDLDEGKA SSAKQRLKCSLQKQFPAFAKAWARLSQRPKAEFAEVSKLVTDLTWKVTECCHGDLLECA DDRADLAKYICENQDSISSKLECECEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADVEVKDVCCK NYAEKNDVFLGMFLYEARHPDYFQNALIVRYTKKVPQVSTPTLTVESVNLKVGSKGCKKHPFA VEEPQNLIKQNCLEFQOLGEYKFNALLIRYTKKVPQVSTPTLTVESVNLKVGSKGCKKHPFA KRMPCAEYLSVVLNQLCVLIHEKTFVSDRVKCCCTESLVNRRPCPSALEVDETVYVKEFNAET FTFHADICTISEKERQIKKQALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKADDKTCFA EEGKKLYAASQAALGLHHHHH
247	EGF-3	DLL3-9 xFlQ -HALB	이종복 이재인 분자- HALB	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGASISSFYNSWIRQPPGKGLIEWIGYIYSSSTTNPNPSL KSRVTISLDTSKNOFSKLSSVTAADTAAYICARIAVAGFFFDYWGQGTLLTVTSVSSGGSGGG GSGGGSEIWLTSQPGTILSPGTSATLSRASQSVNKNYLAWYQOKPGQAPRLIIYGASSRA TGIPIPRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPLTFGGGTRIELKSGGGSEVQLV ESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMNVRQAPGKGLIEWARIRSKYNNIATYYADSVKRG RFTISRDDSKNTAYLQMNSLKTEDTAVYCYVRHGFNGSVYSWYWGQGTLLTVTSVSSGGSGG GGSGGGSGQVVTQEPSTLVSPGGTVTLTCSGTSNYSNYPNWVQKPGQAPRGLIGGPK FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYKCVLWYNSNRWVFGGTKLTVLPGGGSDA HKSEVAHREFKDLGLENFKALVLIIFAQYLQCCPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADSESAENCDS LHLLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNENLPRVPEVDVMTAFH DNEETFLKKLYEIARRHPYFYAPPELLFFAKRYKAAFTCCQAAADKAACLKPKLDLDEGKA SSAKQRLKCSLQKQFPAFAKAWARLSQRPKAEFAEVSKLVTDLTWKVTECCHGDLLECA DDRADLAKYICENQDSISSKLECECEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADVEVKDVCCK NYAEKNDVFLGMFLYEARHPDYFQNALIVRYTKKVPQVSTPTLTVESVNLKVGSKGCKKHPFA VEEPQNLIKQNCLEFQOLGEYKFNALLIRYTKKVPQVSTPTLTVESVNLKVGSKGCKKHPFA KRMPCAEYLSVVLNQLCVLIHEKTFVSDRVKCCCTESLVNRRPCPSALEVDETVYVKEFNAET FTFHADICTISEKERQIKKQALVELVKHKPKATKEQLKAVMDDFAAFVEKCKADDKTCFA EEGKKLYAASQAALGLHHHHH
248	EGF-3	DLL3-10 xFlQ -HALB	이종복 이재인 분자- HALB	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSFYNSWIRQPPGKGLIEWIGYIFYNGITNNPNPSL KSRVTISLDTSKNOFSKLSSVTAADTAAYICARIAVAGFFFDYWGQGTLLTVTSVSSGGSGGG GSGGGSEIWLTSQPGTILSPGTSATLSRASQSVNKNYLAWYQOKPGQAPRLIIYGASSRA TGIPIPRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPLTFGGGTVEIKSGGGSEVQLV ESGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMNVRQAPGKGLIEWARIRSKYNNIATYYADSVKRG RFTISRDDSKNTAYLQMNSLKTEDTAVYCYVRHGFNGSVYSWYWGQGTLLTVTSVSSGGSGG GGSGGGSGQVVTQEPSTLVSPGGTVTLTCSGTSNYSNYPNWVQKPGQAPRGLIGGPK FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYKCVLWYNSNRWVFGGTKLTVLPGGGSDA

[0668]

249	EGF-4	DLL3-13 xP12Q -HALB	이 중북 이 작인 분자 - HALB	HKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIATAQYLQCCPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCCKS LHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQPERNECFLQHKDDNPNLPRLVPEVDVMCTAFH DNEETFLKKYLYEJARHPYFYAPELLFFAKRYKAAATECCQAADKAACLLPKLDELJRDEGKA SSAKQRLKCAHQKGERAFKAWARLSQRFPKAEFAVSKLVTDJTKVHTECHGDLLECA DDRADLAKYICENQDSISSKLKECCERPLKESKIAEVENDEMPADLPISLAADFESKDYCK NYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVILLRLAKYITTTLEKCCAAADPHECYAKVDFEFPKL VEEPNLIKQNCLEFQELGEYKFNALIVRTKRPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHPEA KRMPCADYLSVNLQCLVLEKTPVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEVDETIVYKPEFNAET FTHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVYHKRPKATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCCADKETCFA EEKKLYAASQAALGLHHHHH
				QVQLVQSGAEVKKPGASVKYSCKASGYTFSTYYMHWYRQAPGGLGLEWNGIINPSDGSNTYAQN FQGRVTMTRTSTNTVYMEISSLRSEDTAVIYCARGGNSAFYSYYDMDWGQGTTVTIVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQSPSLPVLTLGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRR LIYKVSNWQSGVPDFRSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYFCMQGTHWPPTFGGQTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGETFNSYAMNWYRQAPGKGLEWVAIRSKYNNYA TYYADSVYGRFTISRDDSKNTAYLQMNSLRTEDTAVIYCVRHGNGNSYVSWAYWGQGLVT VSSGGSGGGSGGGGSGTQVVTQDEPSLTVSPGGTVTLTGSGSTGAVTSNYPNWVQKPGQA PRGLIGTKFLAPGTPARFSGSLGKRAALTLSQVPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGSKLTV LPGGGSDAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIATAQYLQCCPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVAD ESAENCCKSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQPERNECFLQHKDDNPNLPRVPE VDVMCTAFHNEETFLKKYLYEJARHPYFYAPELLFFAKRYKAAATECCQAADKAACLLPKL DELDEGKASSAKQRLKCAHQKGERAFKAWARLSQRFPKAEFAVSKLVTDJTKVHTEC CHGDLLECAADDRADLAKYICENQDSISSKLKECCERPLKESKIAEVENDEMPADLPISLAAD FVESKDVCKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVILLRLAKYITTTLEKCCAAADPHECYA KVDFEFPKLVPEEPQNLIKQNCLEFQELGEYKFNALIVRTKRPQVSTPTLVEVSRNLGKVG SKCKHPEAKRMPCAEDYLSVNLQCLVLEKTPVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEVDETY VPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVYHKRPKATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCK ADDKETCFAEEGKLVAAASQAALGLHHHHH
250	EGF-4	DLL3-14 xP12Q -HALB	이 중북 이 작인 분자 - HALB	QVQLVQSGAEVKKPGASVKYSCKASGYTFSTYYMHWYRQAPGGLGLEWNGIINPSDGSNTYAQN FQGRVTMTRTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVIYCARGGNSAFYSYYDMDWGQGTTVTIVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQSPSLPVLTLGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRR LIYKVSNWQSGVPDFRSGSGGTDFTLKISRVEAEDVGVYFCMQGTHWPPTFGGQTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGETFNSYAMNWYRQAPGKGLEWVAIRSKYNNYA TYYADSVYGRFTISRDDSKNTAYLQMNSLRTEDTAVIYCVRHGNGNSYVSWAYWGQGLVT

251	EGF-4	DLL3-15 x F12Q -HALB	이 중북 이 적인 분 자 - HALB	VSSGGSGGGSGGGSGGTVVTPSPSLTVSPGGTTLTCGSSSTGAVTSGNYPNWVQQRPQQA PRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGGKAAITLSGVQPEDEAEIYCVLWTSNWRVFGGKLTIV LPGGGSDAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVIAFAQYLOQCPFEDHVKLVNVEVTEFAKTCVAD ESAENCDSLHTLFGDKLCTVATLRETGYEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRIVRPE VDVMCTAFHDNEETFLKKLYEIAARRHYFYAPPELLFFAKRYKAFTCECQAADKAACLLPKL DELDEGKASSAKQRLKCAISQKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLTKVHTEC CHGDILLECADDRADIACYICENQDSISSKLEKCECKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPALAAD FVESKDVCKNYAEAKDFLGMFLYEIARRHPDYSVVLLRLAKTYETTTLEKCAADPHECYA KVFEDEFKPLVEEPQNLIKONCELFEOUGEYKFNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEYSRNLGKVG SKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETY VPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVKKHKPKATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCKK ADDKETCFAEFGKKIIVAASQAALGLHHHHH QQVLVQSGAEVKKPGASVKVCKASGYTFTGYIYIHWVQAPCGGLEWMLINPDSGSTSYGQN FQGRVTMTTRDTSNTVYMELSLRSEDYAVYCARGNSAFYSYDMDVWGGQTTVTVSSGGG SGGGSGGGSGGSDVMTQSPSLPVTLLGQPASISCRSSQSLAYRDGNTYLSWFQORPGOSPRR LIYKVSNNWQSGVPDFRSGSGSGTDTFLKISRVEAEDVGVCWQGHWPPTFGQGTKEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFNSYAMNWRVQAQKGLIEWARIRSKTNNTYA TYADSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMNSLIKTEDTAVYICVRHGNFGNSYVSWAYWGOQTIVT VSSGGSGGGSGGGSGGTVVTPSPSLTVSPGGTTLTCGSSSTGAVTSGNYPNWVQQRPQQA PRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGGKAAITLSGVQPEDEAEIYCVLWTSNWRVFGGKLTIV LPGGGSDAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVIAFAQYLOQCPFEDHVKLVNVEVTEFAKTCVAD ESAENCDSLHTLFGDKLCTVATLRETGYEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRIVRPE VDVMCTAFHDNEETFLKKLYEIAARRHYFYAPPELLFFAKRYKAFTCECQAADKAACLLPKL DELDEGKASSAKQRLKCAISQKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLTKVHTEC CHGDILLECADDRADIACYICENQDSISSKLEKCECKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPALAAD FVESKDVCKNYAEAKDFLGMFLYEIARRHPDYSVVLLRLAKTYETTTLEKCAADPHECYA KVFEDEFKPLVEEPQNLIKONCELFEOUGEYKFNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEYSRNLGKVG SKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETY VPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVKKHKPKATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCKK ADDKETCFAEFGKKIIVAASQAALGLHHHHH MVSPRMSGLLSQTVILALITLPTQTPAGVFEELQIHSFGPGPGGAPRSPCSARLPCRLFFRVC LKPGLSEEAESPCALGAALSGARPGVYTEQGPAPADPLPDGLLQVPPRDAMPGTFSFIET WREELGDOIIGGPANWLLARVAGRRRLAAGGPWARDIQRAGAWELRFSYBARGEPPAVGTACTR LCRPSAPSRGPGIRPCAPUEDECEAPLVCRRAGCSPEHGFCEQPGECRCLEGTGWLCTVTPV
252	-	인간 DLL3	인간	VSSGGSGGGSGGGSGGTVVTPSPSLTVSPGGTTLTCGSSSTGAVTSGNYPNWVQQRPQQA PRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGGKAAITLSGVQPEDEAEIYCVLWTSNWRVFGGKLTIV LPGGGSDAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVIAFAQYLOQCPFEDHVKLVNVEVTEFAKTCVAD ESAENCDSLHTLFGDKLCTVATLRETGYEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRIVRPE VDVMCTAFHDNEETFLKKLYEIAARRHYFYAPPELLFFAKRYKAFTCECQAADKAACLLPKL DELDEGKASSAKQRLKCAISQKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDLTKVHTEC CHGDILLECADDRADIACYICENQDSISSKLEKCECKPLLEKSHCIAEVENDEMPADLPALAAD FVESKDVCKNYAEAKDFLGMFLYEIARRHPDYSVVLLRLAKTYETTTLEKCAADPHECYA KVFEDEFKPLVEEPQNLIKONCELFEOUGEYKFNALLVRYTKKVPQVSTPTLVEYSRNLGKVG SKCCKHPEAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESLVNRRPCFSALEVDETY VPKEFNAETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVKKHKPKATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCKK ADDKETCFAEFGKKIIVAASQAALGLHHHHH MVSPRMSGLLSQTVILALITLPTQTPAGVFEELQIHSFGPGPGGAPRSPCSARLPCRLFFRVC LKPGLSEEAESPCALGAALSGARPGVYTEQGPAPADPLPDGLLQVPPRDAMPGTFSFIET WREELGDOIIGGPANWLLARVAGRRRLAAGGPWARDIQRAGAWELRFSYBARGEPPAVGTACTR LCRPSAPSRGPGIRPCAPUEDECEAPLVCRRAGCSPEHGFCEQPGECRCLEGTGWLCTVTPV

[0669]

[0670]

253	-	인간 DLL3 ECD	인간	인간	STSSCLSPRGPSATTGCLVPGPCDGNPCANGSCSETPRSFECTCPRGYGLRCEVSGVT CADGCFNGGLCVGGADPDSAYICHCPGFGSCNCKRVDRCSLQPCRNNGGLCLDLGHALRCR CRAGFAGPRCEHDLDDCAGRACANGTCVEGGGHRCSALGFGGRDCRERADPCAAAPCAHG GRCAHFSGLVACAPGYMGARCFEFPVHPDGASALPAPGLRPGDPQRYLLPPALGLLVAAG VAGAALLVHVRRRGHSQDAGSRJLAGTPEPSVHALPDALNNLRTQEGSGDGPSSVDWNRPE DVDPGIYVISAPSIYAREVATLFPPLHTGRAGORQHLLFPYPSILLSVK MVSPRMSGLLSQTVILALIFLPQTRPAGVFEQLIHSFGGPGGAPRSPCSARLPCRLFFRVC LKPGLSEEAESPICALGAALSARGPVYTEQPCAPADLPDPGLIQVPRDAWPGTFSFIET WRELGDQIGGPANWLLARVAGRRRLAAGGWARDIQRAGAWELREFSYRACEPPAVGTACTR LCRPSAPSCGPGRLPCPLEDECEAPLVCRAGSCSEHGFCEQEGECRCLEGWTGPLCTVY STSSCLSPRGPSATTGCLVPGPCDGNPCANGSCSETPRSFECTCPRGYGLRCEVSGVT CADGCFNGGLCVGGADPDSAYICHCPGFGSCNCKRVDRCSLQPCRNNGGLCLDLGHALRCR CRAGFAGPRCEHDLDDCAGRACANGTCVEGGGHRCSALGFGGRDCRERADPCAAAPCAHG GRCAHFSGLVACAPGYMGARCFEFPVHPDGASALPAPGLRPGDPQRYL
254	-	Hu DLL3 N-말단	인간	인간	MVSPRMSGLLSQTVILALIFLPQTRPAGVFEQLIHSFGGPGGAPRSPCSARLPCRLFFRVC LKPGLSEEAESPICALGAALSARGPVYTEQPCAPADLPDPGLIQVPRDAWPGTFSFIET WRELGDQIGGPANWLLARVAGRRRLAAGGWARDIQRAGAWELREFSYR
255	-	Hu DLL3 DSL dom	인간	인간	ARCEPPAVGTACTRRCRPSAPSCGPGGLRCPAPLEDECE
256	-	Hu DLL3 EGF-1	인간	인간	APLVCRAGCSEHGFCEQEGECRCLEGWTGPLCT
257	-	Hu DLL3 EGF-2	인간	인간	GPFGCDGNPCANGSCSETPRSFECTCPRGYGLRCE
258	-	Hu DLL3 EGF-3	인간	인간	SGVTCADGCPFCNGGLCVGGADPDSAYICHCPGFGGNSCE
259	-	Hu DLL3 EGF-4	인간	인간	RVDRCSLQPCRNNGGLCLDLGHALRCRCRAGFAGPRCE

260	-	Hu DLL3 EGF- 3+4	인간	SGVTCADGPGCFNGGLCVGGADPDSAYICHCPGFGGSSNCKRVDRCSLQPCRNGLCLDLIGHA LRCRCRAGFAGPERCE
261	-	Hu DLL3 EGF-5	인간	DLDDCAGACANGGTCVEGGGAHRCSCALGFGGRDCR
262	-	Hu DLL3 EGF-6	인간	RADPCAARPCAAGGRCYAHFSGLVCAACAPGYMGARCE
263	-	인간 DLL3 ECD x EpCA M	인공	MVSPRMSGLLSQTVILALIFLPQTRPAGVFELQIHSGFGPGGAPRSPCSARLPCRLFRFVC LKPGLSEEAALSPCALGAALSARGPVYTEQPGAPADLPDPGLLQVPPRDAMPGTFFSIET WREELGDOIIGSPAWSLARVAGRRRLAAGGPWARDIQRAGAWELRFSYPARCEPAVGACTR LCRPSAFRCGPGRLPCAPLEDECEAPLVCRAGSPHGFCEQGECHRCLEGWTGPLCTV STSCLSPRGPSSATTGCLVPGPCDGNPCANGSCSETPRSECTPRGFYGLRCEVSGVT CADGPCFNGGLCVGGADPDSAYICHCPGFGGSSNCKRVDRCSLQPCRNGLCLDLIGHALRCR CRAGFAGPRCEHDLDDCAGACANGGTCVEGGGAHRCSCALGFGGRDCRERADPCAARPCAAG GRCYAHFSGLVCAACAPGYMGARCEFPVHPDGCASALPAAPGRLPGDPQRYLSGGGGSGAGVIA VIVVVVIAIVAGIVLVVISRKKRMAYEKAEIKEMGEMHRELNA
264	-	V5 x hu DLL3- DSL x EpCA M	인공	MWSCIILFLVATATGSHSGKPIPNLLIGLDSTSGARCEPAPVGTACTRLCRPRSPSCGPG LRPCAPLEDECEAPLVCRAGGSPHGFCEQGECHRCLEGWTGPLCTVPYSTSSCLSPRGPSSA TTGCLVPGGPGCDGNPCANGSCSETPRSECTPRGFYGLRCEVSGVTCADGPCFNGGLCVG GADPDSAYICHCPGFGGSSNCKRVDRCSLQPCRNGLCLDLIGHALRCRERAGPRCEHDL DDCAGACANGGTCVEGGGAHRCSCALGFGGRDCRERADPCAARPCAAGGRCYAHFSGLVCA APGYMGARCEFPVHPDGCASALPAAPGRLPGDPQRYLSGGGGSGAGVIAIVVVVIAIVAGIV VLVISRKKRMAYEKAEIKEMGEMHRELNA
265	-	V5 x hu DLL3- EGF1 x EpCA M	인공	MWSCIILFLVATATGSHSGKPIPNLLIGLDSTSGAPLVCRAGSPHGFCEQGECHRCLEGW TGPLCTVPYSTSSCLSPRGPSSATTGCLVPGPCDGNPCANGGSCSETPRSECTPRGFY LRCEVSGVTCADGPCFNGGLCVGGADPDSAYICHCPGFGGSSNCKRVDRCSLQPCRNGLCL DLIGHALRCRERAGPRCEHDLDDCAGACANGGTCVEGGGAHRCSCALGFGGRDCRERADP CAARPCAAGGRCYAHFSGLVCAACAPGYMGARCEFPVHPDGCASALPAAPGRLPGDPQRYLSGG GGSGAGVIAIVVVVIAIVAGIVLVVISRKKRMAYEKAEIKEMGEMHRELNA

[0671]

266	-	V5 x hu DLL3- EGF2 x EpCA M	인공	MGWSCIILFIVATATGVHSGKPIPNPLLGLDSTSGPGCDGNPCANGSCSETPSECTCP RGFYGLRCENSGVTCADGPCFNGGICVGGADPDSAYICHCPFGGSCNCKRVDRCSLQPCRN GGLCLDLGHALRCRCRAGFAGPRCEHDLDDCAGRACANGTCVEGGAHRCSCALGFGGRDOR ERADPCAAAPCAHGRGRCYAHFSGLVACAPGYMGARCEFPVHPDGASALPAAPGLRPGDPQR YLSGGGGSGAGVIAIVVVVIAIVAGIIVVVISRKRMAKYEKAEIKEMGEMHREINA
267	-	V5 x hu DLL3- EGF3 x EpCA M	인공	MGWSCIILFIVATATGVHSGKPIPNPLLGLDSTSGSVTQADGPCFNGGICVGGADPDSAYIC HCPFGGSCNCKRVDRCSLQPCRNNGGLCLDLGHALRCRCRAGFAGPRCEHDLDDCAGRACAN GGTCVEGGAHRCSCALGFGGRDORERADPCAAAPCAHGRGRCYAHFSGLVACAPGYMGARCE FPVHPDGASALPAAPGLRPGDPQRYSGGGGSGAGVIAIVVVVIAIVAGIIVVVISRKRMA AKYEKAEIKEMGEMHREINA
268	-	V5 x hu DLL3- EGF4 x EpCA M	인공	MGWSCIILFIVATATGVHSGKPIPNPLLGLDSTSGRVDRCSLQPCRNGLCLDLGHALRCRCR AGFAGPRCEHDLDDCAGRACANGTCVEGGAHRCSCALGFGGRDORERADPCAAAPCAHGR CYAHFSGLVACAPGYMGARCEFPVHPDGASALPAAPGLRPGDPQRYSGGGGSGAGVIAI VVVIAIVAGIIVVVISRKRMAKYEKAEIKEMGEMHREINA
269	-	V5 x hu DLL3- EGF5 x EpCA M	인공	MGWSCIILFIVATATGVHSGKPIPNPLLGLDSTSGDLDDCAGRACANGTCVEGGAHRCSCA LGFGGRDORERADPCAAAPCAHGRGRCYAHFSGLVACAPGYMGARCEFPVHPDGASALPAAP GLRPGDPQRYSGGGGSGAGVIAIVVVVIAIVAGIIVVVISRKRMAKYEKAEIKEMGEMHR ELNA
270	-	V5 x hu DLL3- EGF6 x	인공	MGWSCIILFIVATATGVHSGKPIPNPLLGLDSTSGRADPCAAAPCAHGRGRCYAHFSGLVACA PGYMGARCEFPVHPDGASALPAAPGLRPGDPQRYSGGGGSGAGVIAIVVVVIAIVAGIIV LVISRKRMAKYEKAEIKEMGEMHREINA

[0672]

[0673]

		EpCAM		MVSPRMSRLISQTVILALIFIPQARPAGVFELQIHSFGPGPGAPRSPCSARGPCRLFFRVC LKPGLSEEAESPALGAALSARGPVYTEQPEAPADLPLPGLLQVPRDAMPGTFSIIET WREELGDOIIGGPAWLSLARRRRLAAGWPARDIQAGAWELRFSYBARGELPAVGACTR LCRPRSAFSPRGPGRLPCAPLEDECEAPVCRAGSLEHGFEQGECCRLGWTGFLCMVFA STSSCLGLRGSSATTGCLVPGPGCDGNPCANGSCSETPGSFECTCRGFYGLRCEYSGVT CADGPCFNGGLCVGGADPDSAYICHCPGFGSNCCKRVDRCSLOPCRNGLCLDLGHALRCH CRAGFAGPRCEHNLDDCAGACANGTCVEGGGAHRCSCALGEGDRCDRERADPCAAAPCAHG GRCYAHFSLVACACAPGYMGRCEFFVHPDGVSAFPAPPGRLPGDPQRYLLPPLGLLVAAG VAGAALLVHVHRRGHADAGSRLLAGTPEPSVHALPDALNNQRTQEGGSDVPSSSVDWNRPE DVDSRGIVVISAPSIYAREA
271	-	Macq ue DLL3	cyno	MVSPRMSRLISQTVILALIFIPQARPAGVFELQIHSFGPGPGAPRSPCSARGPCRLFFRVC LKPGLSEEAESPALGAALSARGPVYTEQPEAPADLPLPGLLQVPRDAMPGTFSIIET WREELGDOIIGGPAWLSLARRRRLAAGWPARDIQAGAWELRFSYBARGELPAVGACTR LCRPRSAFSPRGPGRLPCAPLEDECEAPVCRAGSLEHGFEQGECCRLGWTGFLCMVFA STSSCLGLRGSSATTGCLVPGPGCDGNPCANGSCSETPGSFECTCRGFYGLRCEYSGVT CADGPCFNGGLCVGGADPDSAYICHCPGFGSNCCKRVDRCSLOPCRNGLCLDLGHALRCH CRAGFAGPRCEHNLDDCAGACANGTCVEGGGAHRCSCALGEGDRCDRERADPCAAAPCAHG GRCYAHFSLVACACAPGYMGRCEFFVHPDGVSAFPAPPGRLPGDPQRYLLPPLGLLVAAG VAGAALLVHVHRRGHADAGSRLLAGTPEPSVHALPDALNNQRTQEGGSDVPSSSVDWNRPE DVDSRGIVVISAPSIYAREA
272	-	Macq ue DLL3 ECD	cyno	MVSPRMSRLISQTVILALIFIPQARPAGVFELQIHSFGPGPGAPRSPCSARGPCRLFFRVC LKPGLSEEAESPALGAALSARGPVYTEQPEAPADLPLPGLLQVPRDAMPGTFSIIET WREELGDOIIGGPAWLSLARRRRLAAGWPARDIQAGAWELRFSYBARGELPAVGACTR LCRPRSAFSPRGPGRLPCAPLEDECEAPVCRAGSLEHGFEQGECCRLGWTGFLCMVFA STSSCLGLRGSSATTGCLVPGPGCDGNPCANGSCSETPGSFECTCRGFYGLRCEYSGVT CADGPCFNGGLCVGGADPDSAYICHCPGFGSNCCKRVDRCSLOPCRNGLCLDLGHALRCH CRAGFAGPRCEHNLDDCAGACANGTCVEGGGAHRCSCALGEGDRCDRERADPCAAAPCAHG GRCYAHFSLVACACAPGYMGRCEFFVHPDGVSAFPAPPGRLPGDPQRYLLPPLGLLVAAG VAGAALLVHVHRRGHADAGSRLLAGTPEPSVHALPDALNNQRTQEGGSDVPSSSVDWNRPE DVDSRGIVVISAPSIYAREA
273	-	Ma DLL3 N-말단	cyno	MVSPRMSRLISQTVILALIFIPQARPAGVFELQIHSFGPGPGAPRSPCSARGPCRLFFRVC LKPGLSEEAESPALGAALSARGPVYTEQPEAPADLPLPGLLQVPRDAMPGTFSIIET WREELGDOIIGGPAWLSLARRRRLAAGWPARDIQAGAWELRFSYBARGELPAVGACTR
274	-	Ma DLL3 DSL dom.	cyno	ARCELPAVGTACTRLCRPRSAFSPRGPGRLPCAPLEDECE
275	-	Ma DLL3 EGF-1	cyno	APPVCRAGCSLEHGFEQGECCRLGWTGFLCM
276	-	Ma DLL3 EGF-2	cyno	GGPGCDGNPCANGSCSETPGSFECTCRGFYGLRCE

[0674]

277	-	Ma DLL3 EGF-3	cyno	SGVTCADGPCFENGGLVCGGADPD SAYICHCPGPGQSSNCE
278	-	Ma DLL3 EGF-4	cyno	RVDRCSLQPCRNNGGLCLDLGHALRCRCRAGAGPRCE
279	-	Ma DLL3 EGF-3+4	cyno	SGVTCADGPCFENGGLVCGGADPD SAYICHCPGPGQSSNCEKRVDRCSLQPCRNNGGLCLDLGHALRCRCRAGAGPRCE
280	-	Ma DLL3 EGF-5	cyno	NLDDCAGRACANGGTCVEGGGAHRCSALGFGGRDCR
281	-	Ma DLL3 EGF-6	cyno	RADPCAARPCAHGGRCYAHFSGLVACAPGYMGRCE
282	-	Ma DLL3 ECD x EpCA M	인공	MVSPRMSRLLSQTWILALIFTPQARPAGVFELQIHSFGPGPGAPRSPCSARGPCRLFFRVC LKPGLSSEAAESPICALGAALSARGPVYTEQEPAPDLPNGLLQVPERDAWPGTFSLLIET WREELGDOIIGGPANSLARVTRRRRLAAGGWARDIQRAGAWELRFSYRACELPAVGACTR LCRPSAPSRGPGGIRPCAPLEDECEAPPVVRAGCSLEHGCEQCEGCRLEGTGPIQWVPA STSSCLGLRGPSSATTGCLVPGPGPCDNPCANGSCSETPGCTPGFYGLRCEVSGVT CADGPCFENGGLVCGGADPD SAYICHCPGPGQSSNCEKRVDRCSLQPCRNNGGLCLDLGHALRCR CRAGFAGPRCEHNLDDCAGRACANGGTCVEGGGAHRCSALGFGGRDCRERADPCAARPCAHG GRCYAHFSGLVACAPGYMGRSCEFPVHPDGVSAAPGLRPGDPQRYLSGGGGSGAGVIA VIVVWIAIVAGIVVLVISRKKRMAKYEKAIKEMGEMHREINA
283	-	인간 DLL1	인간	MGSRCALALAVLSAILCQVWSGVVELKIQEFVANKGLGNRCORGGGPPPCACRTFFRVC LKHYQASVSEPPCTYGSVTPVLGVDSESLPDGGGADSAFNSPIRFFGTWPGTFSLLIEA LHTSDPDDLATENPERLISRATQRHLTVGEWSQDLHSSGRTDLKYSYRVCDEHYVGECS VFCRPRDDAFGHFTCGERGERKVCNPGWKPGYCTEPICLPGDQDEHQFCQKCKRQVWQGR YCDECI RYPGCLHGTCCQPWCCNCEQGWGGGLFCNQDLNYCTHHKCKNGATCTWNTQGQSYTCS CRPGYTATCELGIHDECDPSCKNGSGCTDENSYCTCPGFGYKICELSAMTACDGCFCNG GRCSDSPGGYSCRCPPVYSGFNCEKKIDYCSSEPCSNAGKCVDLGDALYLCRCQAGFGSRHCD DNVDDCASSPCANGSTCGRDGYNDFSCTCPGTYTGNCSAPVSRCEHAPCHNGATCHGRHYV

[0675]

				CECARGYGGNCQFLLPELPPGPVAVDLTEKLEGGGPPFWAVCAGVILVIMLLILGCAAVV CVRLRLQKRRPAPDCRGETEETMNNLANCQEKDISVIGATQIKNTNKKADFFGDHSDAKN GFKARYPAVDYNLVQDLKDDTAVRDAHSHKRDTKCQPGSSGGEKGTPTTLRGGEASERKRPD SGCSTSKDTKYQSVVISEEKDECVIATEV
284	-	인간 DLL4	인간	MAAASRSAGMALLLVALWQRAAGSVFQLQOEFINERCVILASGRPECPGCTFFRVCLK HFQAVVSPGCTFTGTVSTFVLGTNSFAVRDDSSGGGNPLQLPFNTWEGTFSLLIEAWHAG DDLREALPPDALISKIALOGSLAVGQNWLLDEQSTLRLRYSYRVICSDNYGDNCSRLCK KRNDHEGHYVQPDGNLSCLPGWTGEYCCQPTCLSGCHEQNGYCSKPAECLORPGWQGRCLNE CIPHNGCRHGTCTFWQCTCDEGWGGLFDDQDLNYCTHHSPCKNGATCSNQSYTCTCRPG YTGVDCELELSECDNSNPCRNGSSCKDQEDGVHCLCPGGYXGLHCEHSTLSCADSPCFNGSSCR ERNQANYACECPPNFTGSGNCEKKVDRCTSNPCANGQCINRPGSRMCRPGFTGYCYCELHV SDCARNPCAAGTCHDLENGMLCTCPAGFSRRRCEVRTSIDACASSPCFNRTATCYTDLSTDTF VCNCPYGFVGSRCFPPVGLPPSPFWAVSLGVGLAVLVLGMAVAVRQLRLRPDDGSREA MNNLSDFQKDNLIIPAAQLKNTNQKLEVDGGLDKSNCGKQONHTLDYNLAPGLGRGTMPGK FPHSDKSLGERAPLRLHSEKPECRISAICSPRDSMYQSVYCLISEERNECVIATEV
285	-	펩커 1	인공	GGGG
286	-	펩커 2	인공	GGGGS
287	-	펩커 3	인공	GGGGQ
288	-	펩커 4	인공	SGGGGS
289	-	펩커 5	인공	PGGGGS
290	-	펩커 6	인공	PGGDGS
291	-	펩커 7	인공	GGGSGGGS
292	-	펩커 8	인공	GGGSGGGS
293		펩커 9	인공	GGGSGGSGGSGGGS
294	-	핵사- his	인공	HHHHHH
295	-	Ab156	인공	RDWDFVFGGTFVGG

[0676]

296	-	신형 FcRn BP	인공	QRFVTGHEGGLXPANG
297	-	신형 FcRn BP-Y	인공	QRFVTGHEGGLYPANG
298	-	신형 FcRn BP-H	인공	QRFVTGHEGGLHPANG
299		표어 FcRn BP-H	인공	TGHEGGLHP
300		cyclic FcRn BP-H	인공	QRFCTGHEGGLHPCNG
301	-	HALB	인간	DAHKSEVAHREFKDLGEENFKALVLIATFAQYLQCCPFEDHVKLVNVEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRLVRPEVDVMCTA FHDNEETFLKKYLYELIARRHPYFYAPPELLFFAKRYKAATECCQAADKAACLLPKLDELDEG KASSAQRLKQASLQKFGERAFKAWARLSQRFKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLE CADDADIAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFGLGMFLYIYARRHPDYSVVLLRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECYAKVDEFEK PLVEEPQNLIKQNCLEFQJLGEYKFKQNALLVRYTKKVPQVSTPTTLVEVSRNLGKYGSKCKKHP EAKRMPCAEYLSVVVNLQCVLHETKTPVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEYDETYVPKEFNA ETFTFHADICTILSEKERQIKKQATALVELLVKHKPKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCKKADDKETC FAEKGKLVAAASQAALGL
302	-	HALB 변이체 1	인공	DAHKSEVAHREFKDLGEENFKALVLIATFAQYLQCCPFEDHVKLVNVEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRLVRPEVDVMCTA FHDNEETFLKKYLYELIARRHPYFYAPPELLFFAKRYKAATECCQAADKAACLLPKLDELDEG KASSAQRLKQASLQKFGERAFKAWARLSQRFKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCHGDLLE CADDADIAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFGLGMFLYIYARRHPDYSVVLLRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECYAKVDEFEK PLVEEPQNLIKQNCLEFQJLGEYKFKQNALLVRYTKKVPQVSTPTTLVEVSRNLGKYGSKCKKHP EAKRMPCAEYLSVVVNLQCVLHETKTPVSDRVTKCTESLVNRRPCFSALEYDETYVPKEFNA

				GTFTTHADICTLSEKERQIKKQTAALVELVKKHKKPKATKEQLKAAMDDFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGEKLVAASQAALGL
303	-	HALB 변이체 2	인공	DAHKSEVAHREFKDLGEENFKALVLIATAFYLOQCFFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRIVREVDVMCTA FHDNEETFLKKLYLEIARRHPYFYAPELLETFAKRYKAAFTCCOQADKAACILPKLDELURDEG KASSAQRLKASLOKFGERAFKAWAVARLSQRFKAEFAEVS KLVTDLTKVHTCCCHGDILLE CADDRAIDLAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLP SLAADFVESKDV CKNYAEAKDVELGMFLYEYARRHPDYSVVLLRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDEFEK PLVEEPQNLKQNCLEFQELGEYKFNQALLVRYTKV PQVSTPTLVEVSRLNGVSKCKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVINGQICVILHETPVSDRVTKCTESLNNRRCFSALEVDYTVVPKEFNA ETFTTHADICTLSEKERQIKKQTAALVELVKKHKKPKATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGEKLVAASQAALGL
304	-	HALB 변이체 3	인공	DAHKSEVAHREFKDLGEENFKALVLIATAFYLOQCFFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRIVREVDVMCTA FHDNEETFLKKLYLEIARRHPYFYAPELLETFAKRYKAAFTCCOQADKAACILPKLDELURDEG KASSAQRLKASLOKFGERAFKAWAVARLSQRFKAEFAEVS KLVTDLTKVHTCCCHGDILLE CADDRAIDLAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLP SLAADFVESKDV CKNYAEAKDVELGMFLYEYARRHPDYSVVLLRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDEFEK PLVEEPQNLKQNCLEFQELGEYKFNQALLVRYTKV PQVSTPTLVEVSRLNGVSKCKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVINGQICVILHETPVSDRVTKCTESLNNRRCFSALEVDYTVVPKEFNA ETFTTHADICTLSEKERQIKKQTAALVELVKKHKKPKATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGEKLVAASQAALGL
305	-	HALB 변이체 4	인공	DAHKSEVAHREFKDLGEENFKALVLIATAFYLOQCFFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRIVREVDVMCTA FHDNEETFLKKLYLEIARRHPYFYAPELLETFAKRYKAAFTCCOQADKAACILPKLDELURDEG KASSAQRLKASLOKFGERAFKAWAVARLSQRFKAEFAEVS KLVTDLTKVHTCCCHGDILLE CADDRAIDLAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLP SLAADFVESKDV CKNYAEAKDVELGMFLYEYARRHPDYSVVLLRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDEFEK PLVEEPQNLKQNCLEFQELGEYKFNQALLVRYTKV PQVSTPTLVEVSRLNGVSKCKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVINGQICVILHETPVSDRVTKCTESLNNRRCFSALEVDYTVVPKEFNA ETFTTHADICTLSEKERQIKKQTAALVELVKKHKKPKATKEQLKAVMDDEFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGEKLVAASQAALGL
306	-	HALB 변이체	인공	DAHKSEVAHREFKDLGEENFKALVLIATAFYLOQCFFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRIVREVDVMCTA

[0677]

[0678]

	307	-	HALB 면이체 6	인공	FHDNEETFLKXYLIEIARRHPYFYAPELLFFAKRKYAAFTCCQAADKAACLLPKLDELIRDEG KASSAQRLKCAASLOKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDTITKVHTECCCHGDLLE CADDRADIAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEYENDEMPADLPISLAADFVESKDV CKNYAEAKDVLGMFLVEYARRHPDYSVVILLRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECVAKVDFEKF PLVEEPQNLIKQNCLEFQNGEYKFNALLVYTKVPQVSTPTTIVEYSRNLGKVGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTCKCTESLVNRRPCFSALVDYETVVPKEFNA ETFTFHADICTLSSEKEROIKKQTAALVELVKKHKPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKKADDKETC FAEEGPHLVAASQAALGL
					DAHKSEVAHREKDLGEENFKALVLIAFAQYLQCCPFEDHVKLVINEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKOEPENECFLOHKDNDPNLPRIVRPEVDMCTA FHDNEETFLKXYLIEIARRHPYFYAPELLFFAKRKYAAFTCCQAADKAACLLPKLDELIRDEG KASSAQRLKCAASLOKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDTITKVHTECCCHGDLLE CADDRADIAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEYENDEMPADLPISLAADFVESKDV CKNYAEAKDVLGMFLVEYARRHPDYSVVILLRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECVAKVDFEKF PLVEEPQNLIKQNCLEFQNGEYKFNALLVYTKVPQVSTPTTIVEYSRNLGKVGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTCKCTESLVNRRPCFSALVDYETVVPKEFNA ETFTFHADICTLSSEKEROIKKQTAALVELVKKHKPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKKADDKETC FAEEGPHLVAASQAALGL
	308	-	HALB 면이체 7	인공	DAHKSEVAHREKDLGEENFKALVLIAFAQYLQCCPFEDHVKLVINEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKOEPENECFLOHKDNDPNLPRIVRPEVDMCTA FHDNEETFLKXYLIEIARRHPYFYAPELLFFAKRKYAAFTCCQAADKAACLLPKLDELIRDEG KASSAQRLKCAASLOKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDTITKVHTECCCHGDLLE CADDRADIAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEYENDEMPADLPISLAADFVESKDV CKNYAEAKDVLGMFLVEYARRHPDYSVVILLRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECVAKVDFEKF PLVEEPQNLIKQNCLEFQNGEYKFNALLVYTKVPQVSTPTTIVEYSRNLGKVGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHEKTPVSDRVTCKCTESLVNRRPCFSALVDYETVVPKEFNA ETFTFHADICTLSSEKEROIKKQTAALVELVKKHKPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKKADDKETC FAEEGPHLVAASQAALGL
	309	-	HALB 면이체 8	인공	DAHKSEVAHREKDLGEENFKALVLIAFAQYLQCCPFEDHVKLVINEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKOEPENECFLOHKDNDPNLPRIVRPEVDMCTA FHDNEETFLKXYLIEIARRHPYFYAPELLFFAKRKYAAFTCCQAADKAACLLPKLDELIRDEG KASSAQRLKCAASLOKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKLVTDTITKVHTECCCHGDLLE CADDRADIAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEYENDEMPADLPISLAADFVESKDV CKNYAEAKDVLGMFLVEYARRHPDYSVVILLRLAKTYETTTLEKCCAAADPHECVAKVDFEKF

[0679]

310	-	HALB 변이체 9	인공	PLVEEPQNLKQNCLEFQIGGEYKFNQNALIVRYTKKVPQVSTPTLIVEVSRNLGVGSKCKKHP EAKRMPCAEDYLSVLNQLCVLHKTVPVSRVTCKCTESLVNRRPCFSALEVDITYVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVLVELVHKHPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKCKADDDKETC FAEEGPKLVAASKAALGL DAHKSEVAHRFKDILGENFKALVLIIFAQVLOQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADSAENCD KSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFIQHKDDNPNLRLVREVDVMCTA FHDNEETFLLKKYLYETARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTCCQAAADKAACLLPKLDELREDEG KASSAQRLKCSLQKFGERAFAKAWAVARLSQRPKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCCHGDLLE CADDRADLAKYICENQDSISSKLEKCECEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLP SLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFLGMLFLEYARRHPDYSVLLRLIAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDFEFK PLVEEPQNLKQNCLEFQIGGEYKFNQNALIVRYTKKVPQVSTPTLIVEVSRNLGVGSKCKKHP EAKRMPCAEDYLSVLNQLCVLHKTVPVSRVTCKCTESLVNRRPCFSALEVDITYVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVLVELVHKHPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKCKADDDKETC FAEEGPKLVAASKAALGL
311	-	HALB 변이체 10	인공	DAHKSEVAHRFKDILGENFKALVLIIFAQVLOQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADSAENCD KSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFIQHKDDNPNLRLVREVDVMCTA FHDNEETFLLKKYLYETARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTCCQAAADKAACLLPKLDELREDEG KASSAQRLKCSLQKFGERAFAKAWAVARLSQRPKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCCHGDLLE CADDRADLAKYICENQDSISSKLEKCECEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLP SLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFLGMLFLEYARRHPDYSVLLRLIAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDFEFK PLVEEPQNLKQNCLEFQIGGEYKFNQNALIVRYTKKVPQVSTPTLIVEVSRNLGVGSKCKKHP EAKRMPCAEDYLSVLNQLCVLHKTVPVSRVTCKCTESLVNRRPCFSALEVDITYVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVLVELVHKHPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKCKADDDKETC FAEEGPKLVAASKAALGL
312	-	HALB 변이체 11	인공	DAHKSEVAHRFKDILGENFKALVLIIFAQVLOQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADSAENCD KSLHTLFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFIQHKDDNPNLRLVREVDVMCTA FHDNEETFLLKKYLYETARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTCCQAAADKAACLLPKLDELREDEG KASSAQRLKCSLQKFGERAFAKAWAVARLSQRPKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCCHGDLLE CADDRADLAKYICENQDSISSKLEKCECEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLP SLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFLGMLFLEYARRHPDYSVLLRLIAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDFEFK PLVEEPQNLKQNCLEFQIGGEYKFNQNALIVRYTKKVPQVSTPTLIVEVSRNLGVGSKCKKHP EAKRMPCAEDYLSVLNQLCVLHKTVPVSRVTCKCTESLVNRRPCFSALEVDITYVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVLVELVHKHPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKCKADDDKETC FAEEGPKLVAASKAALGL

[0680]

313	-	HALB 변이체 12	인공	DAHKSEVAHRRFKDLGEENFKALVLIATAQYLOQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESACND KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFQHKDDNPNLPRIVRPEVDVMCTA FHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTCCQAADKAACLLPKLDELIRDEG KASSAKQRLKASLQKFGGERAFKAWARLSQRFPAEFAEVSQKIVTDITKVHTECHGDLLE CADDRADLAKYICENQDSTSSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPISLAADFVESKDV CKNYAEAKDVLGMLFLEYARRHPDYSVVLLIRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDFEFK PLVEBPQNLIKQNCLEFQGLGEYKQNALIVRYTKKVPOVSTPTLIVEVSRNLGKVGSKOCKHP EAKRMPCAEDXLSVVNLQICVLHETPVSDRYTKCCTESLVNRRPCFSALDYDETVVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVKKHPKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCKKADDETC FAEGPKLVAAASQAALGL
314	-	HALB 변이체 13	인공	DAHKSEVAHRRFKDLGEENFKALVLIATAQYLOQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESACND KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFQHKDDNPNLPRIVRPEVDVMCTA FHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTCCQAADKAACLLPKLDELIRDEG KASSAKQRLKASLQKFGGERAFKAWARLSQRFPAEFAEVSQKIVTDITKVHTECHGDLLE CADDRADLAKYICENQDSTSSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPISLAADFVESKDV CKNYAEAKDVLGMLFLEYARRHPDYSVVLLIRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDFEFK PLVEBPQNLIKQNCLEFQGLGEYKQNALIVRYTKKVPOVSTPTLIVEVSRNLGKVGSKOCKHP EAKRMPCAEDXLSVVNLQICVLHETPVSDRYTKCCTESLVNRRPCFSALDYDETVVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVKKHPKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCKKADDETC FAEGPKLVAAASQAALGL
315	-	HALB 변이체 14	인공	DAHKSEVAHRRFKDLGEENFKALVLIATAQYLOQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESACND KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFQHKDDNPNLPRIVRPEVDVMCTA FHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTCCQAADKAACLLPKLDELIRDEG KASSAKQRLKASLQKFGGERAFKAWARLSQRFPAEFAEVSQKIVTDITKVHTECHGDLLE CADDRADLAKYICENQDSTSSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPISLAADFVESKDV CKNYAEAKDVLGMLFLEYARRHPDYSVVLLIRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDFEFK PLVEBPQNLIKQNCLEFQGLGEYKQNALIVRYTKKVPOVSTPTLIVEVSRNLGKVGSKOCKHP EAKRMPCAEDXLSVVNLQICVLHETPVSDRYTKCCTESLVNRRPCFSALDYDETVVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVKKHPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKKADDETC FAEGPKLVAAASQAALGL
316	-	HALB 변이체 15	인공	DAHKSEVAHRRFKDLGEENFKALVLIATAQYLOQSPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESACND KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFQHKDDNPNLPRIVRPEVDVMCTA FHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFYAPELLFFAKRYKAAFTCCQAADKAACLLPKLDELIRDEG KASSAKQRLKASLQKFGGERAFKAWARLSQRFPAEFAEVSQKIVTDITKVHTECHGDLLE

[0681]

317	-	HALB 변이체 16	인공	CADDRADIARYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFLGMFLYEARHHPDYSVLLLRILAKTYETTTLEKCCAAADHECVAKVFDEPK PLVEEPONLIKQNCLEFQGEYKFNQALLVRYTKVPQVSTPTTIVESRNLGKVGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVNLQOLCVLHEKTPVSDRVTKCTESLNNRRPCFSALEVDYTVVPEFNA ETFTTHADICTLSEKERQIKQQTALVELVHKHPRKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKKADDKETC FAEGPHLVMAASQAALGL
318	-	HALB 변이체 17	인공	DAKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIIFAQYILQQSPFEDHVKLVNVEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLEFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDNDNPNLPRIVREVDVMCTA FHDNEETFLKKLYEIAARRHPFYFAPELLFFAKRYKAAFTCCQAAADKAACILPKLDELIRDEG KASSAKORLKCASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKIVTDITKVHTECCCHGDLLE CADDRADIARYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFLGMFLYEARHHPDYSVLLLRILAKTYETTTLEKCCAAADHECVAKVFDEPK PLVEEPONLIKQNCLEFQGEYKFNQALLVRYTKVPQVSTPTTIVESRNLGKVGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVNLQOLCVLHEKTPVSDRVTKCTESLNNRRPCFSALEVDYTVVPEFNA ETFTTHADICTLSEKERQIKQQTALVELVHKHPRKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKKADDKETC FAEGPHLVMAASQAALGL
319	-	HALB 변이체 18	인공	DAKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIIFAQYILQQSPFEDHVKLVNVEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLEFGDKLCTVATIRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDNDNPNLPRIVREVDVMCTA FHDNEETFLKKLYEIAARRHPFYFAPELLFFAKRYKAAFTCCQAAADKAACILPKLDELIRDEG KASSAKORLKCASLQKFGERAFKAWAVARLSQRFPAEFAEVSKIVTDITKVHTECCCHGDLLE CADDRADIARYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFLGMFLYEARHHPDYSVLLLRILAKTYETTTLEKCCAAADHECVAKVFDEPK PLVEEPONLIKQNCLEFQGEYKFNQALLVRYTKVPQVSTPTTIVESRNLGKVGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVNLQOLCVLHEKTPVSDRVTKCTESLNNRRPCFSALEVDYTVVPEFNA ETFTTHADICTLSEKERQIKQQTALVELVHKHPRKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKKADDKETC FAEGPHLVMAASQAALGL

[0682]

				ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVHKHPRKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKKADDKETC FAEGGPKLVAASKAALGL
320	-	HALB 변이체 19	인공	DAHKSEVAHRFKDILGEENFKALVLIIFAQYIQQAPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRILVPEVDMCTA FHDNEETFLKKYLYEIAARRHPYFYAPELLFAKYKAAFTCCQQAADKAAACLLPKLDELIRDEG KASSAKORLKCASLOKTFGERAFKAWAVARLSQRFKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCCHGDLLE CADDRADILAKYICENQDSISSKLEKCEKPLEKSHCIAEVNDEMPPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFELGMFLYEYARRHPDYSVLLIRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVFDEFK PLVEEPONLIKQNCLEFEQGEYKFNALIVRYTKVPQVSTPTLIVEVSRNLGKVGSKCKKHP EAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHKTPTVSDRVTKCTESIVNRRPCFSALVDDETYVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVHKHPRKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKKADDKETC FAEGGPKLVAASKAALGL
321	-	HALB 변이체 20	인공	DAHKSEVAHRFKDILGEENFKALVLIIFAQYIQQAPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRILVPEVDMCTA FHDNEETFLKKYLYEIAARRHPYFYAPELLFAKYKAAFTCCQQAADKAAACLLPKLDELIRDEG KASSAKORLKCASLOKTFGERAFKAWAVARLSQRFKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCCHGDLLE CADDRADILAKYICENQDSISSKLEKCEKPLEKSHCIAEVNDEMPPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFELGMFLYEYARRHPDYSVLLIRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVFDEFK PLVEEPONLIKQNCLEFEQGEYKFNALIVRYTKVPQVSTPTLIVEVSRNLGKVGSKCKKHP EAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHKTPTVSDRVTKCTESIVNRRPCFSALVDDETYVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVHKHPRKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKKADDKETC FAEGGPKLVAASKAALGL
322	-	HALB 변이체 21	인공	DAHKSEVAHRFKDILGEENFKALVLIIFAQYIQQAPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRILVPEVDMCTA FHDNEETFLKKYLYEIAARRHPYFYAPELLFAKYKAAFTCCQQAADKAAACLLPKLDELIRDEG KASSAKORLKCASLOKTFGERAFKAWAVARLSQRFKAEFAEVSKLVTDLTKVHTECCCHGDLLE CADDRADILAKYICENQDSISSKLEKCEKPLEKSHCIAEVNDEMPPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFELGMFLYEYARRHPDYSVLLIRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVFDEFK PLVEEPONLIKQNCLEFEQGEYKFNALIVRYTKVPQVSTPTLIVEVSRNLGKVGSKCKKHP EAKRMPCAEDYLSVVLNQLCVLHKTPTVSDRVTKCTESIVNRRPCFSALVDDETYVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVHKHPRKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKKADDKETC FAEGGPKLVAASKAALGL
323	-	HALB 변이체	인공	DAHKSEVAHRFKDILGEENFKALVLIIFAQYIQQAPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESAENCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFLOHKDDNPNLPRILVPEVDMCTA

[0683]

	22		PHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFYAPELFFAKRYKAAFTCCQAAADKAAACLLPKLDELIRDEG KASSAKQRLKQASLOKFGERAFKAWARLSORFFKAEFAEVSKIIVTDITKYVHTCCCHGDILLE CADDRADLAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPISLAADFVESKDV CKNYAEAKDVLGMFLYFYARRHPDYSVVILLIRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFEDEK PLIVEEPQNLIKQNCLEFQOLGEYKQNALIVRYTKKVPQVSTPTLIVEVSRNLGKYGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVINQICVJHEKTPVSDRVTCKCTESLVNRRPCFSALVDYETVVPKEFNA ETFTTHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVKKHPKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGEPKLVAAASQAALGL
324	HALB 변이체 23	인공	DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIATAFYQQAFFEDHVKLVNNEVTEFAKTCVADESACND KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQBPENNECFLOHKDDNPNLPRIVRPEVDMCTA PHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFYAPELFFAKRYKAAFTCCQAAADKAAACLLPKLDELIRDEG KASSAKQRLKQASLOKFGERAFKAWARLSORFFKAEFAEVSKIIVTDITKYVHTCCCHGDILLE CADDRADLAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPISLAADFVESKDV CKNYAEAKDVLGMFLYFYARRHPDYSVVILLIRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFEDEK PLIVEEPQNLIKQNCLEFQOLGEYKQNALIVRYTKKVPQVSTPTLIVEVSRNLGKYGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVINQICVJHEKTPVSDRVTCKCTESLVNRRPCFSALVDYETVVPKEFNA ETFTTHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVKKHPKATKEQLKAVMDDDFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGEPKLVAAASQAALGL
325	HALB 변이체 24	인공	DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIATAFYQQAFFEDHVKLVNNEVTEFAKTCVADESACND KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQBPENNECFLOHKDDNPNLPRIVRPEVDMCTA PHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFYAPELFFAKRYKAAFTCCQAAADKAAACLLPKLDELIRDEG KASSAKQRLKQASLOKFGERAFKAWARLSORFFKAEFAEVSKIIVTDITKYVHTCCCHGDILLE CADDRADLAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPISLAADFVESKDV CKNYAEAKDVLGMFLYFYARRHPDYSVVILLIRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFEDEK PLIVEEPQNLIKQNCLEFQOLGEYKQNALIVRYTKKVPQVSTPTLIVEVSRNLGKYGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVINQICVJHEKTPVSDRVTCKCTESLVNRRPCFSALVDYETVVPKEFNA ETFTTHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVKKHPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGEPKLVAAASQAALGL
326	HALB 변이체 25	인공	DAHKSEVAHRFKDLGEENFKALVLIATAFYQQAFFEDHVKLVNNEVTEFAKTCVADESACND KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQBPENNECFLOHKDDNPNLPRIVRPEVDMCTA PHDNEETFLKKYLYEIARRHPYFYAPELFFAKRYKAAFTCCQAAADKAAACLLPKLDELIRDEG KASSAKQRLKQASLOKFGERAFKAWARLSORFFKAEFAEVSKIIVTDITKYVHTCCCHGDILLE CADDRADLAKYICENQDSISSKLECCCEKPLEKSHCIAEVENDEMPADLPISLAADFVESKDV CKNYAEAKDVLGMFLYFYARRHPDYSVVILLIRLAKTYETTLEKCCAAADPHECYAKVFEDEK

[0684]

327	-	HALB 변이체 26	인공	PLVEPQNLIKQNCLEFQGLGEYKFNQALLVRYTKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVLNQICVLHETPVSDRYTKCCTESLVNRRPCFSALDYDETVVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVHKHPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGGPHLVAASQAALGL DAHKSEVAHRRFKDLGEENFKALVLI AFAQYLOQAPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESANCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFQHKDDNPNLPIVRPEVDVMCTA PHDNEETFLKYLIEIARRHPYFYAPELFFAKRYKAATECCQAADKACLLPKLDELURDEG KASSAQRLKASLQKFGGERAFKAWARLSQRFPAEFAEVSQKIVTDITKVHTECCHGDLLE CADDRADLAKYICENQDSISSKKECCERPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVILLRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDFEFK PLVEPQNLIKQNCLEFQGLGEYKFNQALLVRYTKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVLNQICVLHETPVSDRYTKCCTESLVNRRPCFSALDYDETVVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVHKHPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGGPHLVAASQAALGL
328	-	HALB 변이체 27	인공	DAHKSEVAHRRFKDLGEENFKALVLI AFAQYLOQAPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESANCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFQHKDDNPNLPIVRPEVDVMCTA PHDNEETFLKYLIEIARRHPYFYAPELFFAKRYKAATECCQAADKACLLPKLDELURDEG KASSAQRLKASLQKFGGERAFKAWARLSQRFPAEFAEVSQKIVTDITKVHTECCHGDLLE CADDRADLAKYICENQDSISSKKECCERPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVILLRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDFEFK PLVEPQNLIKQNCLEFQGLGEYKFNQALLVRYTKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVLNQICVLHETPVSDRYTKCCTESLVNRRPCFSALDYDETVVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVHKHPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGGPHLVAASQAALGL
329	-	HALB 변이체 28	인공	DAHKSEVAHRRFKDLGEENFKALVLI AFAQYLOQAPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESANCD KSLHTLFGDKLCTVATLRETYGEMADCCAKQEPERNECFQHKDDNPNLPIVRPEVDVMCTA PHDNEETFLKYLIEIARRHPYFYAPELFFAKRYKAATECCQAADKACLLPKLDELURDEG KASSAQRLKASLQKFGGERAFKAWARLSQRFPAEFAEVSQKIVTDITKVHTECCHGDLLE CADDRADLAKYICENQDSISSKKECCERPLEKSHCIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKDV CKNYAEAKDVFLGMFLYEYARRHPDYSVVILLRLAKTYETTLKCCAAADPHECYAKVDFEFK PLVEPQNLIKQNCLEFQGLGEYKFNQALLVRYTKVPQVSTPTLVEVSRNLGKVGSKCKHP EAKRMPCAEDYLSVVLNQICVLHETPVSDRYTKCCTESLVNRRPCFSALDYDETVVPKEFNA ETFTFHADICTLSEKERQIKKQTALVELVHKHPKATKEQLKAVMDKFAAFVEKCKCKADDKETC FAEGGPHLVAASQAALGL

[0685]

330	-	H A I B 변이체 29	인공	DAHKSVAHFRKDLGENTKALVLIAPQAQYLQAPFEDHVKLVNEVTEFAKTCVADESANCD KSLHITLFGDKLCTVATLRETYGMDACCAROEPENECFLOHKDDNPNLRLVPRVDMCTA FHDNEETFLKKYLYEYARHPYIYAFELLFARRYKAAFTCCCAADKAAACLLKLDELDEG KASQRRLKASLQKGERAFKAMAVARLQBFKRAEFAEVSKVLDTDLTKVHTECCGHILE CADDRADLAKYICENQDSISSKLEKCECEKPLLEKSHGICIAEVENDEMPADLPSLAADFVESKD CKNYAEAKDYFLGMFLYEYARRHPDYSVILLILAKIYETITLEKCCAAADPHECIYAKVDFEFK PLVEEPQNLIKQNCLEFQELGEYKFNQALIVRYTKVPQVSTPLTEVSRNLGVSGKCKKHP EAKRMECAEDYLSVLNOLCVLHEKTPVSDRVTKCCTESIVNRRPCFSALDMDVDTYYPKGFNA ETTFHADICTLSEKERQIKKQTAIVELVHKFKAIKEQIKAVMDDFAAFVEKCKCKADKRETC FAEEGKLVAAASKAALGL
331	-	크로스 바디 1 HC	인공	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAAGCLVLDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTTFAVLQSSGLY SLSSVTVTPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKKPKSCDKTHKTPCCPAPELLGGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTVVQVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYIGSTYRCV TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPTEKTSKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYDTTPPVLDSDGSFELLVYSLDTVDKSRWQQGNVFCSTMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
332	-	크로스 바디 1 LC	인공	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTTFSKQSN NKYAASSYLSTLPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECSDKTHKTPCCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTVVQVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYIGSTYRCV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLT CLVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFELLVYSLDTVDKSRWQQGNVFCSTMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
333	-	크로스 바디 2 HC	인공	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAAGCLVLDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTTFAVLQSSGLY SLSSVTVTPSSNFGTQTYICNVDHKPSNTKVDKTPPKSSDKTHKTPCCPAPEAAGGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTVVQVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVL TVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYDTTPPVLDSDGSFELLVYSLDTVDKSRWQQGNVFCSTMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
334	-	크로스 바디 2 LC	인공	GQPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKADSSPVKAGVETTTTFSKQSN NKYAASSYLSTLPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECSDKTHKTPCCPAPEAAGGPSV GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTVVQVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYN TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKN QVSLTCLVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFELLVYSLDTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0686]

335	-	헤테로 -Fc 결합기 Fc	인공	DKTHTCPCPAPELLGGPSVFLFPKPKDPTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNATKPCCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTIISKAKGQPREP QVYITLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLKSDGSEFLYSK LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
336	-	헤테로 -Fc 파트너 Fc	인공	DKTHTCPCPAPELLGGPSVFLFPKPKDPTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNATKPCCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTIISKAKGQPREP QVYITLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLKSDGSEFLYSK LTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
337	-	백시- 바디 1 표적 Fc	인공	EPKSSDKTHTCPCPAPELLGGPSVFLFPKPKDPTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNATKPCCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTIISKAKG QPREPQVYITLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLKSDGSE FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
338	-	백시- 바디 1 CD3 Fc	인공	EPKSSDKTHTCPCPAPELLGGPSVFLFPKPKDPTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNATKPCCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTIISKAKG QPREPQVYITLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLKSDGSE FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
339	-	백시- 바디 2 표적 Fc	인공	EPKSSDKTHTCPCPAPELLGGPSVFLFPKPKDPTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNATKPCCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTIISKAKG QPREPQVYITLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLKSDGSE FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
340	-	백시- 바디 2 CD3 Fc	인공	EPKSSDKTHTCPCPAPELLGGPSVFLFPKPKDPTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNATKPCCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTIISKAKG QPREPQVYITLPPSRKEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLKSDGSE FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
341	-	모노 Fc	인공	APELLGGPSVFLFPKPKDPTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNATKPCPRE EQYNSTYRVVSVLTVLIHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTIISKAKGQPREPQVYITLPPSRRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLKSDGSEFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
342	-	F6A 의 CDR- L1	인공	GSSTGAVTSGYYPN

343	F6A 의 CDR- L2	인공	GTKELAP	
344	F6A 의 CDR- L3	인공	ALWYSNRWV	
345	F6A 의 CDR- H1	인공	IYAMN	
346	F6A 의 CDR- H2	인공	RIRSKYNNIATYYADSVKS	
347	F6A 의 CDR- H3	인공	HGNEGNSYVSEFAY	
348	F6A VH	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNLYAMWVRQAPGKGLWVARIRSKYNNIATYYA DSVKSRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNEGNSYVSEFAYWGQGTLLVTVSS	
349	F6A 의 VL	인공	QTVVTPQEPSTLVSPGGTAVTTCGSSSTGAVTSGYYENWVQKPGQAPRGILIGGTFELAPGTPAR FSGSILGGKAALTLISGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL	
350	F6A 의 VH-VL	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNLYAMWVRQAPGKGLWVARIRSKYNNIATYYA DSVKSRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYYCVRHGNEGNSYVSEFAYWGQGTLLVTVSSG GGSGGGGGGGGQTAVTQEPSTLVSPGGTAVTTCGSSSTGAVTSGYYENWVQKPGQAPRGIL IGGTFELAPGTPARFSGSILGGKAALTLISGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL	
351	H2C 의 CDR- L1	인공	GSSTGAVTSGYYPN	
352	H2C 의 CDR- L2	인공	GTKELAP	
353	H2C 의 CDR- L3	인공	ALWYSNRWV	

[0687]

[0688]

354	H2C 의 CDR- H1	인공	KYAMN	
355	H2C 의 CDR- H2	인공	RIRSKYNNYATYYADSVKD	
356	H2C 의 CDR- H3	인공	HGNFGNSYISYWAY	
357	H2C 의 VH	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKISCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYCYVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTIVTVSS	
358	H2C 의 VL	인공	QTVVTQEPFLTVSPGGTIVITCGSSTGAVTSGYIPNWVQKPGQAPRGILGGTKFLAPGTPAR FSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL	
359	H2C 의 VH-VL	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKISCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYCYVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTIVTVSSG GGSGGGSGGGSGQTIVVTQEPFLTVSPGGTIVITCGSSTGAVTSGYIPNWVQKPGQAPRGIL IGGTRFLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL	
360	H1E 의 CDR- L1	인공	GSSTGAVTSGYYPN	
361	H1E 의 CDR- L2	인공	GTKFLAP	
362	H1E 의 CDR- L3	인공	ALWYSNRWV	
363	H1E 의 CDR- H1	인공	SYAMN	
364	H1E 의 CDR- H2	인공	RIRSKYNNYATYYADSVKG	

[0689]

365		H1E 의 CDR- H3	인공	HGNFGNSYLSFWAY	
366		H1E 의 VH	인공	EVQLVESGGGLEQPGGSLKLSCAASGFTNSYAMNWVRQAPGKGLEWVARIIRSKYNNYATYYA DSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSFWAYWGQGTLLTVTSS	
367		H1E 의 VL	인공	QTVVTPQEPSTLVSPGGTIVTLCGSSGTGAVTSGYYPNWVQKPGQAPRGILGGTKFLAPGTPAR FSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGTKLTVL	
368		H1E 의 VH-VL	인공	EVQLVESGGGLEQPGGSLKLSCAASGFTNSYAMNWVRQAPGKGLEWVARIIRSKYNNYATYYA DSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSFWAYWGQGTLLTVTSSG GGSGGGSGGGGQTIVTQEPSTLVSPGGTIVTLCGSSGTGAVTSGYYPNWVQKPGQAPRGIL GGTKFLAPGTPAREFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGTKLTVL	
369		G4H 의 CDR- L1	인공	GSSTGAVTSGYYPN	
370		G4H 의 CDR- L2	인공	GTKFLAP	
371		G4H 의 CDR- L3	인공	ALWYSNRWV	
372		G4H 의 CDR- H1	인공	RYAMN	
373		G4H 의 CDR- H2	인공	RIIRSKYNNYATYYADSVKRG	
374		G4H 의 CDR- H3	인공	HGNFGNSYLSYFAY	
375		G4H 의 VH	인공	EVQLVESGGGLEQPGGSLKLSCAASGFTNSYAMNWVRQAPGKGLEWVARIIRSKYNNYATYYA DSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYYCVRHGNFGNSYLSFWAYWGQGTLLTVTSS	

[0690]

376	G4H의 VL	인공	QTVVTQEPSTLVSPGGTVTLTCGSGSTGAVTSGYYPNWNVQOKPGQAPRGILIGGTKFLAPGTPAR FSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
377	G4H의 VH-VL	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLIKLSCAASGFTFNRYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKRFTISRDDSKNTAYLQMNNIKTETDAVYICVRHGFNSYLSYFAWGGQTLVTSSG GGSGGGSGGGSGGTVTQEPSTLVSPGGTVTLTCGSGSTGAVTSGYYPNWNVQOKPGQAPRGL IGGTFELAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
378	A2I의 CDR-L1	인공	RSSTGAVTSGYYPN
379	A2I의 CDR-L2	인공	ATDMRPS
380	A2I의 CDR-L3	인공	ALWYSNRWV
381	A2I의 CDR-H1	인공	VYAMN
382	A2I의 CDR-H2	인공	RIRSKYNNYATYYADSVKK
383	A2I의 CDR-H3	인공	HGNEGNSYLSWWAY
384	A2I의 VH	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLIKLSCAASGFTFNRYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKRFTISRDDSKNTAYLQMNNIKTETDAVYICVRHGFNSYLSWWAYGGQTLVTSS
385	A2I의 VL	인공	QTVVTQEPSTLVSPGGTVTLTCRSTGAVTSGYYPNWNVQOKPGQAPRGILIGATDMRPSGTPAR FSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
386	A2I의 VH-VL	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLIKLSCAASGFTFNRYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKRFTISRDDSKNTAYLQMNNIKTETDAVYICVRHGFNSYLSWWAYGGQTLVTSSG GGSGGGSGGGSGGTVTQEPSTLVSPGGTVTLTCRSTGAVTSGYYPNWNVQOKPGQAPRGL IGATDMRPSGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL

[0691]

387	E1L 의 CDR- L1	인공	GSSTGAVTSGYYPN
388	E1L 의 CDR- L2	인공	GTKFLAP
389	E1L 의 CDR- L3	인공	ALWYSNRWV
390	E1L 의 CDR- H1	인공	KYAMN
391	E1L 의 CDR- H2	인공	RIRSKYNNYATYYADSVKS
392	E1L 의 CDR- H3	인공	HGNFGNSYTSYYAY
393	E1L 의 VH	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMMWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKSRFTISRDDSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYCYVRHGNFGNSYTSYYAYWGQGTLLVTVSS
394	E1L 의 VL	인공	QTVVTQEPSTLVSPGGTIVTLTCGSSSTGAVTSGYYPNWVQKPGQAPRGILGGTKFLAPGTPAR FSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGTKLTVL
395	E1L 의 VH-VL	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMMWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKSRFTISRDDSKNTAYLQMNLLKTEDTAVYCYVRHGNFGNSYTSYYAYWGQGTLLVTVSSG GGSGGGSGGGSGTAVVTQEPSTLVSPGGTIVTLTCGSSSTGAVTSGYYPNWVQKPGQAPRGIL IGGTRFLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGTKLTVL
396	E2M 의 CDR- L1	인공	RSSTGAVTSGYYPN
397	E2M 의 CDR- L2	인공	ATDMRPS

[0692]

398	E2M 의 CDR- L3	인공	ALWYSNRWV	
399	E2M 의 CDR- H1	인공	GYAMN	
400	E2M 의 CDR- H2	인공	RIRSKYNNYATYYADSVKE	
401	E2M 의 CDR- H3	인공	HRNEGNSYLSWFAY	
402	E2M 의 VH	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNGYAMNWVRQAPCKGLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKERTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAYYICVHRHNEGNSYLSWFAYWGQGTLLTVSS	
403	E2M 의 VL	인공	QTVVYQEPSTLVSPGGTITLCRSTGAVTSGYYPNWVQKPGQAPRGILI GATIMRPSGTPAR FSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGKLTIVL	
404	E2M 의 VH-VL	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNGYAMNWVRQAPCKGLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKERTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAYYICVHRHNEGNSYLSWFAYWGQGTLLTVSSG GGSGGGSGGGSGGTIVTQEPSTLVSPGGTITLCRSTGAVTSGYYPNWVQKPGQAPRGILI GATIMRPSGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGKLTIVL	
405	F70 의 CDR- L1	인공	GSSTGAVTSGYYPN	
406	F70 의 CDR- L2	인공	GTRFLAP	
407	F70 의 CDR- L3	인공	ALWYSNRWV	
408	F70 의 CDR- H1	인공	VYAMN	

[0693]

409		F70 의 CDR- H2	인공	RIRSKYNNYATYYADSVKK
410		F70 의 CDR- H3	인공	HGNFGNSYISWWAY
411		F70 의 VH	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKISCAASGFTFNVMWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKRRFTISRDDSKNTAYLQNNNLKTEDTAVYCVRHGNGNSYISWWAYWGQGTLLVTVSS
412		F70 의 VL	인공	QTVVTQEPSTLVSPGGTTLTCGSGSTGAVTSGYYFNWVQKPGQAPRGILIGGTKFLAPGTPAR FSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
413		F70 의 VH-VL	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKISCAASGFTFNVMWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNYATYYA DSVKRRFTISRDDSKNTAYLQNNNLKTEDTAVYCVRHGNGNSYISWWAYWGQGTLLVTVSSG GGSGGGSGGGGSGTAVTQEPSTLVSPGGTTLTCGSGSTGAVTSGYYFNWVQKPGQAPRGIL IGGTKFLAPGTPAREFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCALWYSNRWVFGGGTKLTVL
414		F12Q 의 CDR- L1	인공	GSSTGAVTSGNYFN
415		F12Q 의 CDR- L2	인공	GTKFLAP
416		F12Q 의 CDR- L3	인공	VLWYSNRWV
417		F12Q 의 CDR- H1	인공	SYAMN
418		F12Q 의	인공	RIRSKYNNYATYYADSVRG

	CDR-H2			
419	F12Q 의 CDR- H3	인공	HGNFGNSYVSWWAY	
420	F12Q 의 VH	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNVATYYA DSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMNNIKTEDTAVYYCVRHGNEGNSYVSWWAYWGQGLTIVTVSS	
421	F12Q 의 VL	인공	QTVVTPQPSLTIVSPGGTWTITCGSGTGAVTSGNYFNWVQKPGQAPRGILIGGTFKLAPGTPAR FSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGKLTIVL	
422	F12Q 의 VH- VL	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNSYAMNWVRQAPGKGLEWVARIRSKYNNVATYYA DSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMNNIKTEDTAVYYCVRHGNEGNSYVSWWAYWGQGLTIVTVSSG GGSGGGGGGGGQTIVTPQPSLTIVSPGGTWTITCGSGTGAVTSGNYFNWVQKPGQAPRGIL IGGTFKLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGKLTIVL	
423	I2C의 CDR- L1	인공	GSSTGAVTSGNYPN	
424	I2C의 CDR- L2	인공	GTRKFLAP	
425	I2C의 CDR- L3	인공	VLWYSNRWV	
426	I2C의 CDR- H1	인공	KYAMN	
427	I2C의 CDR- H2	인공	RIRSKYNNYATYYADSVKD	
428	I2C의 CDR- H3	인공	HGNFGNSYISWAY	

[0694]

[0695]

429	12C의 VH	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSQAASGFTFNKYAMWVRQAPGKLEWVARIIRSKYNNYATYYA DSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYYCVRHGNEGNSIYSWAYWGQGLTVTVSS
430	12C의 VL	인공	QTVVTTQEPSTLVSPGGTDTLTTCGSGTGAVTSGNYFNWVQKPGQAPRGLIGGTFKLAPGTPAR FSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
431	12C의 VH-VL	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSQAASGFTFNKYAMWVRQAPGKLEWVARIIRSKYNNYATYYA DSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYYCVRHGNEGNSIYSWAYWGQGLTVTVSSG GGSGGGSGGGGSGTAVTQEPSTLVSPGGTDTLTTCGSGTGAVTSGNYFNWVQKPGQAPRGL IGGTFKLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
432	F12Q 의 VH	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLISCAASGFTFNSYAMWVRQAPGKLEWVARIIRSKYNNYATYYA DSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYYCVRHGNEFNSYVSWWAYWGQGLTVTVSS
433	F12Q 의 VL	인공	QTVVTTQEPSTLVSPGGTDTLTTCGSGTGAVTSGNYFNWVQKPGQAPRGLIGGTFKLAPGTPAR FSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
434	F12Q 의 VH- VL	인공	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLISCAASGFTFNSYAMWVRQAPGKLEWVARIIRSKYNNYATYYA DSVKGRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYYCVRHGNEFNSYVSWWAYWGQGLTVTVSSG GGSGGGSGGGGSGTAVTQEPSTLVSPGGTDTLTTCGSGTGAVTSGNYFNWVQKPGQAPRGL IGGTFKLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGGTKLTVL
435	DLL3- 4-001 (G44C)	VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWYSWIRQPPCKCLEWIGYVYVYSGTNTYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTAAADTAVYYCASIAVTGFYDYWGQGLTVTVSS
436	DLL3- 4-001 (G234 C)	VL	EIVLTQSPGTLSLSPGERVTLSCRASQVNNNNYLAWYQORPQAPRLLIYGASSRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYDRSPLTFGGCGTKLEIK
437	DLL3- 4-001 (G44C- G243C)	scFv	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWYSWIRQPPCKCLEWIGYVYVYSGTNTYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTAAADTAVYYCASIAVTGFYDYWGQGLTVTVSSGGSGGGG GGGGSEIVLTQSPGTLSLSPGERVTLSCRASQVNNNNYLAWYQORPQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYDRSPLTFGGCGTKLEIK
438	DLL3- 4- 001(C	이중특 이체인 분자	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYYWYSWIRQPPCKCLEWIGYVYVYSGTNTYNPSL KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTAAADTAVYYCASIAVTGFYDYWGQGLTVTVSSGGSGGGG GGGGSEIVLTQSPGTLSLSPGERVTLSCRASQVNNNNYLAWYQORPQAPRLLIYGASSRA

					TGIPDRFSGSGSDFTLTISRLPEDEFAVYCCQVDRSLTFGCGTKLEIKSGGGSEVQLV ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAFGKGLWVARIIRSKYNNIATYIADSVKD RFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYVCVRHGFNSYI SYWAVWGOSTLVTVSSGGGSG GGSGGGSGQTVVTOEPSLTVSPGGTVTLTCGSSGTAVTSNGYPNWVQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGTKLTVL
439		DLL3- 14- D55E	VH- CDR2		IINPSEGSTSYAQRFG
440		DLL3- 14- G56A	VH- CDR2		IINPSDASTSYAQRFG
441		DLL3- 14- D17IE	VL- CDR1		RSSQSLVYREGNTYLS
442		DLL3- 14- G172A	VL- CDR1		RSSQSLVYRDANTYLS
443		DLL3- 14- N173Q	VL- CDR1		RSSQSLVYRDGQTYLS
444		DLL3- 14- T174A	VL- CDR1		RSSQSLVYRDGNAYLS
445		DLL3- 14- L43Q	VH		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFNYYMHWRQAPGQGLEWMGIINPSDSTSYAQK EQGRVTMTTRDTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYDMVWGQGTIVTVSS
446		DLL3- 14- D55E	VH		QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFNYYMHWRQAPGQGLEWMGIINPSEGSTSYAQK EQGRVTMTTRDTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYDMVWGQGTIVTVSS

[0696]

447	DLL3- 14- G56A	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTNYMHWRQAPGGLGLEWMGIIINPSDASTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTIVTVSS
448	DLL3- 14- L43Q- D55E	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTNYMHWRQAPGQGLEWMGIIINPSEGSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTIVTVSS
449	DLL3- 14- L43Q- G56A	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTNYMHWRQAPGQGLEWMGIIINPSDASTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTIVTVS
450	DLL3- 14- G44C	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTNYMHWRQAPGCLCLEWMGIIINPSDGSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTIVTVSS
451	DLL3- 14- L43Q- G44C	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTNYMHWRQAPGQCLEWMGIIINPSDGSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTIVTVSS
452	DLL3- 14- G44C- D55E	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTNYMHWRQAPGCLCLEWMGIIINPSEGSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTIVTVSS
453	DLL3- 14- G44C- G56A	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTNYMHWRQAPGCLCLEWMGIIINPSDASTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTIVTVSS
454	DLL3- 14- L43Q- G44C- D55E	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTNYMHWRQAPGQCLEWMGIIINPSEGSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTIVTVSS
455	DLL3- 14-	VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTNYMHWRQAPGQCLEWMGIIINPSDASTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSSLRSEDTAVYYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTIVTVSS

[0697]

		L43Q-G4IC-G56A		
456		DL13-14-D17IE	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRRLLIKVSNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGYYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIK
457		DL13-14-G172A	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRRLLIKVSNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGYYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIK
458		DL13-14-N173Q	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRRLLIKVSNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGYYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIK
459		DL13-14-T174A	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRRLLIKVSNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGYYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIK
460		DL13-14-G208S	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRRLLIKVSNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGYYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIK
461		DL13-14-D17IE-G208S	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRRLLIKVSNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGYYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIK
462		DL13-14-G172A-G208S	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRRLLIKVSNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGYYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIK
463		DL13-14-Q243C	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRRLLIKVSNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGYYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIK
464		DL13-14-	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRRLLIKVSNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGYYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIK

[0698]

[0699]

		D17IE-Q243C		
465		D113-14-G172A	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDANTYLSWFQOREGQSPRRLLIYKVSNNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEAEDVGYYCMQGTHTWPTTFCGCTKVEIK
466		D113-14-N173Q	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGQTYLSWFQOREGQSPRRLLIYKVSNNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEAEDVGYYCMQGTHTWPTTFCGCTKVEIK
467		D113-14-T174A-Q243C	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGNAYLSWFQOREGQSPRRLLIYKVSNNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEAEDVGYYCMQGTHTWPTTFCGCTKVEIK
468		D113-14-G208S-Q243C	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDGNTYLSWFQOREGQSPRRLLIYKVSNNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEAEDVGYYCMQGTHTWPTTFCGCTKVEIK
469		D113-14-D17IE-G208S-Q243C	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYREGNTYLSWFQOREGQSPRRLLIYKVSNNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEAEDVGYYCMQGTHTWPTTFCGCTKVEIK
470		D113-14-G172A-G208S-Q243C	VL	DVMTQTPLSLPVTILGQPASISCRSSQSLIVYRDANTYLSWFQOREGQSPRRLLIYKVSNNWQSGV PDRFSGGGSGTDFTLKISRVEAEDVGYYCMQGTHTWPTTFCGCTKVEIK
471		D113-	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFETNYIMHWVRQAPGLGLEWMGILINPSDGSSTSYAQR

[0701]

480			D1L3-14-010	scFv	LIYKVSNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTWHPPTFGGQTKVEIK QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKRSGSYTFNTYMHWRQAPGQGLEWMGILNPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVTYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMQTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYREGNTYLSWFOORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTWHPPTFGGQTKVEIK
481			D1L3-14-011	scFv	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKRSGSYTFNTYMHWRQAPGQGLEWMGILNPSDASTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVTYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMQTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYREGNTYLSWFOORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTWHPPTFGGQTKVEIK
482			D1L3-14-012 (CC)	scFv	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKRSGSYTFNTYMHWRQAPGQGLEWMGILNPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVTYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMQTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYREGNTYLSWFOORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTWHPPTFGGQTKVEIK
483			D1L3-14-013	scFv	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKRSGSYTFNTYMHWRQAPGQGLEWMGILNPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVTYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMQTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYREGNTYLSWFOORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTWHPPTFGGQTKVEIK
484			D1L3-14-014	scFv	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKRSGSYTFNTYMHWRQAPGQGLEWMGILNPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVTYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMQTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYREGNTYLSWFOORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTWHPPTFGGQTKVEIK
485			D1L3-14-015	scFv	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKRSGSYTFNTYMHWRQAPGQGLEWMGILNPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVTYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMQTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYREGNTYLSWFOORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTWHPPTFGGQTKVEIK
486			D1L3-14-016	scFv	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKRSGSYTFNTYMHWRQAPGQGLEWMGILNPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVTYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMQTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYREGNTYLSWFOORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTWHPPTFGGQTKVEIK
487			D1L3-14-017	scFv	QVQLVQSGAEVKKPKASVKVSKRSGSYTFNTYMHWRQAPGQGLEWMGILNPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVTYCARGGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMQTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYREGNTYLSWFOORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQGTWHPPTFGGQTKVEIK

[0702]

488	DLL3-14-018	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTITVYMDLSLRSEDTAVIYCARGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTTHWPPTEFGCGTKVEIK
489	DLL3-14-019	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTITVYMDLSLRSEDTAVIYCARGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTTHWPPTEFGCGTKVEIK
490	DLL3-14-020	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSDASTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTITVYMDLSLRSEDTAVIYCARGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTTHWPPTEFGCGTKVEIK
491	DLL3-14-021	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTITVYMDLSLRSEDTAVIYCARGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTTHWPPTEFGCGTKVEIK
492	DLL3-14-022	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTITVYMDLSLRSEDTAVIYCARGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTTHWPPTEFGCGTKVEIK
493	DLL3-14-023	scFv	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSDASTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTITVYMDLSLRSEDTAVIYCARGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRDANTYLSWFQQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTTHWPPTEFGCGTKVEIK
494	DLL3-14-001 x12C	이 중 특 이 개인 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVRQAPGQGLEWMGIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTITVYMDLSLRSEDTAVIYCARGNSAFYSYYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGYVCMQGTTHWPPTEFGCGTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVPGGSLKSCAASGFTFNKYAMNWRQAPGKGLEWVARIRSKYNYA TYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQNNILKTEDTAVIYCVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLYT VSSGGSGGGSGGGSGGTIVTQPSLTVSPGGTITLTCGSSGTAVTSGNTYNNWVQQRPGQA PRGLIGTKFLAPGTPAREFSGSLGKAAALTLGQVQPEDEAEYYCVLWYSNRWVFGGKLTIV

[0703]

495	DLL3-14-002 x12C	이 중 특 이 개인 분 자	L QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFETNNYMHWRQAPGLGLEWMGCIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVIYCARGNSAFSYIYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRDGQTYLSWFOQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPPDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGVYCMQGTHWPPTEGQTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVIYCVRHGNTFGNSYISYWAYWGQGTITVT VSSGGGSGGGGSGGGGQTIVTQEPSLTVSPGGTITVITCGSSTGAVTSGNYPNNWVQKPGQA PRGLIGGTFKFLAPGTPAREFSGSLLGKKAALTLSGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGKTLTV L
496	DLL3-14-003 x12C	이 중 특 이 개인 분 자	L QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFETNNYMHWRQAPGLGLEWMGCIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVIYCARGNSAFSYIYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRDGQTYLSWFOQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPPDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGVYCMQGTHWPPTEGQTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVIYCVRHGNTFGNSYISYWAYWGQGTITVT VSSGGGSGGGGSGGGGQTIVTQEPSLTVSPGGTITVITCGSSTGAVTSGNYPNNWVQKPGQA PRGLIGGTFKFLAPGTPAREFSGSLLGKKAALTLSGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGKTLTV L
497	DLL3-14-004 x12C	이 중 특 이 개인 분 자	L QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFETNNYMHWRQAPGLGLEWMGCIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVIYCARGNSAFSYIYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRDGQTYLSWFOQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPPDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGVYCMQGTHWPPTEGQTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVIYCVRHGNTFGNSYISYWAYWGQGTITVT VSSGGGSGGGGSGGGGQTIVTQEPSLTVSPGGTITVITCGSSTGAVTSGNYPNNWVQKPGQA PRGLIGGTFKFLAPGTPAREFSGSLLGKKAALTLSGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGKTLTV L
498	DLL3-14-005 x12C	이 중 특 이 개인 분 자	L QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFETNNYMHWRQAPGLGLEWMGCIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTNIVYMDLSLRSEDTAVIYCARGNSAFSYIYDMDVWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRDGQTYLSWFOQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPPDRFSGGGSGTDFTLKISRVEADVGVYCMQGTHWPPTEGQTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNYA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVIYCVRHGNTFGNSYISYWAYWGQGTITVT VSSGGGSGGGGSGGGGQTIVTQEPSLTVSPGGTITVITCGSSTGAVTSGNYPNNWVQKPGQA PRGLIGGTFKFLAPGTPAREFSGSLLGKKAALTLSGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGKTLTV L

	499	D11.3-14-006 x12C	이종복 이재인 분자	VSSGGSGGGSGGGSGQTIVVTQEPSLTIVSPGGTWTLTGSGSTGAVTSIGNYPNNWQKQPQA PRGLIGTCKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAULTLSGVQPEDEAEYYCVLYSNRNRWVEGGGCKTLTV L
	500	D11.3-14-007 x12C	이종복 이재인 분자	QVQLVQSGAEVKKPKGASVKVSKCRASGYTFNTNYMHVWRQAPGLGLEWMGIIINPDSGTSYAAQK FQGRVTWTRTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVVYCARGNSAFYSYYDMDMWGQGTIVTVVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMQTPLSLPVTTLGPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRR LIYKVSNNQSGVDPFRSGGSGDTFTLIKSRAEADGVVYCMQGTHTPPTFGCGTVEIKSG GGGSEVOLVESGGGLVOPGGSLKLSCAASGTFNKYAMNWRQAPGKGLWEVARIRSKYNNYA TYVADSVYKDRFTISRDSQKNTAYILQMNLIKTEDTAVVYCVRHGNGFNSYISWYAWWGCGTLTV VSSGGSGGGSGGGSGQTIVVTQEPSLTIVSPGGTWTLTGSGSTGAVTSIGNYPNNWQKQPQA PRGLIGTCKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAULTLSGVQPEDEAEYYCVLYSNRNRWVEGGGCKTLTV L
	501	D11.3-14-008 x12C	이종복 이재인 분자	QVQLVQSGAEVKKPKGASVKVSKCRASGYTFNTNYMHVWRQAPGLGLEWMGIIINPDSASTSYAAQK FQGRVTWTRTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVVYCARGNSAFYSYYDMDMWGQGTIVTVVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMQTPLSLPVTTLGPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRR LIYKVSNNQSGVDPFRSGGSGDTFTLIKSRAEADGVVYCMQGTHTPPTFGCGTVEIKSG GGGSEVOLVESGGGLVOPGGSLKLSCAASGTFNKYAMNWRQAPGKGLWEVARIRSKYNNYA TYVADSVYKDRFTISRDSQKNTAYILQMNLIKTEDTAVVYCVRHGNGFNSYISWYAWWGCGTLTV VSSGGSGGGSGGGSGQTIVVTQEPSLTIVSPGGTWTLTGSGSTGAVTSIGNYPNNWQKQPQA PRGLIGTCKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAULTLSGVQPEDEAEYYCVLYSNRNRWVEGGGCKTLTV L
	502	D11.3-14-009 x12C	이종복 이재인 분자	QVQLVQSGAEVKKPKGASVKVSKCRASGYTFNTNYMHVWRQAPGQGLEWMGIIINPDSGTSYAAQK FQGRVTWTRTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVVYCARGNSAFYSYYDMDMWGQGTIVTVVSSGGG GSGGGSGGGSDVVMQTPLSLPVTTLGPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFOQRPGQSPRR LIYKVSNNQSGVDPFRSGGSGDTFTLIKSRAEADGVVYCMQGTHTPPTFGCGTVEIKSG GGGSEVOLVESGGGLVOPGGSLKLSCAASGTFNKYAMNWRQAPGKGLWEVARIRSKYNNYA TYVADSVYKDRFTISRDSQKNTAYILQMNLIKTEDTAVVYCVRHGNGFNSYISWYAWWGCGTLTV VSSGGSGGGSGGGSGQTIVVTQEPSLTIVSPGGTWTLTGSGSTGAVTSIGNYPNNWQKQPQA PRGLIGTCKFLAPGTPARFSGSLLGGKAAULTLSGVQPEDEAEYYCVLYSNRNRWVEGGGCKTLTV L

[0705]

503	DLL3-14-010 x12C	이중복 이 적인 분자	GGSEVQLVESGGGIVQPGSLKLSAASGTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYICVRHGNFGNSYISWAWGQGTIVT VSSGGSGGGGGGSGTIVTQEPSLTVSPGGTIVTTCGSSTGAVTSGNYPNMWQKPGQA PRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGKKAALTLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTLTV L
504	DLL3-14-011 x12C	이중복 이 적인 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFITNYMHWRQAPGQGLEWMGIINPSDASTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSLSLRSEDTAVYICARGGNSAFYSYDMVWVGQGTIVTVSSGGG GSGGGSGGGGSDVMTQTPLSLPTVLGQPASISCRSSQSLVYRDANTYLSWFOQRPGQSPRR LIYKYSNWQSGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEADGVYICMQGTHWPPTEGQGTKEIKSG GGSEVQLVESGGGIVQPGSLKLSAASGTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYICVRHGNFGNSYISWAWGQGTIVT VSSGGSGGGGGGSGTIVTQEPSLTVSPGGTIVTTCGSSTGAVTSGNYPNMWQKPGQA PRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGKKAALTLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTLTV L
505	DLL3-14-012(C) x12C	이중복 이 적인 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFITNYMHWRQAPGQGLEWMGIINPSDASTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSLSLRSEDTAVYICARGGNSAFYSYDMVWVGQGTIVTVSSGGG GSGGGSGGGGSDVMTQTPLSLPTVLGQPASISCRSSQSLVYRDANTYLSWFOQRPGQSPRR LIYKYSNWQSGVPDRFSGSGGTDFTLKISRVEADGVYICMQGTHWPPTEGQGTKEIKSG GGSEVQLVESGGGIVQPGSLKLSAASGTFNKYAMNWRQAPGKLEWVARIRSKYNNA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNILKTEDTAVYICVRHGNFGNSYISWAWGQGTIVT VSSGGSGGGGGGSGTIVTQEPSLTVSPGGTIVTTCGSSTGAVTSGNYPNMWQKPGQA PRGLIGGTFKFLAPGTPARFSGSLGKKAALTLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTLTV L
506	DLL3-14-013	이중복	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFITNYMHWRQAPGQGLEWMGIINPSDASTSYAQK FQGRVTMTTRDTSNTVYMDLSLSLRSEDTAVYICARGGNSAFYSYDMVWVGQGTIVTVSSGGG

[0706]

		x12C	이작인 분자	GGGGGGGGGGDVVMTQTELSLPTLQGPASISCRSSQSLVYREGNTYLSWFQORPQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGGGSDVMTQTELSLPTLQGPASISCRVEADYGVYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGETFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNYA TYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYCVRHGNGFNSYI SYWAYWGGGTIVT VSSGGGGGGGGGGQTVVTQEPSLTVSPGGTIVTTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQA PRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLIGGKAAATLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGKTLTV L
507		DLL3- 14-014 x12C	이중 이작인 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKYSCKASGYTFNYYMHVYRQAPGLGLEWMGIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTRTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYICARGNSAFYSYIDMDVWQGGTIVTVSSGGG GGGGGGGGSDVMTQTELSLPTLQGPASISCRSSQSLVYRDGQTYLSWFQORPQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGGGSDVMTQTELSLPTLQGPASISCRVEADYGVYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGETFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNYA TYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYCVRHGNGFNSYI SYWAYWGGGTIVT VSSGGGGGGGGGGQTVVTQEPSLTVSPGGTIVTTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQA PRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLIGGKAAATLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGKTLTV L
508		DLL3- 14-015 x12C	이중 이작인 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKYSCKASGYTFNYYMHVYRQAPGLGLEWMGIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTRTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYICARGNSAFYSYIDMDVWQGGTIVTVSSGGG GGGGGGGGSDVMTQTELSLPTLQGPASISCRSSQSLVYRDGQTYLSWFQORPQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGGGSDVMTQTELSLPTLQGPASISCRVEADYGVYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGETFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNYA TYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYCVRHGNGFNSYI SYWAYWGGGTIVT VSSGGGGGGGGGGQTVVTQEPSLTVSPGGTIVTTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQA PRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLIGGKAAATLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGKTLTV L
509		DLL3- 14-016 x12C	이중 이작인 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKYSCKASGYTFNYYMHVYRQAPGLGLEWMGIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMTRTSTNTVYMDLSSLRSEDTAVYICARGNSAFYSYIDMDVWQGGTIVTVSSGGG GGGGGGGGSDVMTQTELSLPTLQGPASISCRSSQSLVYRDGQTYLSWFQORPQSPRR LIYKVSNWQSGVPDRFSGGGSDVMTQTELSLPTLQGPASISCRVEADYGVYCMQGTWHPPTFGGCTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGETFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNYA TYYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVYCVRHGNGFNSYI SYWAYWGGGTIVT VSSGGGGGGGGGGQTVVTQEPSLTVSPGGTIVTTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQA PRGLIGGTKFLAPGTPARFSGSLIGGKAAATLSGVQPEDEAEYCYVLWYSNRWVFGGKTLTV L

[0707]

510	D11.3-14-017 x12C	이중복 이 적인 문자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVQAQGLCLEWMGIINPDSGSTSYAQK FQGRVTWTRDTSNTITVYMDLSSLRSEDTAVIYCARGGNSAFYSYYDMVDWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASI SCRSSQSLVYRDGNITLWSFQORPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCMQGTTHWPTFGCGTKVEIKSG GGSEVOLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGTFENKYAMNWVRAQPGKGLEWVARIRSKYNNTYA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVIYCVRHGNEGNSIYSWAYWGQGTITVT VSGGGSGGGSGGGSGGTQVTVTPQPSLTVTPGPGTTLTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQA PRGLIGGTTKELAPGTPARFSGSLIGGKRAALTLSGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGKTLTV L
511	D11.3-14-018 x12C	이중복 이 적인 문자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVQAQGLCLEWMGIINPDSGSTSYAQK FQGRVTWTRDTSNTITVYMDLSSLRSEDTAVIYCARGGNSAFYSYYDMVDWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASI SCRSSQSLVYRDGNITLWSFQORPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCMQGTTHWPTFGCGTKVEIKSG GGSEVOLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGTFENKYAMNWVRAQPGKGLEWVARIRSKYNNTYA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVIYCVRHGNEGNSIYSWAYWGQGTITVT VSGGGSGGGSGGGSGGTQVTVTPQPSLTVTPGPGTTLTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQA PRGLIGGTTKELAPGTPARFSGSLIGGKRAALTLSGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGKTLTV L
512	D11.3-14-019 x12C	이중복 이 적인 문자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVQAQGLCLEWMGIINPDSGSTSYAQK FQGRVTWTRDTSNTITVYMDLSSLRSEDTAVIYCARGGNSAFYSYYDMVDWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASI SCRSSQSLVYRDGNITLWSFQORPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCMQGTTHWPTFGCGTKVEIKSG GGSEVOLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGTFENKYAMNWVRAQPGKGLEWVARIRSKYNNTYA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVIYCVRHGNEGNSIYSWAYWGQGTITVT VSGGGSGGGSGGGSGGTQVTVTPQPSLTVTPGPGTTLTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQA PRGLIGGTTKELAPGTPARFSGSLIGGKRAALTLSGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGKTLTV L
513	D11.3-14-020 x12C	이중복 이 적인 문자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFITNYIMHWVQAQGLCLEWMGIINPDSGSTSYAQK FQGRVTWTRDTSNTITVYMDLSSLRSEDTAVIYCARGGNSAFYSYYDMVDWGQGTITVTVSSGGG GSGGGSGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASI SCRSSQSLVYRDGNITLWSFQORPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYCMQGTTHWPTFGCGTKVEIKSG GGSEVOLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGTFENKYAMNWVRAQPGKGLEWVARIRSKYNNTYA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTEDTAVIYCVRHGNEGNSIYSWAYWGQGTITVT VSGGGSGGGSGGGSGGTQVTVTPQPSLTVTPGPGTTLTCGSSGTGAVTSGNYPNWVQKPGQA PRGLIGGTTKELAPGTPARFSGSLIGGKRAALTLSGVQPEDEAEIYCVLWYSNRWVFGGKTLTV L

[0708]

514	D113-14-021 x12C	이종복 이척인 분자	PRGLIGTKFLAPGTPARFSGSILGGKAAITLSGVQPEDEAEYYCVILWYSNRWVFGGCKTLTV L QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKRASGYTFNYYMHWRVRAQPGQCLEWMGCIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMRDTSNTVYMDLSLRSEDTAVYICARGGNSAFYSYDMDWQGGTQTVTVYSSGGG GSGGGSGGGSDVMYQTPLSLPVTILGPASISCRSSQSLIVRGNTLYLSWFQORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVDPDRFSGSGSDTFTLIKSRAVEADVGYVCMQGTWPPFTGGGTVKEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRVRAQPGKGLEWVARIRSKYNNYA TYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYCYVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLLTV VSSGGGSGGGSGGGGSGQTVVTQEPSLTVSCGTSVTILTCGSSGTAAGTISGNYPNWVQQRQQA PRGLIGTKFLAPGTPARFSGSILGGKAAITLSGVQPEDEAEYYCVILWYSNRWVFGGCKTLTV L
515	D113-14-022 x12C	이종복 이척인 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKRASGYTFNYYMHWRVRAQPGQCLEWMGCIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMRDTSNTVYMDLSLRSEDTAVYICARGGNSAFYSYDMDWQGGTQTVTVYSSGGG GSGGGSGGGSDVMYQTPLSLPVTILGPASISCRSSQSLIVRGNTLYLSWFQORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVDPDRFSGSGSDTFTLIKSRAVEADVGYVCMQGTWPPFTGGGTVKEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRVRAQPGKGLEWVARIRSKYNNYA TYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYCYVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLLTV VSSGGGSGGGSGGGGSGQTVVTQEPSLTVSCGTSVTILTCGSSGTAAGTISGNYPNWVQQRQQA PRGLIGTKFLAPGTPARFSGSILGGKAAITLSGVQPEDEAEYYCVILWYSNRWVFGGCKTLTV L
516	D113-14-023 x12C	이종복 이척인 분자	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKRASGYTFNYYMHWRVRAQPGQCLEWMGCIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMRDTSNTVYMDLSLRSEDTAVYICARGGNSAFYSYDMDWQGGTQTVTVYSSGGG GSGGGSGGGSDVMYQTPLSLPVTILGPASISCRSSQSLIVRGNTLYLSWFQORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVDPDRFSGSGSDTFTLIKSRAVEADVGYVCMQGTWPPFTGGGTVKEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRVRAQPGKGLEWVARIRSKYNNYA TYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYCYVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLLTV VSSGGGSGGGSGGGGSGQTVVTQEPSLTVSCGTSVTILTCGSSGTAAGTISGNYPNWVQQRQQA PRGLIGTKFLAPGTPARFSGSILGGKAAITLSGVQPEDEAEYYCVILWYSNRWVFGGCKTLTV L
517	D113-14-024 x12C	이종복 이척인 H1F	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKRASGYTFNYYMHWRVRAQPGQCLEWMGCIINPSDGSSTSYAQK FQGRVTMRDTSNTVYMDLSLRSEDTAVYICARGGNSAFYSYDMDWQGGTQTVTVYSSGGG GSGGGSGGGSDVMYQTPLSLPVTILGPASISCRSSQSLIVRGNTLYLSWFQORPGQSPRR LIYKVSNWQSGVDPDRFSGSGSDTFTLIKSRAVEADVGYVCMQGTWPPFTGGGTVKEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWRVRAQPGKGLEWVARIRSKYNNYA TYADSVKDRFTISRDSKNTAYLQMNLIKTEDTAVYCYVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLLTV VSSGGGSGGGSGGGGSGQTVVTQEPSLTVSCGTSVTILTCGSSGTAAGTISGNYPNWVQQRQQA PRGLIGTKFLAPGTPARFSGSILGGKAAITLSGVQPEDEAEYYCVILWYSNRWVFGGCKTLTV L

[0709]

			분자	TGIPDRFSGSGGTDFTLITSRLEPEDFAVYICQYDRSPITFGGKTLEIKSGGGSEVQIV ESGGLVQPGGSLKISCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKLEWVARIRSKYNNIATYYADSVK RFTISRDDSNTAYLQMNLIKTEDTAVYICVRHGNFSGSYISYAWGQGTIVTVSSGGSGG GGSGGGGQTVVTQEPSTLTVSPGTVTLTCGSSGTAVTSNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTH FLAFTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTILVLGGGDKTH TCPPCPAPELILGGPSVFLFPKPKDTLMSRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTCECEQYGYSTYRCVSVLTVLHQDLWLNKREYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVYD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG SDKTHTCPPELILGGPSVFLFPKPKDTLMSRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEV EVHNAKTCECEQYGYSTYRCVSVLTVLHQDLWLNKREYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
518	DLL3- 4 x12C - seFe_d elGK	이 중 이 적인 HLE 분자	이 중 이 적인 HLE 분자	QVQLQESGPGLVKPSETLSITCTVYSGGSISSYYMSWIRQPPGKGLEWIGYVYSGTTWNP KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTVTAADTAAYYCASJAVTGYFDYWGQGTIVTVSSGGSGGG GGGGGSEI VLTQSPGTLSPGSRVTLSCRASQRVNNNYLAWYQRPQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGGTDFTLITSRLEPEDFAVYICQYDRSPITFGGKTLEIKSGGGSEVQIV ESGGLVQPGGSLKISCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKLEWVARIRSKYNNIATYYADSVK RFTISRDDSNTAYLQMNLIKTEDTAVYICVRHGNFSGSYISYAWGQGTIVTVSSGGSGG GGSGGGGQTVVTQEPSTLTVSPGTVTLTCGSSGTAVTSNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTH FLAFTPARFSGSLIGGKAALTLSGVQPEDEAEYICVLWYSNRWVFGGKTILVLGGGDKTH TCPPCPAPELILGGPSVFLFPKPKDTLMSRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTCECEQYGYSTYRCVSVLTVLHQDLWLNKREYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYT LPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVYD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG KTHTCPPELILGGPSVFLFPKPKDTLMSRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEV HNAKTCECEQYGYSTYRCVSVLTVLHQDLWLNKREYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQ VYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
519	DLL3- 4-001 (CC) x12C - seFe	이 중 이 적인 HLE 분자	이 중 이 적인 HLE 분자	QVQLQESGPGLVKPSETLSITCTVYSGGSISSYYMSWIRQPPGKGLEWIGYVYSGTTWNP KSRVTISVDTSKNQFSLKLSSTVTAADTAAYYCASJAVTGYFDYWGQGTIVTVSSGGSGGG GGGGGSEI VLTQSPGTLSPGSRVTLSCRASQRVNNNYLAWYQRPQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGGTDFTLITSRLEPEDFAVYICQYDRSPITFGGKTLEIKSGGGSEVQIV ESGGLVQPGGSLKISCAASGFTFNKYAMNVRQAPGKLEWVARIRSKYNNIATYYADSVK

[0710]

				RFTISRDDSKNTAYLQMNKLTEDTAVYCVRHGNGNSIYSWAYWGQGTIVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTAVTQEPSTLTVSPGGTTLTTCGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLIGKKAALTLSGVQPEDEAEYCVLWYSNRWVFGGSKTLTVLGGGDKTH TCCPCEAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRLQDLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTSKAKGQPREPQVY KTKPCEQYGSYRCVSVLTLHQLDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTSKAKGQPREPQVY LPPREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTV KSRWQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSPGK SDKTHCPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRLQDLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTSKAKGQPRE EVHNAKTKPCEQYGSYRCVSVLTLHQLDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTSKAKGQPRE PQVYTLPPSRREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYS KLTVDSRWQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSPGK QVQLQESGGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYFWIRQPPGKCLEWIGYIYSGTNTNPSL KSRVTLISVDTSKNQPSLKLSSVTAADTAVYICASIAVTGTFDYWGQGTIVTVSSGGSGGG GSGGGSEIIVLTQSPGTLSLSPGERVTLSCRAQRVNNNYLAWYQQRPGQAPRLLIYGASSRA TGIIPDRFSGSGGTDFLTISRLEPEDFAVYCCQYDRKSLTFCGGTKLEIKSGGGGSEVQIV ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNIATYIADSVK RFTISRDDSKNTAYLQMNKLTEDTAVYCVRHGNGNSIYSWAYWGQGTIVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTAVTQEPSTLTVSPGGTTLTTCGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTPARFSGSLIGKKAALTLSGVQPEDEAEYCVLWYSNRWVFGGSKTLTVLGGGDKTH TCCPCEAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRLQDLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTSKAKGQPREPQVY LPPREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTV KTKPCEQYGSYRCVSVLTLHQLDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTSKAKGQPREPQVY LPPREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTV KSRWQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSPGK KTHCPCPAPPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRLQDLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTSKAKGQPREPQ HNAKTKPCEQYGSYRCVSVLTLHQLDNLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTSKAKGQPREPQ VYTLPPSRREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKL TVDSRWQGNVFCSCVMHEALHNNHYTQKSLSPGK QVQLQESGGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSYFWIRQPPGKCLEWIGYIYSGTNTNPSL KSRVTLISVDTSKNQPSLKLSSVTAADTAVYICARIAVAGFFDYWGQGTIVTVSSGGSGGG GSGGGSEIIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRAQRVNNNYLAWYQQRPGQAPRLLIYGASSRA TGIIPDRFSGSGGTDFLTISRLEPEDFAVYCCQYDRKSLTFCGGTKLEIKSGGGGSEVQIV ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNIATYIADSVK RFTISRDDSKNTAYLQMNKLTEDTAVYCVRHGNGNSIYSWAYWGQGTIVTVSSGGSGG GGSGGGSGQTAVTQEPSTLTVSPGGTTLTTCGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGLIGGTK
			이 중 특이적인 HLE 분자 DLL3-4-001 (CC) x12C -scFc delG K	520
			이 중 특이적인 HLE 분자 DLL3-6 x12C -scFc	521

[0711]

			FLAPGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCVIWMYSNRWVFGGKTLTVLGGGDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPKPKDTLMIISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPCEEQYGSTYRCVSVTLVHQDLNGKEYCKVSNKALPAPTEKTSKAKGQPREPQVYV LPPREEMTKNQVSLTCLIVKGFPDSIAEVESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGKGGSGGGSGGGSGGGSGGGSGGGG SDKHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPKPKDTLMIISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG EVHNAKTPCEEQYGSTYRCVSVTLVHQDLNGKEYCKVSNKALPAPTEKTSKAKGQPRE PQVYVTPPSREEMTKNQVSLTCLIVKGFPDSIAEVESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYS KLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
	DLL3- 6 xI2C - scFe d eIGK	이 중 특 이 적인 HLE 분자	QVQLQESGPGLVKSESLTSLCTVSGASISSEFYWISWIRQPPGKCLEWIGYIYISGTTNPNPSL KSRVTISVDTGSKNQFSLSKLSSVTAADTAVYCARIAVAGFFEDYWGQGTTLTVSSGGSGGG GSGGGSEIIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQVANKNYLAWYQQKPKQAPRLLIYGASSRA TGIIPDRFSGSGGTDFLTISRLEPEDFAVYCYQYDRSPLTFGGGTKEIKSGGGSEVQLV ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPKGLWEVARIRSKYNNIATYYADSVKD RFTISRDDSKNTAYLQNMNLTEDTAVYCYVRHGFNGSYISWAYWGQGTTLTVSSGGSGG GGSGGGSGGTAVTQEPSTLWSPGGTITLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTR FLAPGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCVIWMYSNRWVFGGKTLTVLGGGDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPKPKDTLMIISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPCEEQYGSTYRCVSVTLVHQDLNGKEYCKVSNKALPAPTEKTSKAKGQPREPQVYV LPPREEMTKNQVSLTCLIVKGFPDSIAEVESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSGGSD KTHTCPPCPAPPELLGGPSVFLFPKPKDTLMIISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEV HNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVTLVHQDLNGKEYCKVSNKALPAPTEKTSKAKGQPREPQ VYVTLPPSREEMTKNQVSLTCLIVKGFPDSIAEVESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
522			
	DLL3- 6-001 (CC) xI2C - scFe	이 중 특 이 적인 HLE 분자	QVQLQESGPGLVKSESLTSLCTVSGASISSEFYWISWIRQPPGKCLEWIGYIYISGTTNPNPSL KSRVTISVDTGSKNQFSLSKLSSVTAADTAVYCARIAVAGFFEDYWGQGTTLTVSSGGSGGG GSGGGSEIIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQVANKNYLAWYQQKPKQAPRLLIYGASSRA TGIIPDRFSGSGGTDFLTISRLEPEDFAVYCYQYDRSPLTFGGGTKEIKSGGGSEVQLV ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQAPKGLWEVARIRSKYNNIATYYADSVKD RFTISRDDSKNTAYLQNMNLTEDTAVYCYVRHGFNGSYISWAYWGQGTTLTVSSGGSGG GGSGGGSGGTAVTQEPSTLWSPGGTITLTGSGSTGAVTSGNYPNWVQQKPGQAPRGLIGGTR FLAPGTPARFSGSLGGKAALTLSGVQPEDEAEYCVIWMYSNRWVFGGKTLTVLGGGDKTH TCPPCPAPELLGGPSVFLFPKPKDTLMIISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA
523			

					KTKPCEEQYSTYRCVSVTLVHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPVYIT LPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFELYSLKLTVD KSRWQOGNVFSCSVMHAEALHNHYTQKSLSLSPGKGGSGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSGGG SDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG EVHNAKTKPCEEQYGYRCSVTLVHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE PVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFELY SLKLTVDKSRWQOGNVFSCSVMHAEALHNHYTQKSLSLSPGK QVQLVQESGPGLVKPSSEITSLTCTVTSAGSISSFYFWSWIRQPPKCKLEWIGYLYTSQGTWYNPSL KSRVTIISVDTSKNQPSLKLSSVTAADTAVYICARITAVAGFFFDYWGQGTLLVTVSSGGSGSGG GGGGGSEIIVLTQSPGTLISLSPGERATLSCRASQVSNKNIYLAWYQQKPKQAPRLIILYGAASSRA TGIIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYCYQYDRSPLTFGGGTVEIKSGGGSGEVQLV ESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLAEWVARIRSKYNNIATYYADSVKRD REFTISRDSDKNTAYLQMNLIKATEDTAVYCYVRHNGFGNSYISWAYWGQGTLLVTVSSGGSGG GGSGGGSGTQVITQEPSTLTVSPGGTFTLTGCGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQAPRGILIGGTK FLAPGTAPARFSGSLLGKRAALTLSGVQPEDAEAYCYCLWYSNRWVFGGGRKLTIVLGGGDKTH TCCPCPAPELLGGPSVFLPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEHNA KTKPCEEQYSTYRCVSVTLVHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPVYIT LPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFELYSLKLTVD KSRWQOGNVFSCSVMHAEALHNHYTQKSLSLSPGKGGSGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSGGGSD KTHTCCPCPAPELLGGPSVFLPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEV HNAKTKPCEEQYGYRCSVSVTLVHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPV YITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFELYSLKLT TVDKSRWQOGNVFSCSVMHAEALHNHYTQKSLSLSPGK QVQLVQESGAEVKKPGASVKCSKASGYFTFTYMHWRVQAQGLGLEWMGCIINPSDGSSTSYAQR FQGRVTMTTRDTSNTITVYMDLSLSLRSEDTAVYICARGNSAFYSYDMDVWGQGTLLVTVSSGGG GGGGGGGGGGSDVMTQTPLSLPVTLGQPASISCRSSQSLVYRQDGTLYLWFOQRPGQSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGGSGTDFTLKLISRAEADVGVYICMQGTHWPPTEGQGTKEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNWVRQAPGKGLAEWVARIRSKYNNYA TYADSVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNLIKATEDTAVYCYVRHNGFGNSYISWAYWGQGTLLV VSSGGSGGGGGGGSGTQVITQEPSTLTVSPGGTFTLTGCGSTGAVTSGNYPNWVQKPGQA PRGLIGTKFLAPGTPARFSGSLLGKRAALTLSGVQPEDAEAYCYCLWYSNRWVFGGGRKLTIV LGGGDKTHTCCPCPAPELLGGPSVFLPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNAKTKPCEEQYGYRCSVSVTLVHQDLNGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREPVYITLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF
DLL3-6-001 (CC) x12C - scFc, d eGK	이종복 이재인 HLE 분자				
DLL3-14 (CC) x12C - scFc	이종복 이재인 HLE 분자				

[0712]

[0713]

[illegible]

[0714]

					KENWVYDGVVHNARTKCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDLWLNKREYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAQGPPEQVYTLPPSREMTKNQVSLTCLVKGFPDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLD SDGSFELYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
528	DLL3-14-012 (CC) x12C-HLE scFc d elGK	이 중 특이적인 분자			QVQLVQSGAEVKKPGASVKSCASGFTFTTYMYHWVRQAPGCLGIEWMGIINPSDGSTSYAQK FQGRVTMTDSTNTVYMDLSLRSEDAVYICARGNSAFYSYDMVWGQGTVTTVYSSGGG CSGGGGSGGSDVMTQTPLSLPTLQGPASISCRSSQSLVYRDGNTYLSWFQRPQGSPRR LIYKVSNNWQSGVPDRFSGGGSTDTFLKISRVEADGVYVYCMQGTWPPTEGCGTKVEIKSG GGSEVQLVESGGGLVQPGGSLKLSAASGTFENYAMNWVRQAPGKLEWVARIRSKYNNVA TYIADSVKDRETISRDSKNTAYLQNNILKWEDTAVYICVRHGNFGNSYISYWAYWGQGTLYT VSSGGGGSGGSGGSGTQVTVTPQESLTVSPGGTFTLTCGSSTGAVTSGNYPMNVQQRPGQA PRGLIGGTFKELAPGTPARFSGSLGGKALSLGVPDEDAEYCYVLWTSNRWVFGGKTLTV LGGGDKTHTCPCPAPALLGGPSVELFPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKENWY VDGVEVHNARTKCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDLWLNKREYKCKVSNKALPAPIEKTI QPREPQVYTLPPSREMTKNQVSLTCLVKGFPDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGSGGSGGGSGG GGGGSGGDKTHTCPCPAPALLGGPSVELFPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYDGVVHNARTKCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDLWLNKREYKCKVSNKALPAPIEKTI AKGQPREPQVYTLPPSREMTKNQVSLTCLVKGFPDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSD GSFELYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
529	DLL3-6-001 (CC)	VH			QVQLQESGPGLVKPKSETLSLTCTVSGASISSFYWSWIRQPPGKCLEWIGIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQESLSLSSVTAADTAVYICARIAVAGFFFDYWGQGTLYTVSS
530	DLL3-6-001 (CC)	VL			EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQKPGQAPRLLIYGASSRATGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYTCQQYDRSPLTFEGCGTKVEIK
531	DLL3-6-001 (CC)	scFv			QVQLQESGPGLVKPKSETLSLTCTVSGASISSFYWSWIRQPPGKCLEWIGIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQESLSLSSVTAADTAVYICARIAVAGFFFDYWGQGTLYTVSSGGGGGG SGGGGSEIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQKPGQAPRLLIYGASSRA TGIPDRFSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYTCQQYDRSPLTFEGCGTKVEIK
532	DLL3-6-001 (CC)	이 중 특이적인			QVQLQESGPGLVKPKSETLSLTCTVSGASISSFYWSWIRQPPGKCLEWIGIYISGTTNNPSSL KSRVTISVDTSKNQESLSLSSVTAADTAVYICARIAVAGFFFDYWGQGTLYTVSSGGGGGG SGGGGSEIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVNKNYLAWYQKPGQAPRLLIYGASSRA

	$\lambda 12C$	본자	
			TGIPDRFSGSGGSDFTLTISRLEPEDFAVYCCQYDRSPLTFGCGTKVEIKSGGGGSEVQLV ESGGLYQPGGSLKLSCAASGFTFNKYAMNVRQPKGLEWVARIRSKYNNIATYYADSVKD RFTISRDDSNTAVLIQNNLAKTEDAVYCYVRHGNFNSYLSYWAYWGQGLTIVTVSSGGGSGG GGSGGGGQTVVQEPSTLTVSPGTVILTCGSSGTGAVTSNGYPNWVQKPGQAPRGLIGGTK FLAPGTFARFSGSLIGGKAALTLSGVPEDEAEYYCVLIWYNRWVFGGKTLTVL
533	Fe 단량체 -1 +c/-g		DKHTCPCPAPPELLIGGPSVFLFPKPKDITLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTRPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTIIPPSREEMTKNQVSLTCLIVKGFPYPSDIAVWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQOQGNVFSCSYMHAEALHNHYTQKSLSLSPGK
534	Fe 단량체 -2 +c/-g/ delGK		DKHTCPCPAPPELLIGGPSVFLFPKPKDITLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTRPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTIIPPSREEMTKNQVSLTCLIVKGFPYPSDIAVWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQOQGNVFSCSYMHAEALHNHYTQKSLSLSP
535	Fe 단량체 -3 -c/+g		DKHTCPCPAPPELLIGGPSVFLFPKPKDITLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTRPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTIIPPSREEMTKNQVSLTCLIVKGFPYPSDIAVWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQOQGNVFSCSYMHAEALHNHYTQKSLSLSPGK
536	Fe 단량체 -4 -c/+g/de IGK		DKHTCPCPAPPELLIGGPSVFLFPKPKDITLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTRPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTIIPPSREEMTKNQVSLTCLIVKGFPYPSDIAVWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQOQGNVFSCSYMHAEALHNHYTQKSLSLSP
537	Fe 단량체 -5 -c/-g		DKHTCPCPAPPELLIGGPSVFLFPKPKDITLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTRPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTIIPPSREEMTKNQVSLTCLIVKGFPYPSDIAVWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQOQGNVFSCSYMHAEALHNHYTQKSLSLSPGK
538	Fe 단량체 -6		DKHTCPCPAPPELLIGGPSVFLFPKPKDITLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKTRPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTIIPPSREEMTKNQVSLTCLIVKGFPYPSDIAVWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSK

[0715]

[illegible]

[0717]

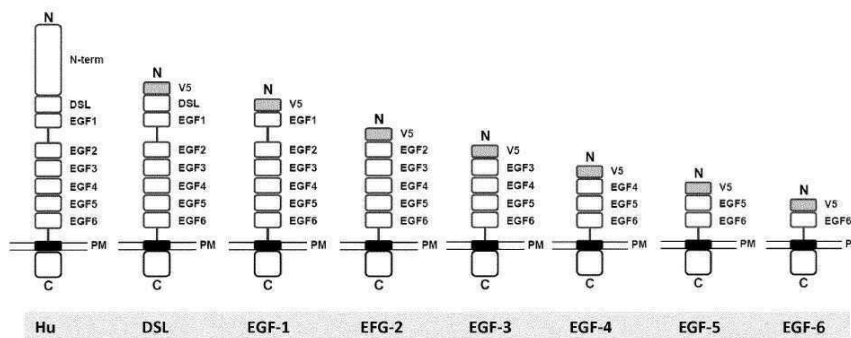
				VDGVEVHNARTKPREEQYNSTYRVSVLTVLHQDLNKGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREQVYTLPPSREEMTKNOVSLTCLIVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGSGF FLYSKLTVDKSRWQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
544			scfc-4	DKHTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPPKKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNARTKPREEQYNSTYRVSVLTVLHQDLNKGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNOVSLTCLIVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGSGFFLYSK LTVDKSRWQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG GGSDKTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPPKKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVD GVEVHNARTKPREEQYNSTYRVSVLTVLHQDLNKGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ REPOQVYTLPPSREEMTKNOVSLTCLIVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGSGFFL YSKLTVDKSRWQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSP
545			scfc-5	DKHTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPPKKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNARTKPREEQYNSTYRVSVLTVLHQDLNKGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNOVSLTCLIVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGSGFFLYSK LTVDKSRWQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG GGSDKTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPPKKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNARTKPREEQYNSTYRVSVLTVLHQDLNKGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREQVYTLPPSREEMTKNOVSLTCLIVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGSGF FLYSKLTVDKSRWQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
546			scfc-6	DKHTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPPKKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNARTKPREEQYNSTYRVSVLTVLHQDLNKGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNOVSLTCLIVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGSGFFLYSK LTVDKSRWQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG GGSDKTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPPKKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVD GVEVHNARTKPREEQYNSTYRVSVLTVLHQDLNKGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQ REPOQVYTLPPSREEMTKNOVSLTCLIVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGSGFFL YSKLTVDKSRWQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSP
547			scfc-7	DKHTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPPKKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNARTKPREEQYNSTYRVSVLTVLHQDLNKGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTKNOVSLTCLIVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGSGFFLYSK LTVDKSRWQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGSGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG GGSDKTHTCPCPAPPELLGGPSVFLFPPPKKDTLMI SRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWY VDGVEVHNARTKPREEQYNSTYRVSVLTVLHQDLNKGKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKG QPREQVYTLPPSREEMTKNOVSLTCLIVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPVLDSGSGF

548	scF<8		FLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKLSLSBPGK DKYHTCCPCPAPELILGGSPVFLPPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVE VHNAKYKCEQYNSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQRP QVATLPPSEMTKNQVSLTCLVKGYFSPDAVWEESNGQPENNYKTTPPVLDSGGSPFLYK LTDKSRWQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKLSLSBPGGSGGSGGSGGSGGSGGSGGSGG GGGDKYHTCCPCPAPELILGGSPVFLPPPKPKDTLMI SRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVD GVENHNAKTPCEENKQPSVSLTQLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQP REPQVYITLPPSRSEMTKNQVSLTCLVKGYFSPDAVWEESNGQPENNYKTTPPVLDSGGSPFL YSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALHNHYTQKLSLSBPGK
549	(G ₄ S) ₄ 링크		GGGGSGGGSGGGSGGGSGGGG
550	(G ₄ S) ₄ 링크		GGGGSGGGSGGGSGGGSGGGG
551	(G ₄ S) ₄ 링크		GGGGSGGGSGGGSGGGSGGGG
552	(G ₄ S) ₄ 링크		GGGGSGGGSGGGSGGGSGGGG
553	(G ₄ S) ₄ 링크		GGGGSGGGSGGGSGGGSGGGG
554	DL13-22	이중복 이차인 분자	QVQLQESGPGLVKPESKTLTICTYWSGDSISSYYHWTAIPQFPGKLEWIGYLYSGGTHWNPISLKSRVTLISVDTSIS QPSLSTASVTPADSSVYVYCNKSLINVRGPPFVWQGGILVTYSSGGGSGSGGSGGGGSEILVLTQSGFGLISLSPGERR TSLCSRAVYDSSVYAWYQKPGQAPHLITYYGSRGSTRATGIFDRFSGSGSGDTPLTIRGIEPEDFAYTYCQQTGTS PLATFGGKTYEIKRSGSGSEVQVSEGGGLVQPGGSLKLSRAASFTFNKYAMWVGRPGKLEWVVAIRSRYN NVAITYADSVKQRPFTI SRDSDKNTAYLQANNLARTEDTAVYCYVHGNFNSYISYWAYVWQGGTLVTYSSGGSGSG GGSGGGESQTVITDEPFLSYVPSGFTVLTCGSRCTGAVTSNGYVNWYQKPGQAPRCLIGCTKELAPGTPRAPSGL LGGKDAALISGVQPEDAREVYCVLWVSNISWYFSGGSKLVLVLRHHHHH

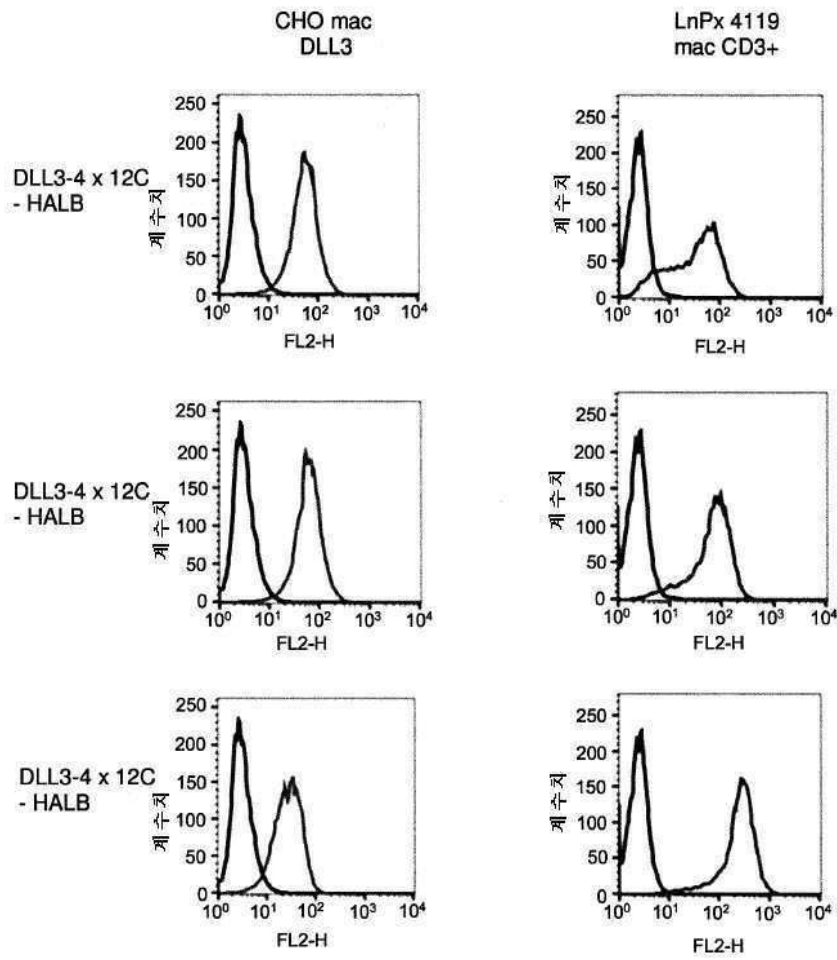
[0718]

도면

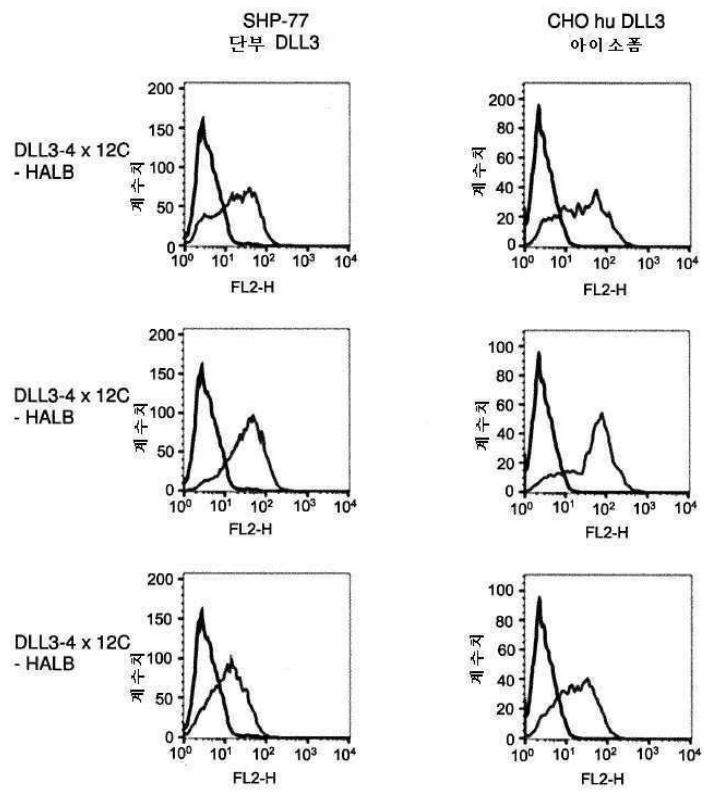
도면1



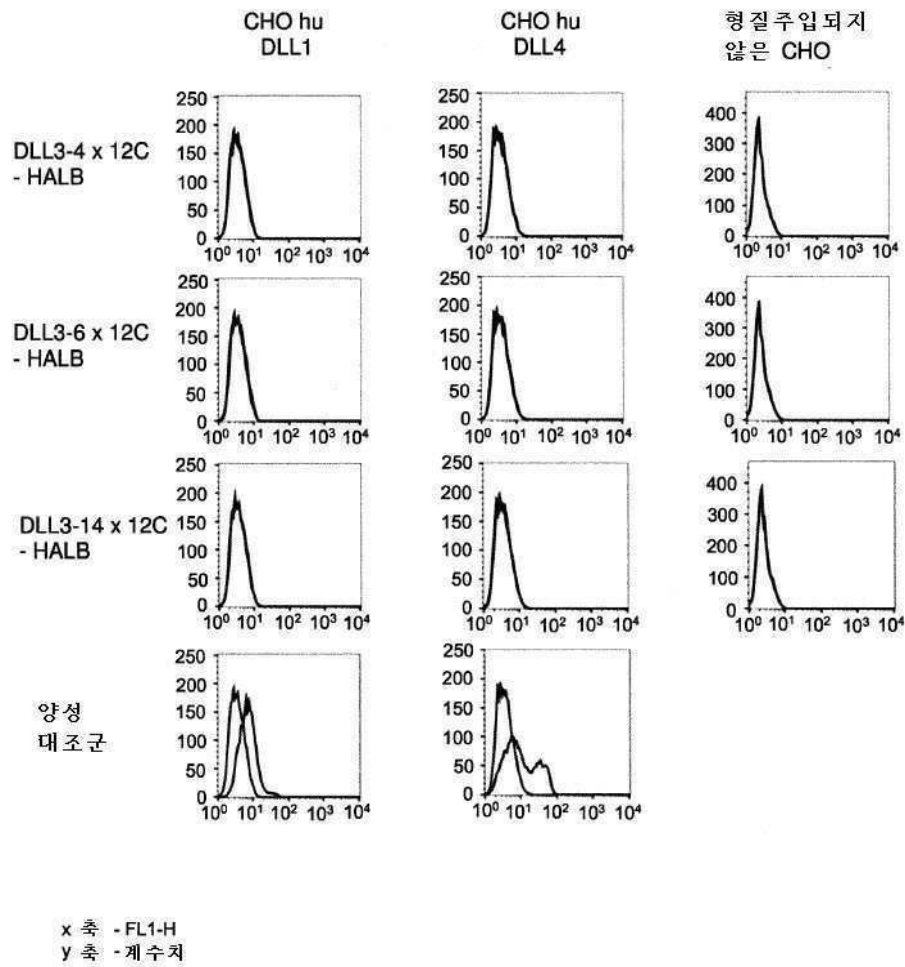
도면3b



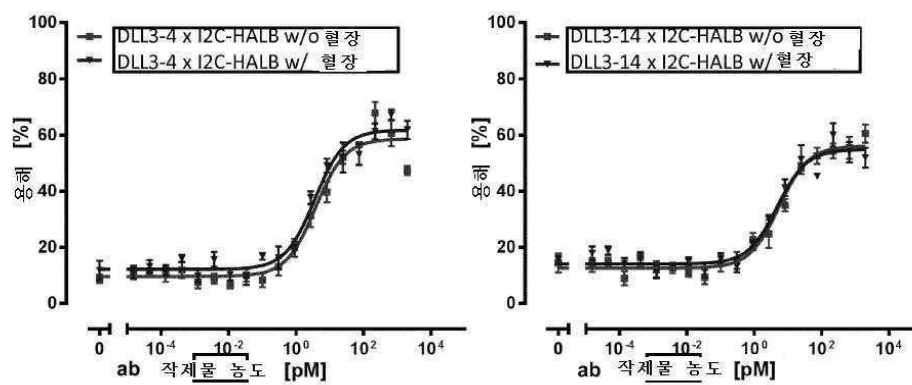
도면3c



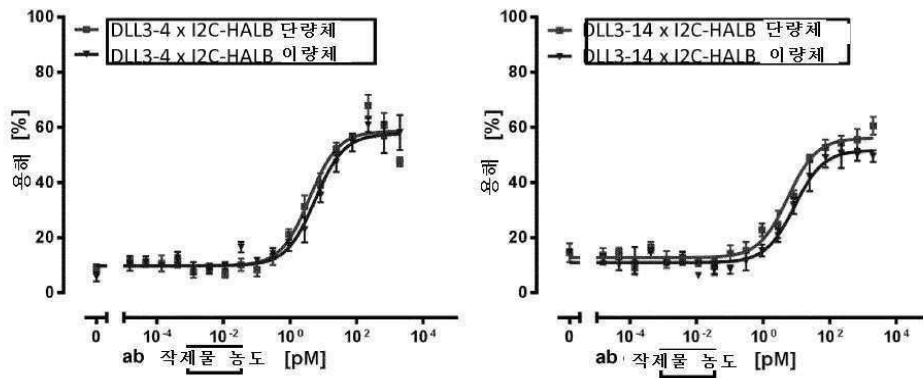
도면4



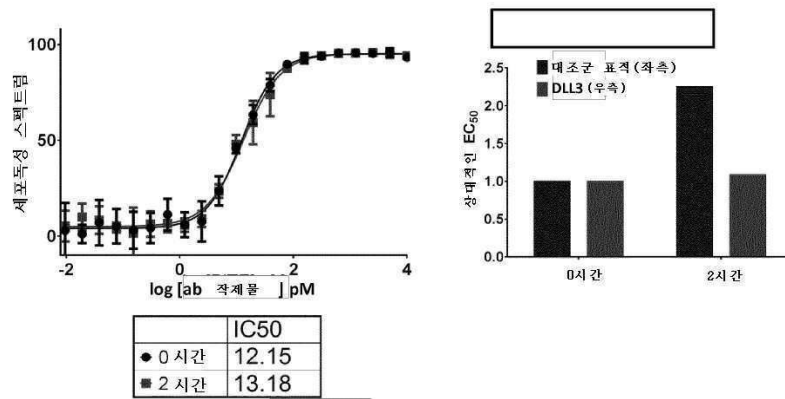
도면5



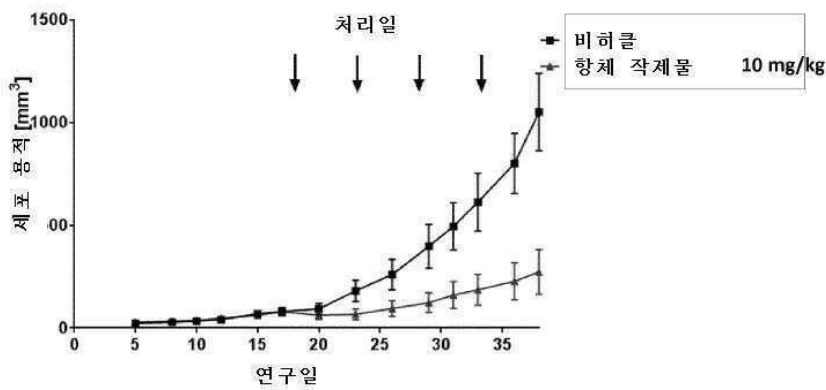
도면6



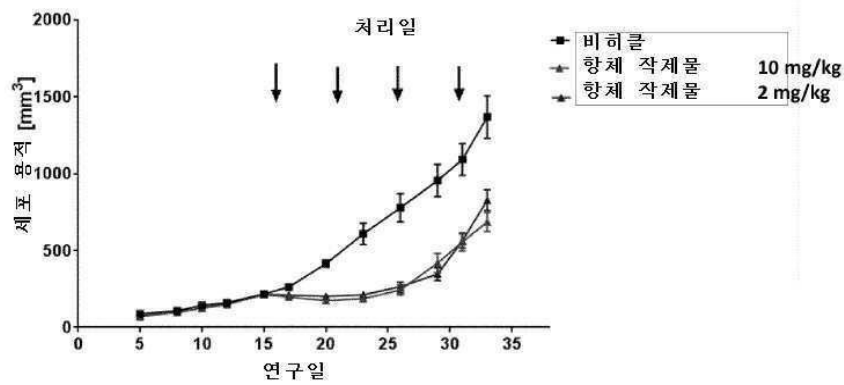
도면7



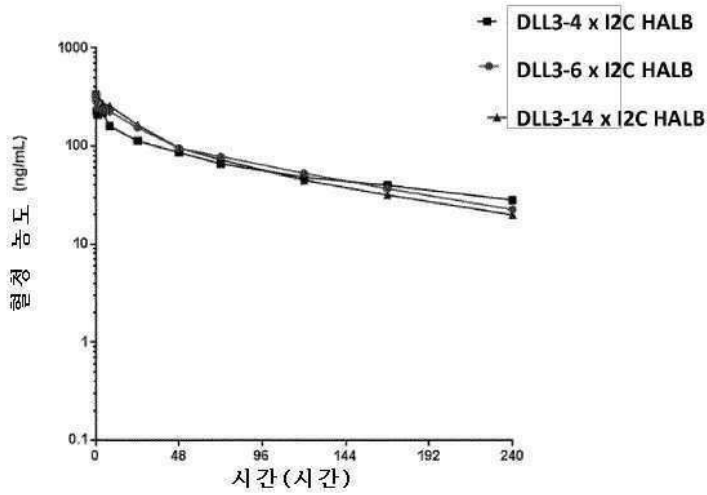
도면8a



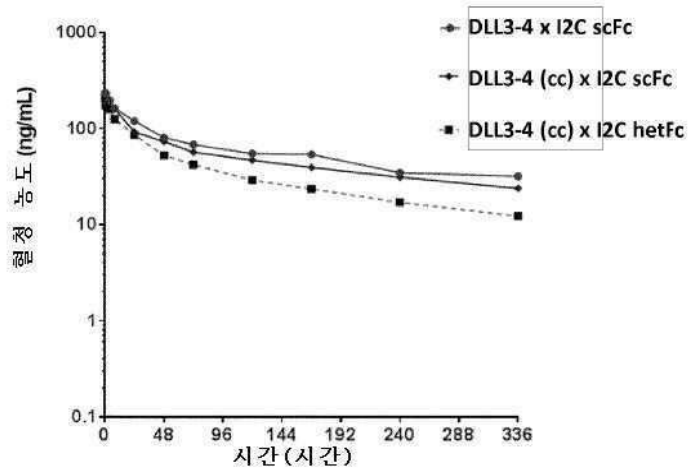
도면8b



도면9a



도면9b



서열목록

SEQUENCE LISTING

<110> AMGEN RESEARCH (MUNICH) GMBH

<120> BISPECIFIC ANTIBODY CONSTRUCTS BINDING DLL3 AND CD3

<130> IPA171247-DE

<140> PCT/EP2016/068285

<141> 2016-08-01

<150> US 62/199,930

<151> 2015-07-31

<150> US 62/290,896

<151> 2016-02-03

<160> 554

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 1

Asp Tyr Gly Ile His

1 5

<210> 2

<211> 17

<212> PRT

<213>

> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 2

Val Ile Ser Tyr His Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Arg Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 3

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 3

Glu Ile Pro Phe Gly Met Asp Val

1 5

<210> 4

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 4

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asp Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 5

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 5

Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser

1 5

<210> 6

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 6

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr

1 5

<210> 7

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 7

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Val Val Gln Ser Gly Arg

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

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

115

<210> 8

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Synthetic peptide

<400> 8

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

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
 65 70 75 80
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105 110

<210> 9

<211> 244

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 9

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Ser Gly Arg

1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr

20 25 30
Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ala Val Ile Ser Tyr His Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Arg Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Glu Ile Pro Phe Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr

100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

115 120 125
Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro

130 135 140
Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser

145 150 155 160
Leu Leu His Ser Asp Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys

165 170 175
Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala

180 185 190
Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

195 200 205
Thr Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr

210 215 220
Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys

225 230 235 240
Val Asp Ile Lys

<210> 10

<211> 499

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 10

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Ser Gly Arg

1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr

20 25 30
Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ala Val Ile Ser Tyr His Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Arg Ser Val

50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Glu Ile Pro Phe Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr

100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

Leu Leu His Ser Asp Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys

225 230 235 240

Val Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu

245 250 255

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys

260 265 270

Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg

275 280 285

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

290 295 300

Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe

305 310 315 320

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

325 330 335

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

340 345 350

Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

355 360 365

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly

370 375 380
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu

385 390 395 400
Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr

405 410 415
Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro

420 425 430
Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro

435 440 445
Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala

450 455 460
Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys

465 470 475 480
Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu

485 490 495
Thr Val Leu

<210> 11

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 11

Gly Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 12

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 12

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

1 5 10 15

Gly

<210> 13

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 13

Asp Ala Asn Ile Ala Ala Leu Asp Ala Phe Glu Ile

1 5 10

<210> 14

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 14

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 15

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 15

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 16

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 16

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr

1 5

<210> 17

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 17

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Ala Asn Ile Ala Ala Leu Asp Ala Phe Glu Ile Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 18

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 18

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

1 5 10 15

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

20 25 30
 Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

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

<210> 19

<211> 243

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 19

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

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

115			120			125									
Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro
130			135			140									
Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg
145			150			155			160						
Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Tyr	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
165			170			175									
Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Ala	Ala	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser
180			185			190									
Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr
195			200			205									
Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys
210			215			220									
Gln	Gln	Ser	Tyr	Ser	Thr	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val
225			230			235			240						
Glu	Ile	Lys													

<210> 20

<211> 498

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 20

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

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

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

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

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

305 310 315 320

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

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

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

<210> 21

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 21

Ser Tyr Gly Met His

1 5

<210> 22

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 22

Val Ile Ser Tyr His Gly Arg Asp Thr Tyr Tyr Ala Arg Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 23

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 23

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

1 5 10 15

<210> 24

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 24

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 25

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 25

Leu Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 26

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 26

Gln Gln Tyr Asn Phe Tyr Pro Phe Thr

1 5

<210> 27

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 27

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ala Thr Val Thr Ser Tyr Tyr Tyr Ser Gly Met Asp

100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Lys

115 120 125

<210> 28

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 28

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Phe Tyr Pro Phe

85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 29

<211> 246

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 29

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50

55

60

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

65

70

75

80

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

85

90

95

Ala Arg Asp Gly Ala Thr Val Thr Ser Tyr Tyr Tyr Ser Gly Met Asp

100

105

110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly

115

120

125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr

130

135

140

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

145

150

155

160

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Ala Trp Phe Gln

165

170

175

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

180

185

190

Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Lys Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195

200

205

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

210

215

220

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Phe Tyr Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly

225

230

235

240

Thr Lys Val Asp Ile Lys

245

<210> 30

<211> 501

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 30

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ala Thr Val Thr Ser Tyr Tyr Tyr Ser Gly Met Asp

100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr

130 135 140

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

145 150 155 160

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Ala Trp Phe Gln

165 170 175

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

180 185 190

Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Lys Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Phe Tyr Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp

275 280 285

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

290 295 300

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp

305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln

325 330 335

Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg

340 345 350

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly

355 360 365

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro

385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser

405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln

420 425 430

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

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr

	485	490	495
Lys Leu Thr Val Leu			
500			
<210			
> 31			
<211> 5			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220><223> Synthetic peptide			
<400> 31			
Ser Tyr Tyr Trp Ser			
1 5			
<210> 32			
<211> 16			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220><223> Synthetic peptide			
<400> 32			
Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser			
1 5 10 15			
<210> 33			
<211> 10			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220><223> Synthetic peptide			
<400> 33			
Ile Ala Val Thr Gly Phe Tyr Phe Asp Tyr			
1 5 10			
<210> 34			
<211> 12			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220><223> Synthetic peptide			
<400> 34			

Arg Ala Ser Gln Arg Val Asn Asn Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 35

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 35

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 36

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 36

Gln Gln Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr

1 5

<210> 37

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 37

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

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

 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser

 115

<210> 38

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 38

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 39

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 39

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

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

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Arg Val Asn Asn Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln
165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220

Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 40

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 40

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Ser Ile Ala Val Thr Gly Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220

Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile
225 230 235 240

Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
305 310 315 320

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

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

435 440 445
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460
Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480
Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 41

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 41

Ser Tyr Tyr Trp Ser

1 5

<210> 42

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 42

Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Arg Thr Asn Tyr Tyr Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 43

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 43

Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 44

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 44

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 45

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 45

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 46

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 46

Gln Gln Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr

1 5

<210> 47

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 47

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

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

100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 48

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 48

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Lys Asn
 20 25 30
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

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

100 105
 <210> 49

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 49

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Arg Thr Asn Tyr Tyr Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

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

130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160

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

165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

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

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

Lys

<210> 50

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 50

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

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

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

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

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 51

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 51

Ser Phe Tyr Trp Ser

1 5

<210> 52

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 52

Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 53

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 53

Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 54

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 54

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 55

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 55

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 56

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 56

Gln Gln Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr

1 5

<210> 57

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 57

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

1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

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

 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser

 115
 <210> 58
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 58

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Lys Asn
 20 25 30
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

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

85 90 95
 Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105
 <210> 59
 <211> 241
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 59
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 165 170 175

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

Lys

<210> 60

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 60

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

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

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

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

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

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

 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400
 Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
 405 410 415
 Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 420 425 430

 Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
 435 440 445
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460
 Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
 465 470 475 480
 Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495

<210> 61

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 61

Ser Phe Tyr Trp Ser

1 5

<210> 62

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 62

Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 63

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 63

Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 64

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 64

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 65

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 65

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 66

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 66

Gln Gln Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr

1 5

<210> 67

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 67

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 68

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 68

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Lys Asn

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

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

100 105

<210> 69

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 69

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

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

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160
 Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 165 170 175

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

Lys

<210> 70

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 70

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

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

100	105	110	
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
115	120	125	
Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu			
130	135	140	
Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln			
145	150	155	160
Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln			
165	170	175	
Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile			
180	185	190	
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr			
195	200	205	
Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln			
210	215	220	
Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile			
225	230	235	240
Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly			
245	250	255	
Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser			
260	265	270	
Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro			
275	280	285	
Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn			
290	295	300	
Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser			
305	310	315	320
Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys			
325	330	335	
Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly			
340	345	350	

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
 355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
 405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
 435 440 445

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
 465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495

<210> 71

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 71

Ser Phe Tyr Trp Ser

1 5

<210> 72

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 72

Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 73

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 73

Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 74

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 74

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 75

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 75

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 76

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 76

Gln Gln Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr

1 5

<210> 77

<211> 119

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 77

Gln Val Gln Leu Gln Glu Trp Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

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

 20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

 35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

 50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

 85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

 100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Lys

 115

<210> 78

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 78

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Lys Asn

 20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 79

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 79

Gln Val Gln Leu Gln Glu Trp Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

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

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

Lys

<210> 80

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 80

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

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Leu Ser Leu

65	70	75	80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala			
	85	90	95
Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr			
	100	105	110
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	115	120	125
Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu			
	130	135	140
Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln			
145	150	155	160
Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln			
	165	170	175
Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile			
	180	185	190
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr			
	195	200	205
Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln			
	210	215	220
Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile			
225	230	235	240
Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly			
	245	250	255
Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser			
	260	265	270
Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro			
	275	280	285
Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn			
	290	295	300
Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser			
305	310	315	320

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

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400
Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415
Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460
Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480
Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 81

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 81

Ser Phe Tyr Trp Ser

1 5

<210> 82

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 82

Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 83

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 83

Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 84

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 84

Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 85

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 85

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5

<210> 86

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 86

Gln Gln Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr

1 5

<210> 87

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 87

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 88

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 88

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

100 105

<210> 89

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 89

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

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Ser Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220

Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Leu Glu Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 90

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 90

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

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

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45
 Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Ser Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
 180 185 190
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Leu Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
 245 250 255
 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 260 265 270
 Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
 275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
305 310 315 320

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 91

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 91

Ser Tyr Tyr Trp Ser

1 5

<210> 92

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 92

Tyr Ile Phe Tyr Asn Gly Ile Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

1 5 10 15

<210> 93

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 93

Ile His Ser Gly Ser Phe Ser Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 94

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 94

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

1 5 10

<210> 95

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 95

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1 5
 <210> 96
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide

<400> 96
 Gln Gln Tyr Asp Thr Ser Pro Ile Thr

1 5
 <210> 97
 <211> 118
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide

<400> 97
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln

1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

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

100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser

115
 <210> 98

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 98

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Asp Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 99

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 99

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Phe Tyr Asn Gly Ile Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

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

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

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

Lys

<210> 100

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 100

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

1	5	10	15												
Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Tyr
	20		25		30										
Tyr	Trp	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
	35		40		45										
Gly	Tyr	Ile	Phe	Tyr	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu	Lys
	50		55		60										
Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Leu	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser	Leu
65			70		75										80
Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Lys	Tyr	Tyr	Cys	Ala
			85		90										95
Arg	Ile	His	Ser	Gly	Ser	Phe	Ser	Phe	Asp	Tyr	Trp	Asp	Gln	Gly	Thr
	100		105		110										
Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
	115		120		125										
Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu
	130		135		140										
Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln
145			150		155										160
Ser	Val	Ser	Arg	Gly	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln
	165		170		175										
Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser	Arg	Ala	Thr	Asp	Ile
	180		185		190										
Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr
	195		200		205										
Ile	Ser	Arg	Leu	Glu	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln
	210		215		220										
Tyr	Asp	Thr	Ser	Pro	Ile	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile
225			230		235										240
Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly
	245		250		255										

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

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

 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400
 Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
 405 410 415
 Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 420 425 430

 Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
 435 440 445
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460
 Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
 465 470 475 480
 Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495

<210> 101

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 101

Asn Ala Gly Met Ser

1 5

<210> 102

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 102

Arg Ile Lys Asn Lys Ile Asp Gly Gly Thr Thr Asp Phe Ala Ala Pro

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 103

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 103

Arg Gly Trp Tyr Gly Asp Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 104

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 104

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp

1 5 10 15

<210> 105

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 105

Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser

1 5

<210> 106

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 106

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Phe Thr

1 5

<210> 107

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 107

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Gly Arg Ile Lys Asn Lys Ile Asp Gly Gly Thr Thr Asp Phe Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Tyr Cys Thr Ala Arg Gly Trp Tyr Gly Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 108

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 108

Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

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

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 109

<211> 248

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 109

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

1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe Asn Asn Ala
 20 25 30

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

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

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

 Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly
 225 230 235 240
 Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 245

<210> 110

<211> 503

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 110

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Gly Arg Ile Lys Asn Lys Ile Asp Gly Gly Thr Thr Asp Phe Ala Ala

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Tyr Cys Thr Ala Arg Gly Trp Tyr Gly Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

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

130 135 140

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg

145 150 155 160

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp

165 170 175

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

180 185 190

Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser

195 200 205

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

210

215

220

Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly

225

230

235

240

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

245

250

255

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

260

265

270

Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met

275

280

285

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

290

295

300

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

305

310

315

320

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

325

330

335

Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

340

345

350

Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr

355

360

365

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370

375

380

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln

385

390

395

400

Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys

405

410

415

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val

420

425

430

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys

435

440

445

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

450 455 460
Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala

465 470 475 480
Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly

485 490 495
Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500

<210> 111

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 111

Ser Tyr Asp Ile His

1 5

<210> 112

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 112

Val Ile Ser Ser His Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Arg Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 113

<211> 18

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 113

Asp Gly Tyr Ser Gly Asn Asp Pro Phe Tyr Tyr Tyr Tyr His Gly Met

1 5 10 15

Asp Val

<210> 114

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 114

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 115

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 115

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 116

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 116

Gln Gln Ser Phe Thr Thr Pro Leu Thr

1 5

<210> 117

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 117

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

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

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

<210> 118

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 118

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

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Phe Thr Thr Pro Leu

85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105
 <210> 119
 <211> 249
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide

 <400> 119
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Asp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Val Ile Ser Ser His Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Arg Ser Val
 50 55 60

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

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Phe Thr Thr Pro Leu Thr Phe

225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

<210> 120

<211> 504

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 120

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Val Ile Ser Ser His Gly Ser Asn Lys Asn Tyr Ala Arg Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Gly Asn Asp Pro Phe Tyr Tyr Tyr Tyr His

100 105 110

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

115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
 130 135 140
 Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
 145 150 155 160
 Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn
 165 170 175
 Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala
 180 185 190
 Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
 195 200 205
 Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
 210 215 220
 Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Phe Thr Thr Pro Leu Thr Phe
 225 230 235 240
 Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
 245 250 255
 Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
 260 265 270
 Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala
 275 280 285
 Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala
 290 295 300
 Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
 305 310 315 320
 Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala
 325 330 335
 Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 340 345 350
 Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala
 355 360 365
 Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly

370 375 380
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr
 385 390 395 400
 Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr
 405 410 415
 Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp
 420 425 430
 Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr

435 440 445
 Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu
 450 455 460
 Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu
 465 470 475 480
 Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly
 485 490 495
 Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500

<210> 121

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 121

Ser Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 122

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 122

Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Gln Asn Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 123

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 123

Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

1 5 10

<210> 124

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 124

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Ser

1 5 10 15

<210> 125

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 125

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser

1 5

<210> 126

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 126

Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

1 5

<210> 127

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 127

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Gln Asn Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 128

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 128

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg

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

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

<210> 129

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 129

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

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

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

115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140
 Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

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

210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Phe Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 245 250

<210> 130

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 130

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

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

65	70	75	80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys			
	85	90	95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val			
	100	105	110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	115	120	125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln			
	130	135	140
Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser			
145	150	155	160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu			
	165	170	175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr			
	180	185	190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser			
	195	200	205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu			
	210	215	220
Asp Val Gly Val Tyr Phe Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr			
225	230	235	240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	245	250	255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly			
	260	265	270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr			
	275	280	285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val			
	290	295	300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp			
305	310	315	320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 131

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 131

Asn Tyr Tyr Met His

1 5

<210> 132

<211>

> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 132

Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 133

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 133

Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

1 5 10

<210> 134

<211> 16

<212> PRT

<213>

Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 134

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Ser

1 5 10 15

<210> 135

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 135

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser

1 5
 <210> 136
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 136
 Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

1 5
 <210> 137
 <211> 123
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 137

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

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

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60

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

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 138

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 138

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

<210> 139

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 139

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50					55					60									
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Thr	Asn	Thr	Val	Tyr				
65					70					75					80				
Met	Asp	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys				
85					90					95									
Ala	Arg	Gly	Gly	Asn	Ser	Ala	Phe	Tyr	Ser	Tyr	Tyr	Asp	Met	Asp	Val				
100					105					110									
Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser				
115					120					125									
Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Val	Val	Met	Thr	Gln				
130					135					140									
Thr	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Leu	Gly	Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser				
145					150					155					160				
Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Val	Tyr	Arg	Asp	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu				
165					170					175									
Ser	Trp	Phe	Gln	Gln	Arg	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Arg	Arg	Leu	Ile	Tyr				
180					185					190									
Lys	Val	Ser	Asn	Trp	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Gly				
195					200					205									
Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu				
210					215					220									
Asp	Val	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Met	Gln	Gly	Thr	His	Trp	Pro	Pro	Thr				
225					230					235					240				
Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys										
245					250														
<210>	140																		
<211>	505																		
<212>	PRT																		
<213>	Artificial Sequence																		
<220><223>	Synthetic peptide																		
<400>	140																		
Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala				

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

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

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

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

 225 230 235 240
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 260 265 270
 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
 275 280 285
 Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 290 295 300
 Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
 305 310 315 320
 Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 325 330 335
 Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 340 345 350
 Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
 435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500 505

<210> 141

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 141

Gly Tyr Tyr Ile His

1 5

<210> 142

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 142

Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Gly Gln Asn Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 143

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 143

Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

1 5 10

<210> 144

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 144

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Ser

1 5 10 15

<210> 145

<211> 7

<212>

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 145

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser

1 5

<210> 146

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 146

Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

1 5

<210> 147

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 147

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Gly Gln Asn Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 148

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 148

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Ala Tyr Arg

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Phe Cys Met Gln Gly

85 90 95

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

100 105 110

<210> 149

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 149

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Gly Gln Asn Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Phe Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245 250

<210> 150

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 150

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Gly Gln Asn Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

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

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205

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

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Phe Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255

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

260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275 280 285

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

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350

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

355 360 365

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

370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

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

<210> 151
<211> 5
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 151

Gly His Tyr Met His
1 5
<210> 152
<211> 17
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 152
Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15
Gly

<210> 153
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 153

Gly Thr Thr Val Val His Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

1 5 10

<210> 154

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 154

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Thr

1 5 10 15

<210> 155

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 155

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser

1 5

<210> 156

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 156

Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

1 5

<210> 157

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 157

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

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

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

 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

 115 120

<210> 158

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 158

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

1 5 10 15
 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg

 20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Thr Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

 35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro

 50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

<210> 159

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 159

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly His

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Arg Gly Thr Thr Val Val His Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

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

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Thr Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 160
<211> 505
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 160

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly His
20 25 30

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

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

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

Thr Arg Gly Thr Thr Val Val His Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
165 170 175

Thr Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

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

370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
 435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505

<210> 161

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 161

Asn Tyr Phe Met His

1 5

<210> 162

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 162

Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Asn Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 163

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 163

Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

1 5 10

<210> 164

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 164

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Ser

1 5 10 15

<210> 165

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 165

Arg Val Ser Asn Trp Gln Ser

1 5

<210> 166

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 166

Met Gln Gly Thr Tyr Trp Pro Pro Thr

1 5
 <210> 167
 <211> 123
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 167
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Phe Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Asn Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 168
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide

<400> 168
 Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
 1 5 10 15
 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg

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

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

<210> 169

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 169

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

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

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

115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

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

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

<210> 170

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 170

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

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

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

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

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

305	310							315							320												
Ser	Val	Lys	Asp	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asp	Ser	Lys	Asn	Thr												
				325								330								335							
Ala	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Asn	Leu	Lys	Thr	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr												
				340								345								350							
Tyr	Cys	Val	Arg	His	Gly	Asn	Phe	Gly	Asn	Ser	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Trp												
				355								360								365							
Ala	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly												
				370								375								380							
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val												
385								390								395								400			
Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu												
				405								410								415							
Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn												
				420								425								430							
Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly												
				435								440								445							
Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu												
450								455								460											
Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp												
465								470								475								480			
Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val	Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe												
				485								490								495							
Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr	Val	Leu																			
				500								505															
<210>		171																									
<211>		5																									
<212>		PRT																									
<213>																											
>		Artificial Sequence																									
<220><223>		Synthetic peptide																									
<400>		171																									

Asn Tyr Gly Met His

1 5

<210> 172

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 172

Val Ile Ser His His Gly Ser Ser Lys Tyr Tyr Ala Arg Ser Val Lys

1 5 10 15

Gly

<210> 173

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 173

Asp Trp Trp Glu Leu Val Phe Asp Tyr

1 5

<210> 174

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 174

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

1 5 10 15

<210> 175

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 175

Glu Val Ser Asn Arg Phe Ser

1 5

<210> 176

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 176

Leu Gln Gly Ile His Leu Pro Phe Thr

1 5

<210> 177

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 177

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Val Ile Ser His His Gly Ser Ser Lys Tyr Tyr Ala Arg Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Trp Trp Glu Leu Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 178

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 178

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

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

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Glu Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

<210> 179

<211> 245

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 179

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Val Ile Ser His His Gly Ser Ser Lys Tyr Tyr Ala Arg Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Trp Trp Glu Leu Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu
130 135 140

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

Ser Leu Leu His Ser Asp Gly Lys Thr Phe Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln
165 170 175

Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Glu Val Ser Asn Arg
180 185 190

Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
195 200 205

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
210 215 220

Tyr Cys Leu Gln Gly Ile His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr
225 230 235 240

Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 180

<211> 500

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 180

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

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

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

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

 Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val

	245		250		255
Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser					
	260		265		270
Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val					
	275		280		285
Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser					
	290		295		300
Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg					
305		310		315	320
Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met					
	325		330		335
Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His					
	340		345		350
Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln					
	355		360		365
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly					
	370		375		380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser					
385		390		395	400
Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser					
	405		410		415
Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys					
	420		425		430
Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala					
	435		440		445
Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala					
	450		455		460
Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr					
465		470		475	480
Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys					
	485		490		495

Leu Thr Val Leu

500

<210> 181

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 181

Asn Ser Arg Met Gly Val Ser

1 5

<210> 182

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 182

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

1 5 10 15

<210> 183

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 183

Tyr Asn Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ser Phe Phe Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 184

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 184

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 185

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 185

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 186

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 186

Gln Gln Gly Tyr Ser Ser Pro Phe Thr

1 5

<210> 187

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 187

Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Met Leu Val Lys Pro Thr Glu

1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Ser

20 25 30

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

35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Phe Ser Asn Asp Gly Lys Ser Tyr Ser Thr Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val

65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85

90

95

Cys Ala Arg Tyr Asn Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ser Phe Phe

100

105

110

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

115

120

125

<210> 188

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 188

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

1

5

10

15

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

20

25

30

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

35

40

45

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

50

55

60

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

65

70

75

80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Tyr Ser Ser Pro Phe

85

90

95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100

105

<210> 189

<211> 247

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 189

Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Met Leu Val Lys Pro Thr Glu
1 5 10 15
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Ser
20 25 30
Arg Met Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Arg Ala Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala His Ile Phe Ser Asn Asp Gly Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala Arg Tyr Asn Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ser Phe Phe
100 105 110
Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met
130 135 140
Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
145 150 155 160
Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr
165 170 175
Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser
180 185 190
Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205
Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
210 215 220
Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Tyr Ser Ser Pro Phe Thr Phe Gly Gly
225 230 235 240
Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

<210> 190

<211> 502

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 190

Gln Val Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Met Leu Val Lys Pro Thr Glu

1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Asn Ser

20 25 30

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

35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Phe Ser Asn Asp Gly Lys Ser Tyr Ser Thr Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val

65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Asn Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ser Phe Phe

100 105 110

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

115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

130 135 140

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

145 150 155 160

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205
Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala

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

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

340 345 350
Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp
355 360 365
Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
370 375 380
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu
385 390 395 400
Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly

405 410 415
Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln
420 425 430
Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe
435 440 445

Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly
 450 455 460

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

465 470 475 480
 Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly
 485 490 495

Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500

<210> 191

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 191

Asn Ala Arg Met Gly Val Ser

1 5

<210> 192

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 192

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

1 5 10 15

<210> 193

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 193

Tyr Tyr Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ser Phe Phe Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 194

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 194

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Ser Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 195

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 195

Gly Ala Ser Asn Leu Gln Ser

1 5

<210> 196

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 196

Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Phe Thr

1 5

<210> 197

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 197

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

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

<210> 198

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 198

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

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

<210> 199

<211> 247

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 199

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Phe Ser Thr Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val

65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

130 135 140

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

145 150 155 160

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr

165 170 175

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

180 185 190

Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

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

245

<210> 200

<211> 502

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 200

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

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met
 130 135 140
 Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr

145 150 155 160
 Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr
 165 170 175
 Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser
 180 185 190

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

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

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

 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu
 385 390 395 400

Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly
 405 410 415
 Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln
 420 425 430
 Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe
 435 440 445

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

<210> 201

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 201

Ser Tyr Tyr Ile His

1 5

<210> 202

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 202

Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Lys Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Arg

1 5 10 15

Gly

<210> 203

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 203

Ser Met Ser Thr Val Thr Ser Asp Ala Phe Asp Ile

1 5 10

<210> 204

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 204

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr Leu Asn

1 5 10

<210> 205

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 205

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

1 5

<210> 206

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 206

Gln Gln Ser Tyr Ser Ala Pro Leu Thr

1 5

<210> 207

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 207

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Lys Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Arg Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Met Ser Thr Val Thr Ser Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 208

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 208

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

<210> 209

<211> 243

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 209

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

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

115 120 125
Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
 145 150 155 160
 Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
 165 170 175
 Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser

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

<210> 210

<211> 498

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 210

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

50 55 60
 Arg Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Ser Met Ser Thr Val Thr Ser Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160

Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Ser Tyr Ser Ala Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser
245 250 255

Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala
260 265 270

Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln
275 280 285

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr
290 295 300

Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr
305 310 315 320

Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn
325 330 335

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

340 345 350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
355 360 365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

370 375 380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr
385 390 395 400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly
405 410 415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly
420 425 430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly

435 440 445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu
450 455 460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val
465 470 475 480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr
485 490 495
Val Leu

<210> 211

<211> 496

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 211

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45
 Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

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

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

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

 245 250 255
 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 260 265 270
 Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
 275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn

290 295 300

Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

305 310 315 320

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

325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly

340 345 350

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

355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

370 375 380

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

385 390 395 400

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

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

485 490 495

<210> 212

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 212

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Arg Thr Asn Tyr Tyr Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

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

130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160

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

165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile

225 230 235 240

Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly

	245	250	255
Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser			
	260	265	270
Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro			
	275	280	285
Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn			
	290	295	300
Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser			
305	310	315	320
Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys			
	325	330	335
Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly			
	340	345	350
Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val			
	355	360	365
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly			
	370	375	380
Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser			
385	390	395	400
Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val			
	405	410	415
Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala			
	420	425	430
Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro			
	435	440	445
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu			
	450	455	460
Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp			
465	470	475	480
Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu			
	485	490	495

<210> 213

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 213

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

1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe

20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu

65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95
Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu

130 135 140
Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160
Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

165 170 175
Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

180 185 190
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195	200	205	
Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln			
210	215	220	
Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile			
225	230	235	240
Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly			
245	250	255	
Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser			
260	265	270	
Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro			
275	280	285	
Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn			
290	295	300	
Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser			
305	310	315	320
Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys			
325	330	335	
Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly			
340	345	350	
Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val			
355	360	365	
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly			
370	375	380	
Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser			
385	390	395	400
Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val			
405	410	415	
Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala			
420	425	430	
Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro			
435	440	445	

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

450

455

460

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

465

470

475

480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

485

490

495

<210> 214

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 214

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

1

5

10

15

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

20

25

30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35

40

45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50

55

60

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

65

70

75

80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85

90

95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100

105

110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115

120

125

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

130

135

140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

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

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

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

 Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
 340 345 350
 Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
 355 360 365
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415
Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430
Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480
Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 215
<211> 496
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 215

Gln Val Gln Leu Gln Glu Trp Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Leu Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

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

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

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

 340 345 350
 Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

355 360 365
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400
 Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val

405 410 415
 Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 420 425 430
 Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
 435 440 445
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460
 Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp

465 470 475 480
 Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495

<210> 216

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 216

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe
 20 25 30

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

65					70				75				80			
Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala
				85				90				95				
Arg	Ile	Ala	Val	Ala	Gly	Phe	Phe	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	
				100				105				110				
Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	
				115				120				125				
Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	
				130				135				140				
Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Glu	Ser	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	
145				150				155				160				
Ser	Val	Asn	Lys	Asn	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	
				165				170				175				
Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	
				180				185				190				
Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	
				195				200				205				
Ile	Ser	Arg	Leu	Glu	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	
210				215				220								
Tyr	Asp	Arg	Ser	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Arg	Leu	Glu	Ile	
225				230				235				240				
Lys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	
				245				250				255				
Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	
				260				265				270				
Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Ser	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	
				275				280				285				
Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ala	Arg	Ile	Arg	Ser	Lys	Tyr	Asn	Asn	
290				295				300								
Tyr	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	
305				310				315				320				

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

<210> 217
<211> 496
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 217

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Phe Tyr Asn Gly Ile Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Lys Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ile His Ser Gly Ser Phe Ser Phe Asp Tyr Trp Asp Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu

130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Asp Thr Ser Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile

225 230 235 240

Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly

245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser

260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro

275 280 285
Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn

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

355 360 365
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400
Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415
Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala

420 425 430
Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460
Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480
Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

485 490 495

<210> 218

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 218

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Gln Asn Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

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

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205

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

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Phe Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

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

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

 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430

 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
 435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 219

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 219

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

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

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

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

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

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

485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500 505

<210> 220

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 220

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Gly Gln Asn Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100	105	110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser		
115	120	125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln		
130	135	140
Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser		
145	150	155
		160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu		
165	170	175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr		
180	185	190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser		
195	200	205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu		
210	215	220
Asp Val Gly Val Tyr Phe Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr		
225	230	235
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser		
245	250	255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly		
260	265	270
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr		
275	280	285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val		
290	295	300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp		
305	310	315
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr		
325	330	335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr		
340	345	350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 405 410 415

 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
 435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480

 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505

 <210> 221
 <211> 1096
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 221

 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Ser Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr

 20 25 30
 Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr His Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Arg Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Ile Pro Phe Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125
Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro
130 135 140
Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser
145 150 155 160
Leu Leu His Ser Asp Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys
165 170 175
Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala
180 185 190
Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
195 200 205
Thr Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr
210 215 220
Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
225 230 235 240
Val Asp Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu
245 250 255
Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys
260 265 270
Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg
275 280 285
Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys

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

 340 345 350
 Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
 355 360 365
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
 370 375 380
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu
 385 390 395 400
 Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr

 405 410 415
 Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro
 420 425 430
 Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro
 435 440 445
 Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala
 450 455 460
 Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys

 465 470 475 480
 Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
 485 490 495
 Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val
 500 505 510
 Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val
 515 520 525
 Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His

 530 535 540

Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala
545 550 555 560
Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly
565 570 575
Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met
580 585 590
Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu
595 600 605
Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu
610 615 620
Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu
625 630 635 640
Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala
645 650 655
Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu
660 665 670
Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp
675 680 685
Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys
690 695 700
Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala
705 710 715 720
Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val
725 730 735
Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His
740 745 750
Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr
755 760 765
Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys
770 775 780
Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn

785 790 795 800
 Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu
 805 810 815
 Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu
 820 825 830
 Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val
 835 840 845
 Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys

 850 855 860
 Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp
 865 870 875 880
 Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn
 885 890 895
 Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu
 900 905 910
 Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu

 915 920 925
 Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys
 930 935 940
 His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val
 945 950 955 960
 Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp
 965 970 975
 Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys

 980 985 990
 Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn
 995 1000 1005
 Ala Gly Thr Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu
 1010 1015 1020
 Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val
 1025 1030 1035

Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Ala Met

1040 1045 1050

Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp

1055 1060 1065

Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala

1070 1075 1080

Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His His His His His

1085 1090 1095

<210> 222

<211> 1095

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<

220><223> Synthetic peptide

<400> 222

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Ala Asn Ile Ala Ala Leu Asp Ala Phe Glu Ile Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

115 120 125

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

130	135	140	
Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg			
145	150	155	160
Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro			
	165	170	175
Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser			
	180	185	190
Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr			
	195	200	205
Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys			
	210	215	220
Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val			
225	230	235	240
Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser			
	245	250	255
Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala			
	260	265	270
Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln			
	275	280	285
Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr			
	290	295	300
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr			
305	310	315	320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn			
	325	330	335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn			
	340	345	350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr			
	355	360	365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	370	375	380

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

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

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

 Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala
 580 585 590
 Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln
 595 600 605
 His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val
 610 615 620
 Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys

625				630				635				640			
Lys	Tyr	Leu	Tyr	Glu	Ile	Ala	Arg	Arg	His	Pro	Tyr	Phe	Tyr	Ala	Pro
				645				650				655			
Glu	Leu	Leu	Phe	Phe	Ala	Lys	Arg	Tyr	Lys	Ala	Ala	Phe	Thr	Glu	Cys
				660				665				670			
Cys	Gln	Ala	Ala	Asp	Lys	Ala	Ala	Cys	Leu	Leu	Pro	Lys	Leu	Asp	Glu
				675				680				685			
Leu	Arg	Asp	Glu	Gly	Lys	Ala	Ser	Ser	Ala	Lys	Gln	Arg	Leu	Lys	Cys
690				695				700							
Ala	Ser	Leu	Gln	Lys	Phe	Gly	Glu	Arg	Ala	Phe	Lys	Ala	Trp	Ala	Val
705				710				715				720			
Ala	Arg	Leu	Ser	Gln	Arg	Phe	Pro	Lys	Ala	Glu	Phe	Ala	Glu	Val	Ser
				725				730				735			
Lys	Leu	Val	Thr	Asp	Leu	Thr	Lys	Val	His	Thr	Glu	Cys	Cys	His	Gly
				740				745				750			
Asp	Leu	Leu	Glu	Cys	Ala	Asp	Asp	Arg	Ala	Asp	Leu	Ala	Lys	Tyr	Ile
755				760				765							
Cys	Glu	Asn	Gln	Asp	Ser	Ile	Ser	Ser	Lys	Leu	Lys	Glu	Cys	Cys	Glu
770				775				780							
Lys	Pro	Leu	Leu	Glu	Lys	Ser	His	Cys	Ile	Ala	Glu	Val	Glu	Asn	Asp
785				790				795				800			
Glu	Met	Pro	Ala	Asp	Leu	Pro	Ser	Leu	Ala	Ala	Asp	Phe	Val	Glu	Ser
				805				810				815			
Lys	Asp	Val	Cys	Lys	Asn	Tyr	Ala	Glu	Ala	Lys	Asp	Val	Phe	Leu	Gly
				820				825				830			
Met	Phe	Leu	Tyr	Glu	Tyr	Ala	Arg	Arg	His	Pro	Asp	Tyr	Ser	Val	Val
835				840				845							
Leu	Leu	Leu	Arg	Leu	Ala	Lys	Thr	Tyr	Glu	Thr	Thr	Leu	Glu	Lys	Cys
850				855				860							
Cys	Ala	Ala	Ala	Asp	Pro	His	Glu	Cys	Tyr	Ala	Lys	Val	Phe	Asp	Glu
865				870				875				880			

Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys
885 890 895

Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu
900 905 910

Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val
915 920 925

Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His
930 935 940

Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val
945 950 955 960

Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg
965 970 975

Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe
980 985 990

Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala
995 1000 1005

Gly Thr Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys
1010 1015 1020

Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys
1025 1030 1035

His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Ala Met Asp
1040 1045 1050

Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys
1055 1060 1065

Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser
1070 1075 1080

Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His His His His His
1085 1090 1095

<210> 223

<211> 1098

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 223

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ala Thr Val Thr Ser Tyr Tyr Tyr Ser Gly Met Asp

100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly

115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr

130 135 140

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

145 150 155 160

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr Leu Ala Trp Phe Gln

165 170 175

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

180 185 190

Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Lys Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Phe Tyr Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly

225 230 235 240

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

245 250 255

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

260 265 270

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp

275 280 285

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

290 295 300

Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp

305 310 315 320

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln

325 330 335

Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg

340 345 350

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly

355 360 365

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

370 375 380

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro

385 390 395 400

Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser

405 410 415

Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln

420 425 430

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

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480
 Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr

 485 490 495
 Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser
 500 505 510
 Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala
 515 520 525
 Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu
 530 535 540
 Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys

 545 550 555 560
 Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu
 565 570 575
 Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly
 580 585 590
 Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys
 595 600 605
 Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg

 610 615 620
 Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr
 625 630 635 640
 Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe
 645 650 655
 Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe
 660 665 670
 Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys

 675 680 685
 Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg
 690 695 700
 Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala
 705 710 715 720

Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala
725 730 735

Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys
740 745 750

Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala
755 760 765

Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu
770 775 780

Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val
785 790 795 800

Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe
805 810 815

Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val
820 825 830

Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr
835 840 845

Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu
850 855 860

Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val
865 870 875 880

Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys
885 890 895

Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn
900 905 910

Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro
915 920 925

Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys
930 935 940

Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu
945 950 955 960

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

965 970 975
 Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg
 980 985 990
 Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu

995 1000 1005
 Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu
 1010 1015 1020
 Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu
 1025 1030 1035
 Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala
 1040 1045 1050
 Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala

1055 1060 1065
 Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val
 1070 1075 1080
 Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His His His His His
 1085 1090 1095

<210> 224

<211> 1093

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 224

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45

Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60

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

65	70	75	80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala			
	85	90	95
Ser Ile Ala Val Thr Gly Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr			
	100	105	110
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	115	120	125
Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu			
	130	135	140
Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln			
	145	150	155
Arg Val Asn Asn Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln			
	165	170	175
Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile			
	180	185	190
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr			
	195	200	205
Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln			
	210	215	220
Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile			
	225	230	235
Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly			
	245	250	255
Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser			
	260	265	270
Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro			
	275	280	285
Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn			
	290	295	300
Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser			
	305	310	315
			320

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg
500 505 510

Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala
515 520 525

Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu
530 535 540

Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser
545 550 555 560

Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu

565	570	575	
Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys			
580	585	590	
Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys			
595	600	605	
Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val			
610	615	620	
Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr			
625	630	635	640
Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu			
645	650	655	
Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln			
660	665	670	
Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg			
675	680	685	
Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser			
690	695	700	
Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg			
705	710	715	720
Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu			
725	730	735	
Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu			
740	745	750	
Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu			
755	760	765	
Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro			
770	775	780	
Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met			
785	790	795	800
Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp			
805	810	815	

Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe

820 825 830

Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu

835 840 845

Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala

850 855 860

Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys

865 870 875 880

Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu

885 890 895

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

900 905 910

Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val

915 920 925

Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu

930 935 940

Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn

945 950 955 960

Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr

965 970 975

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

980 985 990

Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr

995 1000 1005

Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg

1010 1015 1020

Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys

1025 1030 1035

Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe

1040 1045 1050

Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr

1055 1060 1065
 Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
 1070 1075 1080
 Ala Leu Gly Leu His His His His His His
 1085 1090
 <210> 225
 <211> 1093
 <212>
 > PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 225
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Arg Thr Asn Tyr Tyr Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

165 170 175
Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

180 185 190
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205
Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

210 215 220
Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile

225 230 235 240
Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly

245 250 255
Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser

260 265 270
Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro

275 280 285
Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn

290 295 300
Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser

305 310 315 320
Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys

325 330 335
Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly

340 345 350
Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

355 360 365
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

370 375 380
Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser

385 390 395 400
Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val

405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg
500 505 510

Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala
515 520 525

Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu
530 535 540

Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser
545 550 555 560

Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu
565 570 575

Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys
580 585 590

Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys
595 600 605

Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val
610 615 620

Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr
625 630 635 640

Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu
645 650 655

Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln

660 665 670
Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg
675 680 685
Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser

690 695 700
Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg
705 710 715 720
Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu
725 730 735
Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu
740 745 750
Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu

755 760 765
Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro
770 775 780
Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met
785 790 795 800
Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp
805 810 815
Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe

820 825 830
Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu
835 840 845
Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala
850 855 860
Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys
865 870 875 880
Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu

885 890 895
Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg
900 905 910

Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val
 915 920 925
 Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu
 930 935 940
 Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn
 945 950 955 960
 Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr
 965 970 975
 Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala
 980 985 990
 Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr
 995 1000 1005
 Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg
 1010 1015 1020
 Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys
 1025 1030 1035
 Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe
 1040 1045 1050
 Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr
 1055 1060 1065
 Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
 1070 1075 1080
 Ala Leu Gly Leu His His His His His His
 1085 1090
 <210> 226
 <211> 1093
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 226
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15

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

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

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

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220

Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
225 230 235 240

Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser

260	265	270
Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro		
275	280	285
Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn		
290	295	300
Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser		
305	310	315
Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys		
325	330	335
Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly		
340	345	350
Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val		
355	360	365
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly		
370	375	380
Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser		
385	390	395
Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val		
405	410	415
Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala		
420	425	430
Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro		
435	440	445
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu		
450	455	460
Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp		
465	470	475
Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu		
485	490	495
Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg		
500	505	510

Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala
 515 520 525
 Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu
 530 535 540

 Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser
 545 550 555 560
 Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu
 565 570 575
 Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys
 580 585 590
 Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys
 595 600 605

 Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val
 610 615 620
 Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr
 625 630 635 640
 Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu
 645 650 655
 Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln
 660 665 670

 Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg
 675 680 685
 Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser
 690 695 700
 Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg
 705 710 715 720
 Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu
 725 730 735

 Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu
 740 745 750
 Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu

755 760 765
 Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro
 770 775 780
 Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met
 785 790 795 800

Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp
 805 810 815
 Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe
 820 825 830
 Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu
 835 840 845
 Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala
 850 855 860

Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys
 865 870 875 880
 Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu
 885 890 895
 Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg
 900 905 910
 Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val
 915 920 925

Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu
 930 935 940
 Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn
 945 950 955 960
 Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr
 965 970 975
 Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala
 980 985 990

Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr
 995 1000 1005

Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg
 1010 1015 1020
 Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys
 1025 1030 1035
 Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe
 1040 1045 1050

Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr
 1055 1060 1065
 Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
 1070 1075 1080
 Ala Leu Gly Leu His His His His His His
 1085 1090

<210> 227

<211> 1093

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 227

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

1	5	10	15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe			
20	25	30	
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile			
35	40	45	
Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys			
50	55	60	
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu			
65	70	75	80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala			
85	90	95	
Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr			
100	105	110	

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
 180 185 190
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
 245 250 255
 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 260 265 270
 Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
 275 280 285
 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
 290 295 300
 Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
 305 310 315 320
 Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
 325 330 335
 Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
 340 345 350
 Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

355 360 365
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser

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

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

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

 580 585 590
 Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys
 595 600 605

Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val
 610 615 620
 Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr
 625 630 635 640
 Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu
 645 650 655
 Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln
 660 665 670
 Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg
 675 680 685
 Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser
 690 695 700
 Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg
 705 710 715 720
 Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu
 725 730 735
 Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu
 740 745 750
 Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu
 755 760 765
 Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro
 770 775 780
 Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met
 785 790 795 800
 Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp
 805 810 815
 Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe
 820 825 830
 Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu
 835 840 845
 Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala

850 855 860
 Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys
 865 870 875 880
 Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu
 885 890 895
 Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg

 900 905 910
 Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val
 915 920 925
 Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu
 930 935 940
 Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn
 945 950 955 960
 Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr

 965 970 975
 Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala
 980 985 990
 Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr
 995 1000 1005
 Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg
 1010 1015 1020
 Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys

 1025 1030 1035
 Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe
 1040 1045 1050
 Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr
 1055 1060 1065
 Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
 1070 1075 1080
 Ala Leu Gly Leu His His His His His His
 1085 1090

<210> 228

<211> 1093

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 228

Gln Val Gln Leu Gln Glu Trp Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

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

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

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

130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160

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

165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220

Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile
225 230 235 240

Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
305 310 315 320

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

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

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

 Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg
 500 505 510
 Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala
 515 520 525
 Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu
 530 535 540
 Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser
 545 550 555 560

 Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu
 565 570 575
 Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys
 580 585 590
 Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys
 595 600 605
 Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val
 610 615 620

 Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr
 625 630 635 640
 Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu
 645 650 655
 Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln
 660 665 670
 Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg
 675 680 685

 Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser
 690 695 700

Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg
 705 710 715 720
 Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu
 725 730 735
 Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu
 740 745 750

 Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu
 755 760 765
 Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro
 770 775 780
 Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met
 785 790 795 800
 Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp
 805 810 815

 Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe
 820 825 830
 Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu
 835 840 845
 Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala
 850 855 860
 Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys
 865 870 875 880

 Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu
 885 890 895
 Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg
 900 905 910
 Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val
 915 920 925
 Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu
 930 935 940

 Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn

945 950 955 960
 Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr
 965 970 975
 Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala
 980 985 990
 Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr
 995 1000 1005

Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg
 1010 1015 1020
 Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys
 1025 1030 1035
 Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe
 1040 1045 1050
 Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr
 1055 1060 1065

Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
 1070 1075 1080
 Ala Leu Gly Leu His His His His His His
 1085 1090

<210> 229

<211> 1093

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 229

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

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

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

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

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

 275 280 285
 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
 290 295 300

Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
 305 310 315 320
 Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
 325 330 335
 Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
 340 345 350
 Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
 355 360 365
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400
 Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
 405 410 415
 Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 420 425 430
 Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
 435 440 445
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460
 Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
 465 470 475 480
 Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495
 Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg
 500 505 510
 Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala
 515 520 525
 Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu
 530 535 540
 Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser

545 550 555 560
 Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu
 565 570 575
 Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys
 580 585 590
 Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys

 595 600 605
 Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val
 610 615 620
 Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr
 625 630 635 640
 Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu
 645 650 655
 Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln

 660 665 670
 Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg
 675 680 685
 Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser
 690 695 700
 Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg
 705 710 715 720
 Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu

 725 730 735
 Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu
 740 745 750
 Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu
 755 760 765
 Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro
 770 775 780
 Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met

 785 790 795 800

Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp
805 810 815

Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe
820 825 830

Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu
835 840 845

Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala
850 855 860

Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys
865 870 875 880

Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu
885 890 895

Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg
900 905 910

Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val
915 920 925

Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu
930 935 940

Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn
945 950 955 960

Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr
965 970 975

Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala
980 985 990

Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr
995 1000 1005

Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg
1010 1015 1020

Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys
1025 1030 1035

Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe

1040 1045 1050
 Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr
 1055 1060 1065
 Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
 1070 1075 1080
 Ala Leu Gly Leu His His His His His His
 1085 1090
 <210> 230
 <211> 1093
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide

 <400> 230
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Phe Tyr Asn Gly Ile Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60

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

 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160
 Ser Val Ser Arg Gly Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Asp Ile
 180 185 190

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

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

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

 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg
500 505 510

Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala
515 520 525

Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu
530 535 540

Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser
545 550 555 560

Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu
565 570 575

Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys
580 585 590

Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys
595 600 605

Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val
610 615 620

Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr
625 630 635 640

Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu

645	650	655	
Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln			
660	665	670	
Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg			
675	680	685	
Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser			
690	695	700	
Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg			
705	710	715	720
Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu			
725	730	735	
Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu			
740	745	750	
Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu			
755	760	765	
Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro			
770	775	780	
Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met			
785	790	795	800
Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp			
805	810	815	
Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe			
820	825	830	
Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu			
835	840	845	
Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala			
850	855	860	
Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys			
865	870	875	880
Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu			
885	890	895	

Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg
 900 905 910
 Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val
 915 920 925
 Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu
 930 935 940
 Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn
 945 950 955 960

Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr
 965 970 975
 Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala
 980 985 990
 Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr
 995 1000 1005
 Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg
 1010 1015 1020

Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys
 1025 1030 1035
 Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe
 1040 1045 1050
 Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr
 1055 1060 1065
 Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
 1070 1075 1080

Ala Leu Gly Leu His His His His His His
 1085 1090

<210> 231

<211> 1100

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 231

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Phe Asn Asn Ala
 20 25 30
 Gly Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Gly Arg Ile Lys Asn Lys Ile Asp Gly Gly Thr Thr Asp Phe Ala Ala
 50 55 60
 Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Thr Ala Arg Gly Trp Tyr Gly Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 115 120 125
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro
 130 135 140
 Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
 145 150 155 160
 Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp
 165 170 175
 Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly
 180 185 190
 Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
 195 200 205
 Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
 210 215 220
 Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly
 225 230 235 240
 Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val

245 250 255
 Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
 260 265 270
 Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met
 275 280 285
 Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg

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

 355 360 365
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 370 375 380
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln
 385 390 395 400
 Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys
 405 410 415
 Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val

 420 425 430
 Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys
 435 440 445
 Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly
 450 455 460
 Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala
 465 470 475 480
 Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly

 485 490 495

Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His
 500 505 510
 Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe
 515 520 525
 Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro
 530 535 540
 Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys

 545 550 555 560
 Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His
 565 570 575
 Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr
 580 585 590
 Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn
 595 600 605
 Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu

 610 615 620
 Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu
 625 630 635 640
 Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro
 645 650 655
 Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala
 660 665 670
 Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu

 675 680 685
 Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys
 690 695 700
 Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe
 705 710 715 720
 Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu
 725 730 735
 Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr

740 745 750
 Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp
 755 760 765
 Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu
 770 775 780
 Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala
 785 790 795 800
 Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala

 805 810 815
 Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys
 820 825 830
 Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro
 835 840 845
 Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr
 850 855 860
 Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala

 865 870 875 880
 Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu
 885 890 895
 Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe
 900 905 910
 Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser
 915 920 925
 Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser

 930 935 940
 Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp
 945 950 955 960
 Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr
 965 970 975
 Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn
 980 985 990

Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro

995 1000 1005
 Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys
 1010 1015 1020
 Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu
 1025 1030 1035
 Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 1040 1045 1050
 Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys

1055 1060 1065
 Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys
 1070 1075 1080
 Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His His His
 1085 1090 1095

His His

1100

<210> 232

<211> 1101

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 232

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

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

65	70	75	80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys			
	85	90	95
Ala Arg Asp Gly Tyr Ser Gly Asn Asp Pro Phe Tyr Tyr Tyr Tyr His			
	100	105	110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly			
	115	120	125
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile			
	130	135	140
Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg			
145	150	155	160
Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn			
	165	170	175
Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala			
	180	185	190
Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly			
	195	200	205
Ser Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp			
210	215	220	
Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Phe Thr Thr Pro Leu Thr Phe			
225	230	235	240
Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu			
	245	250	255
Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser			
	260	265	270
Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala			
275	280	285	
Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala			
290	295	300	
Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser			
305	310	315	320

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

325 330 335

Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

340 345 350

Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala

355 360 365

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

370 375 380

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr

385 390 395 400

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

405 410 415

Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp

420 425 430

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

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly

485 490 495

Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala

500 505 510

His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn

515 520 525

Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys

530 535 540

Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala

545 550 555 560

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

565 570 575
His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu

580 585 590
Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg

595 600 605
Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg

610 615 620
Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn

625 630 635 640
Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His

645 650 655
Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys

660 665 670
Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu

675 680 685
Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala

690 695 700
Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala

705 710 715 720
Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala

725 730 735
Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His

740 745 750
Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala

755 760 765
Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys

770 775 780
Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile

785 790 795 800
Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala

805 810 815

Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala
820 825 830

Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His
835 840 845

Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu
850 855 860

Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr
865 870 875 880

Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn
885 890 895

Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys
900 905 910

Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val
915 920 925

Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly
930 935 940

Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu
945 950 955 960

Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys
965 970 975

Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val
980 985 990

Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val
995 1000 1005

Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp Ile
1010 1015 1020

Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
1025 1030 1035

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln
1040 1045 1050

Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys

1055 1060 1065
 Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys
 1070 1075 1080
 Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His His

 1085 1090 1095
 His His His
 1100
 <210> 233
 <211> 1102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 233
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

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

 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140
 Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

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

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

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

 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp
500 505 510
Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu
515 520 525
Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln
530 535 540
Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe
545 550 555 560
Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser
565 570 575
Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg
580 585 590
Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu
595 600 605
Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro
610 615 620
Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp
625 630 635 640
Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg

645 650 655
 His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr
 660 665 670
 Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys

 675 680 685
 Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser
 690 695 700
 Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg
 705 710 715 720
 Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys
 725 730 735
 Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val

 740 745 750
 His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg
 755 760 765
 Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser
 770 775 780
 Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys
 785 790 795 800
 Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu

 805 810 815
 Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu
 820 825 830
 Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg
 835 840 845
 His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr
 850 855 860
 Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys

 865 870 875 880
 Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln
 885 890 895

Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr
 900 905 910
 Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln
 915 920 925
 Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val
 930 935 940
 Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala
 945 950 955 960
 Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu
 965 970 975
 Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu
 980 985 990
 Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr
 995 1000 1005
 Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
 1010 1015 1020
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr
 1025 1030 1035
 Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu
 1040 1045 1050
 Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys
 1055 1060 1065
 Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly
 1070 1075 1080
 Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His
 1085 1090 1095
 His His His His
 1100
 <210> 234
 <211> 1102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 234

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

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 245 250 255
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

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

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

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

 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp
500 505 510

Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu
515 520 525

Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln
530 535 540

Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe
545 550 555 560

Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser
565 570 575

Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg
580 585 590

Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu
595 600 605

Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro
610 615 620

Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp
625 630 635 640

Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg
645 650 655

His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr
660 665 670

Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys
675 680 685

Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser
690 695 700

Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg
705 710 715 720

Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys

725	730	735	
Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val			
740	745	750	
His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg			
755	760	765	
Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser			
770	775	780	
Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys			
785	790	795	800
Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu			
805	810	815	
Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu			
820	825	830	
Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg			
835	840	845	
His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr			
850	855	860	
Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys			
865	870	875	880
Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln			
885	890	895	
Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr			
900	905	910	
Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln			
915	920	925	
Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val			
930	935	940	
Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala			
945	950	955	960
Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu			
965	970	975	

Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu
 980 985 990
 Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr
 995 1000 1005
 Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
 1010 1015 1020
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr
 1025 1030 1035
 Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu
 1040 1045 1050
 Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys
 1055 1060 1065
 Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly
 1070 1075 1080
 Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His
 1085 1090 1095
 His His His His
 1100
 <210> 235
 <211> 1102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 235
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
 20 25 30
 Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Gly Gln Asn Phe
 50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140
Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
165 170 175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Phe Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

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

 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
 435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 500 505 510
 Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu
 515 520 525
 Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln
 530 535 540
 Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe

 545 550 555 560

Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser
565 570 575

Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg
580 585 590

Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu
595 600 605

Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro
610 615 620

Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp
625 630 635 640

Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg
645 650 655

His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr
660 665 670

Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys
675 680 685

Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser
690 695 700

Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg
705 710 715 720

Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys
725 730 735

Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val
740 745 750

His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg
755 760 765

Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser
770 775 780

Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys
785 790 795 800

Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu

805	810	815	
Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu			
820	825	830	
Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg			
835	840	845	
His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr			
850	855	860	
Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys			
865	870	875	880
Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln			
885	890	895	
Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr			
900	905	910	
Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln			
915	920	925	
Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val			
930	935	940	
Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala			
945	950	955	960
Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu			
965	970	975	
Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu			
980	985	990	
Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr			
995	1000	1005	
Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp			
1010	1015	1020	
Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr			
1025	1030	1035	
Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu			
1040	1045	1050	

Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys

1055 1060 1065
Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly
1070 1075 1080
Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His
1085 1090 1095
His His His His
1100

<210> 236

<211> 1102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 236

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

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

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

130	135	140	
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser			
145	150	155	160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu			
	165	170	175
Thr Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr			
	180	185	190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser			
195	200	205	
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu			
210	215	220	
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr			
225	230	235	240
Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	245	250	255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly			
260	265	270	
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr			
275	280	285	
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val			
290	295	300	
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp			
305	310	315	320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr			
325	330	335	
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr			
340	345	350	
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp			
355	360	365	
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly			
370	375	380	

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

385 390 395 400

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

405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445

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

450 455 460

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

465 470 475 480

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

485 490 495

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

500 505 510

Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu

515 520 525

Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln

530 535 540

Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe

545 550 555 560

Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser

565 570 575

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

580 585 590

Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu

595 600 605

Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro

610 615 620

Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp

625 630 635 640
 Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg

 645 650 655
 His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr
 660 665 670
 Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys
 675 680 685
 Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser
 690 695 700
 Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg

 705 710 715 720
 Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys
 725 730 735
 Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val
 740 745 750
 His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg
 755 760 765
 Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser

 770 775 780
 Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys
 785 790 795 800
 Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu
 805 810 815
 Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu
 820 825 830
 Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg

 835 840 845
 His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr
 850 855 860
 Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys
 865 870 875 880

Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln
 885 890 895
 Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr
 900 905 910
 Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln
 915 920 925
 Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val
 930 935 940
 Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala
 945 950 955 960
 Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu
 965 970 975
 Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu
 980 985 990
 Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr
 995 1000 1005
 Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
 1010 1015 1020
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr
 1025 1030 1035
 Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu
 1040 1045 1050
 Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys
 1055 1060 1065
 Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly
 1070 1075 1080
 Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His
 1085 1090 1095
 His His His His
 1100
 <210> 237

<211> 1102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 237

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Phe Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Asn Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

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

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Arg Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205

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

210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Phe Cys Met Gln Gly Thr Tyr Trp Pro Pro Thr

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

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

 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
 435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 500 505 510
 Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu
 515 520 525
 Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln
 530 535 540
 Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe

 545 550 555 560
 Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser
 565 570 575
 Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg
 580 585 590
 Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu
 595 600 605
 Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro

 610 615 620
 Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp
 625 630 635 640
 Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg
 645 650 655
 His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr
 660 665 670
 Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys

 675 680 685
 Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser
 690 695 700
 Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg

705 710 715 720
 Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys
 725 730 735
 Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val

 740 745 750
 His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg
 755 760 765
 Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser
 770 775 780
 Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys
 785 790 795 800
 Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu

 805 810 815
 Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu
 820 825 830
 Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg
 835 840 845
 His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr
 850 855 860
 Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys

 865 870 875 880
 Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln
 885 890 895
 Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr
 900 905 910
 Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln
 915 920 925
 Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val

 930 935 940
 Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala
 945 950 955 960

Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu
 965 970 975
 Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu
 980 985 990
 Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr

995 1000 1005
 Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
 1010 1015 1020
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr
 1025 1030 1035
 Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu
 1040 1045 1050
 Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys

1055 1060 1065
 Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly
 1070 1075 1080
 Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His
 1085 1090 1095
 His His His His

1100

<210> 238

<211> 1097

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 238

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

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

Ala Val Ile Ser His His Gly Ser Ser Lys Tyr Tyr Ala Arg Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Glu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Trp Trp Glu Leu Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu
130 135 140
Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln
145 150 155 160
Ser Leu Leu His Ser Asp Gly Lys Thr Phe Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln
165 170 175
Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Glu Val Ser Asn Arg
180 185 190
Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
195 200 205
Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
210 215 220
Tyr Cys Leu Gln Gly Ile His Leu Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr
225 230 235 240
Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val
245 250 255
Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser
260 265 270
Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val
275 280 285
Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser

290 295 300
 Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg
 305 310 315 320
 Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met

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

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

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

 515 520 525
 Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp
 530 535 540

His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val
 545 550 555 560
 Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe
 565 570 575
 Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu
 580 585 590
 Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe
 595 600 605
 Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro
 610 615 620
 Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe
 625 630 635 640
 Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr
 645 650 655
 Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr
 660 665 670
 Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu
 675 680 685
 Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu
 690 695 700
 Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp
 705 710 715 720
 Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu
 725 730 735
 Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys
 740 745 750
 His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys
 755 760 765
 Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys
 770 775 780
 Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu

785 790 795 800
 Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val
 805 810 815
 Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe
 820 825 830
 Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser

 835 840 845
 Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu
 850 855 860
 Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe
 865 870 875 880
 Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln
 885 890 895
 Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala

 900 905 910
 Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr
 915 920 925
 Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys
 930 935 940
 Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser
 945 950 955 960
 Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser

 965 970 975
 Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro
 980 985 990
 Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe
 995 1000 1005
 Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser
 1010 1015 1020
 Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu

 1025 1030 1035

Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val
 1040 1045 1050
 Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp
 1055 1060 1065
 Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala
 1070 1075 1080
 Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His His His His His

1085 1090 1095

<210> 239

<211> 1099

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 239

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

Trp Leu Ala His Ile Phe Ser Asn Asp Gly Lys Ser Tyr Ser Thr Ser
 50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val
 65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
 85 90 95

Cys Ala Arg Tyr Asn Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ser Phe Phe
 100 105 110

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met
 130 135 140

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
 145 150 155 160
 Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr
 165 170 175

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

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

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

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 370 375 380
 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu

385 390 395 400
 Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly
 405 410 415
 Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln
 420 425 430

 Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe
 435 440 445
 Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly
 450 455 460
 Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu
 465 470 475 480
 Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly
 485 490 495

 Thr Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys
 500 505 510
 Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys
 515 520 525
 Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe
 530 535 540
 Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr
 545 550 555 560

 Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr
 565 570 575
 Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr
 580 585 590
 Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu
 595 600 605
 Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val
 610 615 620

 Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu
 625 630 635 640

Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr
645 650 655

Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala
660 665 670

Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro
675 680 685

Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln
690 695 700

Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys
705 710 715 720

Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe
725 730 735

Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu
740 745 750

Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu
755 760 765

Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys
770 775 780

Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu
785 790 795 800

Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp
805 810 815

Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp
820 825 830

Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp
835 840 845

Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr
850 855 860

Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys
865 870 875 880

Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile

885 890 895
 Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln
 900 905 910
 Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr
 915 920 925
 Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys
 930 935 940

 Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr
 945 950 955 960
 Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro
 965 970 975
 Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg
 980 985 990
 Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys
 995 1000 1005

 Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr
 1010 1015 1020
 Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val
 1025 1030 1035
 Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys
 1040 1045 1050
 Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 1055 1060 1065

 Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu
 1070 1075 1080
 Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His His His His
 1085 1090 1095
 His

<210> 240

<211> 1099

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 240

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Trp Leu Ala His Ile Phe Ser Thr Asp Glu Lys Ser Tyr Ser Thr Ser

50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Ser Gln Val

65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met

130 135 140

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

145 150 155 160

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr

165 170 175

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

180 185 190

Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

195 200 205

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

210 215 220

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Phe Thr Phe Gly Gly
 225 230 235 240
 Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln
 245 250 255
 Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys
 260 265 270

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

 Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
 340 345 350
 Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp
 355 360 365
 Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 370 375 380
 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu
 385 390 395 400

 Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly
 405 410 415
 Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln
 420 425 430
 Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe
 435 440 445
 Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly
 450 455 460

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

465 470 475 480
 Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly
 485 490 495
 Thr Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys
 500 505 510
 Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys
 515 520 525

 Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe
 530 535 540
 Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr
 545 550 555 560
 Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr
 565 570 575
 Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr
 580 585 590

 Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu
 595 600 605
 Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val
 610 615 620
 Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu
 625 630 635 640
 Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr
 645 650 655

 Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala
 660 665 670
 Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro
 675 680 685
 Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln
 690 695 700
 Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys
 705 710 715 720

Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe
725 730 735

Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu
740 745 750

Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu
755 760 765

Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys
770 775 780

Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu
785 790 795 800

Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp
805 810 815

Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp
820 825 830

Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp
835 840 845

Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr
850 855 860

Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys
865 870 875 880

Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile
885 890 895

Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln
900 905 910

Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr
915 920 925

Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys
930 935 940

Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr
945 950 955 960

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

965

970

975

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

980

985

990

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

995

1000

1005

Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr

1010

1015

1020

Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val

1025

1030

1035

Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys

1040

1045

1050

Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

1055

1060

1065

Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu

1070

1075

1080

Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His His His His

1085

1090

1095

His

<210> 241

<211> 1095

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 241

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

1

5

10

15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Thr Ser Tyr

20

25

30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35

40

45

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

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

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

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

290	295	300	
Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr			
305	310	315	320
Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn			
	325	330	335
Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn			
	340	345	350
Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr			
	355	360	365
Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	370	375	380
Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr			
385	390	395	400
Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly			
	405	410	415
Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly			
	420	425	430
Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly			
	435	440	445
Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu			
	450	455	460
Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val			
465	470	475	480
Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr			
	485	490	495
Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala			
	500	505	510
His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu			
	515	520	525
Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val			
530	535	540	

Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp
545 550 555 560

Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp
565 570 575

Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala
580 585 590

Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln
595 600 605

His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val
610 615 620

Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys
625 630 635 640

Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro
645 650 655

Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys
660 665 670

Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu
675 680 685

Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys
690 695 700

Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val
705 710 715 720

Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser
725 730 735

Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly
740 745 750

Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile
755 760 765

Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu
770 775 780

Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp

785 790 795 800
 Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser
 805 810 815

 Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly
 820 825 830
 Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val
 835 840 845
 Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys
 850 855 860
 Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu
 865 870 875 880

 Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys
 885 890 895
 Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu
 900 905 910
 Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val
 915 920 925
 Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His
 930 935 940

 Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val
 945 950 955 960
 Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg
 965 970 975
 Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe
 980 985 990
 Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala
 995 1000 1005

 Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys
 1010 1015 1020
 Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys
 1025 1030 1035

His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp
1040 1045 1050

Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys
1055 1060 1065

Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser
1070 1075 1080

Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His His His His His
1085 1090 1095

<210> 242

<211> 1093

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 242

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Ser Ile Ala Val Thr Gly Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile

225 230 235 240

Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly

245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser

260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro

275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn

290 295 300

Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

305 310 315 320

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

325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly

340 345 350

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

355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

370 375 380

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

385						390						395						400
Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu	Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val			
					405						410						415	
Thr	Ser	Gly	Asn	Tyr	Pro	Asn	Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala			
					420						425						430	
Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly	Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly	Thr	Pro			
					435						440						445	
Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu	Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu			
					450						455						460	
Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Val	Leu	Trp			
					465						470						480	
Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr	Val	Leu			
					485						490						495	
Pro	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ala	His	Lys	Ser	Glu	Val	Ala	His	Arg			
					500						505						510	
Phe	Lys	Asp	Leu	Gly	Glu	Glu	Asn	Phe	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Ile	Ala			
					515						520						525	
Phe	Ala	Gln	Tyr	Leu	Gln	Gln	Cys	Pro	Phe	Glu	Asp	His	Val	Lys	Leu			
					530						535						540	
Val	Asn	Glu	Val	Thr	Glu	Phe	Ala	Lys	Thr	Cys	Val	Ala	Asp	Glu	Ser			
					545						550						560	
Ala	Glu	Asn	Cys	Asp	Lys	Ser	Leu	His	Thr	Leu	Phe	Gly	Asp	Lys	Leu			
					565						570						575	
Cys	Thr	Val	Ala	Thr	Leu	Arg	Glu	Thr	Tyr	Gly	Glu	Met	Ala	Asp	Cys			
					580						585						590	
Cys	Ala	Lys	Gln	Glu	Pro	Glu	Arg	Asn	Glu	Cys	Phe	Leu	Gln	His	Lys			
					595						600						605	
Asp	Asp	Asn	Pro	Asn	Leu	Pro	Arg	Leu	Val	Arg	Pro	Glu	Val	Asp	Val			
					610						615						620	
Met	Cys	Thr	Ala	Phe	His	Asp	Asn	Glu	Glu	Thr	Phe	Leu	Lys	Lys	Tyr			
					625						630						635	
					640						645						650	

Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu
 645 650 655
 Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln
 660 665 670
 Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg
 675 680 685
 Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser
 690 695 700
 Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg
 705 710 715 720
 Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu
 725 730 735
 Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu
 740 745 750
 Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu
 755 760 765
 Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro
 770 775 780
 Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met
 785 790 795 800
 Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp
 805 810 815
 Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe
 820 825 830
 Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu
 835 840 845
 Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala
 850 855 860
 Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys
 865 870 875 880
 Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu

885 890 895
 Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg
 900 905 910
 Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val

 915 920 925
 Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu
 930 935 940
 Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn
 945 950 955 960
 Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr
 965 970 975
 Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala

 980 985 990
 Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr
 995 1000 1005
 Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg
 1010 1015 1020
 Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys
 1025 1030 1035
 Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe

 1040 1045 1050
 Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr
 1055 1060 1065
 Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
 1070 1075 1080
 Ala Leu Gly Leu His His His His His His
 1085 1090
 <210> 243
 <211> 1093
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 243

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Arg Thr Asn Tyr Tyr Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

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

130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160

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

165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

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

210 215 220

Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile

225 230 235 240
 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
 245 250 255

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

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

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

 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460
 Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
 465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495
 Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg
 500 505 510

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

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

 Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu
 645 650 655
 Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln
 660 665 670
 Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg
 675 680 685
 Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser
 690 695 700

 Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg
 705 710 715 720
 Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu

725	730	735
Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu		
740	745	750
Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu		
755	760	765
Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro		
770	775	780
Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met		
785	790	795
Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp		
805	810	815
Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe		
820	825	830
Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu		
835	840	845
Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala		
850	855	860
Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys		
865	870	875
Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu		
885	890	895
Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg		
900	905	910
Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val		
915	920	925
Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu		
930	935	940
Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn		
945	950	955
Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr		
965	970	975

Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala
980 985 990

Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr
995 1000 1005

Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg
1010 1015 1020

Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys
1025 1030 1035

Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe
1040 1045 1050

Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr
1055 1060 1065

Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
1070 1075 1080

Ala Leu Gly Leu His His His His His His
1085 1090

<210> 244

<211> 1093

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 244

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

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

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

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

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
 180 185 190
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
 245 250 255
 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 260 265 270
 Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
 275 280 285
 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
 290 295 300
 Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
 305 310 315 320
 Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys

325 330 335
 Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
 340 345 350
 Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

 355 360 365
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400
 Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
 405 410 415
 Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala

 420 425 430
 Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
 435 440 445
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460
 Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
 465 470 475 480
 Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

 485 490 495
 Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg
 500 505 510
 Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala
 515 520 525
 Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu
 530 535 540
 Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser

 545 550 555 560
 Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu
 565 570 575

Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys
 580 585 590
 Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys
 595 600 605
 Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val
 610 615 620
 Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr
 625 630 635 640
 Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu
 645 650 655
 Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln
 660 665 670
 Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg
 675 680 685
 Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser
 690 695 700
 Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg
 705 710 715 720
 Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu
 725 730 735
 Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu
 740 745 750
 Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu
 755 760 765
 Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro
 770 775 780
 Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met
 785 790 795 800
 Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp
 805 810 815
 Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe

820	825	830	
Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu			
835	840	845	
Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala			
850	855	860	
Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys			
865	870	875	880
Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu			
885	890	895	
Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg			
900	905	910	
Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val			
915	920	925	
Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu			
930	935	940	
Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn			
945	950	955	960
Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr			
965	970	975	
Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala			
980	985	990	
Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr			
995	1000	1005	
Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg			
1010	1015	1020	
Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys			
1025	1030	1035	
Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe			
1040	1045	1050	
Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr			
1055	1060	1065	

Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
1070 1075 1080

Ala Leu Gly Leu His His His His His His
1085 1090

<210> 245

<211> 1093

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 245

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

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

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

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

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220

Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
225 230 235 240

Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser
305 310 315 320

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

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

420 425 430
 Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
 435 440 445
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460

 Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
 465 470 475 480
 Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495
 Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg
 500 505 510
 Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala
 515 520 525

 Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu
 530 535 540
 Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser
 545 550 555 560
 Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu
 565 570 575
 Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys
 580 585 590

 Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys
 595 600 605
 Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val
 610 615 620
 Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr
 625 630 635 640
 Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu
 645 650 655

 Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln
 660 665 670

Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg
675 680 685

Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser
690 695 700

Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg
705 710 715 720

Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu
725 730 735

Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu
740 745 750

Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu
755 760 765

Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro
770 775 780

Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met
785 790 795 800

Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp
805 810 815

Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe
820 825 830

Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu
835 840 845

Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala
850 855 860

Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys
865 870 875 880

Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu
885 890 895

Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg
900 905 910

Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val

915 920 925
 Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu
 930 935 940
 Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn
 945 950 955 960
 Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr
 965 970 975

 Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala
 980 985 990
 Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr
 995 1000 1005
 Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg
 1010 1015 1020
 Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys
 1025 1030 1035

 Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe
 1040 1045 1050
 Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr
 1055 1060 1065
 Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
 1070 1075 1080
 Ala Leu Gly Leu His His His His His His
 1085 1090
 <210> 246
 <211> 1093
 <212>
 > PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 246

 Gln Val Gln Leu Gln Glu Trp Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe

20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

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

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

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

 245 250 255
 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
 275 280 285
 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
 290 295 300
 Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser

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

 370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400
 Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
 405 410 415
 Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 420 425 430
 Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro

 435 440 445
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460
 Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
 465 470 475 480
 Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495
 Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg

 500 505 510
 Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala

515 520 525
 Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu
 530 535 540
 Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser
 545 550 555 560
 Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu

 565 570 575
 Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys
 580 585 590
 Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys
 595 600 605
 Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val
 610 615 620
 Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr

 625 630 635 640
 Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu
 645 650 655
 Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln
 660 665 670
 Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg
 675 680 685
 Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser

 690 695 700
 Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg
 705 710 715 720
 Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu
 725 730 735
 Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu
 740 745 750
 Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu

 755 760 765

Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro
 770 775 780
 Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met
 785 790 795 800
 Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp
 805 810 815
 Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe
 820 825 830
 Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu
 835 840 845
 Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala
 850 855 860
 Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys
 865 870 875 880
 Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu
 885 890 895
 Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg
 900 905 910
 Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val
 915 920 925
 Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu
 930 935 940
 Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn
 945 950 955 960
 Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr
 965 970 975
 Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala
 980 985 990
 Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr
 995 1000 1005
 Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg

1010 1015 1020
 Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys
 1025 1030 1035
 Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe
 1040 1045 1050
 Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr
 1055 1060 1065
 Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala

1070 1075 1080
 Ala Leu Gly Leu His His His His His His
 1085 1090

<210> 247

<211> 1093

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 247

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe
 20 25 30

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

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115	120	125	
Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu			
130	135	140	
Ser Leu Ser Pro Gly Glu Ser Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln			
145	150	155	160
Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln			
165	170	175	
Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile			
180	185	190	
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr			
195	200	205	
Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln			
210	215	220	
Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Leu Glu Ile			
225	230	235	240
Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly			
245	250	255	
Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser			
260	265	270	
Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro			
275	280	285	
Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn			
290	295	300	
Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser			
305	310	315	320
Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys			
325	330	335	
Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly			
340	345	350	
Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val			
355	360	365	

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg
500 505 510

Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala
515 520 525

Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu
530 535 540

Val Asn Glu Val Thr Glu Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser
545 550 555 560

Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu
565 570 575

Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys
580 585 590

Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys
595 600 605

Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val

610	615	620	
Met Cys Thr Ala Phe His Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr			
625	630	635	640
Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu			
	645	650	655
Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln			
	660	665	670
Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg			
	675	680	685
Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser			
	690	695	700
Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg			
705	710	715	720
Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu			
	725	730	735
Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu			
	740	745	750
Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu			
	755	760	765
Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro			
	770	775	780
Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met			
785	790	795	800
Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp			
	805	810	815
Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe			
	820	825	830
Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu			
	835	840	845
Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala			
	850	855	860

Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys
865 870 875 880
Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu
885 890 895
Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg
900 905 910
Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val
915 920 925

Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu
930 935 940
Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn
945 950 955 960
Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr
965 970 975
Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala
980 985 990

Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr
995 1000 1005
Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg
1010 1015 1020
Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys
1025 1030 1035
Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe
1040 1045 1050

Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr
1055 1060 1065
Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala
1070 1075 1080
Ala Leu Gly Leu His His His His His His
1085 1090

<210> 248

<211> 1093

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 248

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

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Phe Tyr Asn Gly Ile Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

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

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Lys Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ile His Ser Gly Ser Phe Ser Phe Asp Tyr Trp Asp Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu

130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

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

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

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

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

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

 450 455 460

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

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

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

 645 650 655
 Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln
 660 665 670
 Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg
 675 680 685
 Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser
 690 695 700
 Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg

705 710 715 720
 Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu
 725 730 735
 Val Thr Asp Leu Thr Lys Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu
 740 745 750
 Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu
 755 760 765
 Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro

 770 775 780
 Leu Leu Glu Lys Ser His Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met
 785 790 795 800
 Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp
 805 810 815
 Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe
 820 825 830
 Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu

 835 840 845
 Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala
 850 855 860
 Ala Ala Asp Pro His Glu Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys
 865 870 875 880
 Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu
 885 890 895
 Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg

 900 905 910
 Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val
 915 920 925
 Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu
 930 935 940
 Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn
 945 950 955 960

Gln Leu Cys Val Leu His Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr

965 970 975

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

980 985 990

Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr

995 1000 1005

Phe Thr Phe His Ala Asp Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg

1010 1015 1020

Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys

1025 1030 1035

Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe

1040 1045 1050

Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr

1055 1060 1065

Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala

1070 1075 1080

Ala Leu Gly Leu His His His His His His

1085 1090

<210> 249

<211> 1102

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 249

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Gln Asn Phe

50	55	60	
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr			
65	70	75	80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys			
	85	90	95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val			
	100	105	110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	115	120	125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln			
	130	135	140
Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser			
145	150	155	160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu			
	165	170	175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr			
	180	185	190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser			
	195	200	205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu			
	210	215	220
Asp Val Gly Val Tyr Phe Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr			
225	230	235	240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	245	250	255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly			
	260	265	270
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr			
	275	280	285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val			
	290	295	300

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

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp
500 505 510
Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu
515 520 525
Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln
530 535 540
Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe

545 550 555 560

 Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser
 565 570 575
 Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg
 580 585 590
 Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu
 595 600 605
 Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro
 610 615 620

 Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp
 625 630 635 640
 Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg
 645 650 655
 His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr
 660 665 670
 Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys
 675 680 685

 Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser
 690 695 700
 Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg
 705 710 715 720
 Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys
 725 730 735
 Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val
 740 745 750

 His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg
 755 760 765
 Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser
 770 775 780
 Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys
 785 790 795 800

Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu
805 810 815

Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu
820 825 830

Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg
835 840 845

His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr
850 855 860

Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys
865 870 875 880

Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln
885 890 895

Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr
900 905 910

Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln
915 920 925

Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val
930 935 940

Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala
945 950 955 960

Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu
965 970 975

Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu
980 985 990

Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr
995 1000 1005

Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
1010 1015 1020

Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr
1025 1030 1035

Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu

1040 1045 1050
 Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys
 1055 1060 1065

 Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly
 1070 1075 1080
 Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His
 1085 1090 1095
 His His His His
 1100
 <210> 250
 <211> 1102
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 250
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

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

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

130	135	140	
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser			
145	150	155	160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu			
	165	170	175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr			
	180	185	190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly			
	195	200	205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu			
	210	215	220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr			
225	230	235	240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	245	250	255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly			
	260	265	270
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr			
	275	280	285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val			
	290	295	300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp			
305	310	315	320
Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr			
	325	330	335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr			
	340	345	350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp			
	355	360	365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly			
	370	375	380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp
500 505 510

Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu
515 520 525

Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln
530 535 540

Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe
545 550 555 560

Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser
565 570 575

Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg
580 585 590

Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu
595 600 605

Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro
610 615 620

Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp

625 630 635 640
 Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg
 645 650 655

 His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr
 660 665 670
 Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys
 675 680 685
 Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser
 690 695 700
 Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg
 705 710 715 720

 Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys
 725 730 735
 Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val
 740 745 750
 His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg
 755 760 765
 Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser
 770 775 780

 Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys
 785 790 795 800
 Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu
 805 810 815
 Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu
 820 825 830
 Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg
 835 840 845

 His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr
 850 855 860
 Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys
 865 870 875 880

Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln

885 890 895

Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr

900 905 910

Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln

915 920 925

Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val

930 935 940

Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala

945 950 955 960

Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu

965 970 975

Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu

980 985 990

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

995 1000 1005

Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

1010 1015 1020

Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr

1025 1030 1035

Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu

1040 1045 1050

Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys

1055 1060 1065

Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly

1070 1075 1080

Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His

1085 1090 1095

His His His His

1100

<210> 251

<211> 1102

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 251

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr

20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Gly Gln Asn Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

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

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Ala Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205

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

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Phe Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

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

465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495

 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Pro Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 500 505 510
 Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu Glu
 515 520 525
 Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln Gln
 530 535 540
 Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu Phe
 545 550 555 560

 Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys Ser
 565 570 575
 Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu Arg
 580 585 590
 Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro Glu
 595 600 605
 Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu Pro
 610 615 620

 Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His Asp
 625 630 635 640
 Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg Arg
 645 650 655
 His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg Tyr
 660 665 670
 Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala Cys
 675 680 685

 Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser Ser
 690 695 700
 Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu Arg
 705 710 715 720

Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro Lys
725 730 735

Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys Val
740 745 750

His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp Arg
755 760 765

Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser Ser
770 775 780

Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His Cys
785 790 795 800

Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser Leu
805 810 815

Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala Glu
820 825 830

Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg Arg
835 840 845

His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr Tyr
850 855 860

Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu Cys
865 870 875 880

Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro Gln
885 890 895

Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu Tyr
900 905 910

Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro Gln
915 920 925

Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys Val
930 935 940

Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys Ala
945 950 955 960

Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His Glu

965 970 975
 Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser Leu
 980 985 990
 Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr Tyr
 995 1000 1005

 Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
 1010 1015 1020
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr
 1025 1030 1035
 Ala Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu
 1040 1045 1050
 Gln Leu Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys
 1055 1060 1065

 Cys Cys Lys Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly
 1070 1075 1080
 Lys Lys Leu Val Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu His His
 1085 1090 1095
 His His His His
 1100
 <210> 252
 <211> 618
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 252

 Met Val Ser Pro Arg Met Ser Gly Leu Leu Ser Gln Thr Val Ile Leu
 1 5 10 15
 Ala Leu Ile Phe Leu Pro Gln Thr Arg Pro Ala Gly Val Phe Glu Leu

 20 25 30
 Gln Ile His Ser Phe Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Ala Pro Arg Ser
 35 40 45
 Pro Cys Ser Ala Arg Leu Pro Cys Arg Leu Phe Phe Arg Val Cys Leu
 50 55 60

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

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

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

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

 275 280 285
 Cys Ser Glu Thr Pro Arg Ser Phe Glu Cys Thr Cys Pro Arg Gly Phe
 290 295 300
 Tyr Gly Leu Arg Cys Glu Val Ser Gly Val Thr Cys Ala Asp Gly Pro

305 310 315 320
 Cys Phe Asn Gly Gly Leu Cys Val Gly Gly Ala Asp Pro Asp Ser Ala
 325 330 335
 Tyr Ile Cys His Cys Pro Pro Gly Phe Gln Gly Ser Asn Cys Glu Lys

 340 345 350
 Arg Val Asp Arg Cys Ser Leu Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly Leu Cys
 355 360 365
 Leu Asp Leu Gly His Ala Leu Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly Phe Ala
 370 375 380
 Gly Pro Arg Cys Glu His Asp Leu Asp Asp Cys Ala Gly Arg Ala Cys
 385 390 395 400
 Ala Asn Gly Gly Thr Cys Val Glu Gly Gly Gly Ala His Arg Cys Ser

 405 410 415
 Cys Ala Leu Gly Phe Gly Gly Arg Asp Cys Arg Glu Arg Ala Asp Pro
 420 425 430
 Cys Ala Ala Arg Pro Cys Ala His Gly Gly Arg Cys Tyr Ala His Phe
 435 440 445
 Ser Gly Leu Val Cys Ala Cys Ala Pro Gly Tyr Met Gly Ala Arg Cys
 450 455 460
 Glu Phe Pro Val His Pro Asp Gly Ala Ser Ala Leu Pro Ala Ala Pro

 465 470 475 480
 Pro Gly Leu Arg Pro Gly Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Leu Pro Pro Ala
 485 490 495
 Leu Gly Leu Leu Val Ala Ala Gly Val Ala Gly Ala Ala Leu Leu Leu
 500 505 510
 Val His Val Arg Arg Arg Gly His Ser Gln Asp Ala Gly Ser Arg Leu
 515 520 525
 Leu Ala Gly Thr Pro Glu Pro Ser Val His Ala Leu Pro Asp Ala Leu

 530 535 540
 Asn Asn Leu Arg Thr Gln Glu Gly Ser Gly Asp Gly Pro Ser Ser Ser
 545 550 555 560

Val Asp Trp Asn Arg Pro Glu Asp Val Asp Pro Gln Gly Ile Tyr Val
565 570 575
Ile Ser Ala Pro Ser Ile Tyr Ala Arg Glu Val Ala Thr Pro Leu Phe
580 585 590
Pro Pro Leu His Thr Gly Arg Ala Gly Gln Arg Gln His Leu Leu Phe
595 600 605
Pro Tyr Pro Ser Ser Ile Leu Ser Val Lys
610 615
<210> 253
<211> 492
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 253
Met Val Ser Pro Arg Met Ser Gly Leu Leu Ser Gln Thr Val Ile Leu
1 5 10 15
Ala Leu Ile Phe Leu Pro Gln Thr Arg Pro Ala Gly Val Phe Glu Leu
20 25 30
Gln Ile His Ser Phe Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Ala Pro Arg Ser
35 40 45
Pro Cys Ser Ala Arg Leu Pro Cys Arg Leu Phe Phe Arg Val Cys Leu
50 55 60
Lys Pro Gly Leu Ser Glu Glu Ala Ala Glu Ser Pro Cys Ala Leu Gly
65 70 75 80
Ala Ala Leu Ser Ala Arg Gly Pro Val Tyr Thr Glu Gln Pro Gly Ala
85 90 95
Pro Ala Pro Asp Leu Pro Leu Pro Asp Gly Leu Leu Gln Val Pro Phe
100 105 110
Arg Asp Ala Trp Pro Gly Thr Phe Ser Phe Ile Ile Glu Thr Trp Arg
115 120 125
Glu Glu Leu Gly Asp Gln Ile Gly Gly Pro Ala Trp Ser Leu Leu Ala
130 135 140
Arg Val Ala Gly Arg Arg Arg Leu Ala Ala Gly Gly Pro Trp Ala Arg

145 150 155 160
 Asp Ile Gln Arg Ala Gly Ala Trp Glu Leu Arg Phe Ser Tyr Arg Ala

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

 225 230 235 240
 Glu Gly Trp Thr Gly Pro Leu Cys Thr Val Pro Val Ser Thr Ser Ser
 245 250 255
 Cys Leu Ser Pro Arg Gly Pro Ser Ser Ala Thr Thr Gly Cys Leu Val
 260 265 270
 Pro Gly Pro Gly Pro Cys Asp Gly Asn Pro Cys Ala Asn Gly Gly Ser
 275 280 285
 Cys Ser Glu Thr Pro Arg Ser Phe Glu Cys Thr Cys Pro Arg Gly Phe

 290 295 300
 Tyr Gly Leu Arg Cys Glu Val Ser Gly Val Thr Cys Ala Asp Gly Pro
 305 310 315 320
 Cys Phe Asn Gly Gly Leu Cys Val Gly Gly Ala Asp Pro Asp Ser Ala
 325 330 335
 Tyr Ile Cys His Cys Pro Pro Gly Phe Gln Gly Ser Asn Cys Glu Lys
 340 345 350
 Arg Val Asp Arg Cys Ser Leu Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly Leu Cys

 355 360 365
 Leu Asp Leu Gly His Ala Leu Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly Phe Ala
 370 375 380
 Gly Pro Arg Cys Glu His Asp Leu Asp Asp Cys Ala Gly Arg Ala Cys
 385 390 395 400

Ala Asn Gly Gly Thr Cys Val Glu Gly Gly Gly Ala His Arg Cys Ser
405 410 415
Cys Ala Leu Gly Phe Gly Gly Arg Asp Cys Arg Glu Arg Ala Asp Pro
420 425 430
Cys Ala Ala Arg Pro Cys Ala His Gly Gly Arg Cys Tyr Ala His Phe
435 440 445
Ser Gly Leu Val Cys Ala Cys Ala Pro Gly Tyr Met Gly Ala Arg Cys
450 455 460
Glu Phe Pro Val His Pro Asp Gly Ala Ser Ala Leu Pro Ala Ala Pro
465 470 475 480
Pro Gly Leu Arg Pro Gly Asp Pro Gln Arg Tyr Leu
485 490
<210> 254
<211> 175
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 254
Met Val Ser Pro Arg Met Ser Gly Leu Leu Ser Gln Thr Val Ile Leu
1 5 10 15
Ala Leu Ile Phe Leu Pro Gln Thr Arg Pro Ala Gly Val Phe Glu Leu
20 25 30
Gln Ile His Ser Phe Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Ala Pro Arg Ser
35 40 45
Pro Cys Ser Ala Arg Leu Pro Cys Arg Leu Phe Phe Arg Val Cys Leu
50 55 60
Lys Pro Gly Leu Ser Glu Glu Ala Ala Glu Ser Pro Cys Ala Leu Gly
65 70 75 80
Ala Ala Leu Ser Ala Arg Gly Pro Val Tyr Thr Glu Gln Pro Gly Ala
85 90 95
Pro Ala Pro Asp Leu Pro Leu Pro Asp Gly Leu Leu Gln Val Pro Phe
100 105 110

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

<210> 255

<211> 40

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 255

Ala Arg Cys Glu Pro Pro Ala Val Gly Thr Ala Cys Thr Arg Leu Cys
1 5 10 15
Arg Pro Arg Ser Ala Pro Ser Arg Cys Gly Pro Gly Leu Arg Pro Cys
20 25 30
Ala Pro Leu Glu Asp Glu Cys Glu
35 40

<210> 256

<211> 34

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 256

Ala Pro Leu Val Cys Arg Ala Gly Cys Ser Pro Glu His Gly Phe Cys
1 5 10 15
Glu Gln Pro Gly Glu Cys Arg Cys Leu Glu Gly Trp Thr Gly Pro Leu
20 25 30
Cys Thr

<210> 257

<211> 37

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 257

Gly Pro Gly Pro Cys Asp Gly Asn Pro Cys Ala Asn Gly Gly Ser Cys

1 5 10 15

Ser Glu Thr Pro Arg Ser Phe Glu Cys Thr Cys Pro Arg Gly Phe Tyr

20 25 30

Gly Leu Arg Cys Glu

35

<210> 258

<211> 40

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 258

Ser Gly Val Thr Cys Ala Asp Gly Pro Cys Phe Asn Gly Gly Leu Cys

1 5 10 15

Val Gly Gly Ala Asp Pro Asp Ser Ala Tyr Ile Cys His Cys Pro Pro

20 25 30

Gly Phe Gln Gly Ser Asn Cys Glu

35 40

<210> 259

<211> 37

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 259

Arg Val Asp Arg Cys Ser Leu Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly Leu Cys

1 5 10 15

Leu Asp Leu Gly His Ala Leu Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly Phe Ala

20 25 30

Gly Pro Arg Cys Glu

35

<210> 260

<211> 78

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 260

Ser Gly Val Thr Cys Ala Asp Gly Pro Cys Phe Asn Gly Gly Leu Cys

1 5 10 15

Val Gly Gly Ala Asp Pro Asp Ser Ala Tyr Ile Cys His Cys Pro Pro

20 25 30

Gly Phe Gln Gly Ser Asn Cys Glu Lys Arg Val Asp Arg Cys Ser Leu

35 40 45

Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly Leu Cys Leu Asp Leu Gly His Ala Leu

50 55 60

Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly Phe Ala Gly Pro Arg Cys Glu

65 70 75

<210> 261

<211> 37

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 261

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

1 5 10 15

Val Glu Gly Gly Gly Ala His Arg Cys Ser Cys Ala Leu Gly Phe Gly

20 25 30

Gly Arg Asp Cys Arg

35

<210> 262

<211> 37

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 262

Arg Ala Asp Pro Cys Ala Ala Arg Pro Cys Ala His Gly Gly Arg Cys

1 5 10 15

Tyr Ala His Phe Ser Gly Leu Val Cys Ala Cys Ala Pro Gly Tyr Met

20 25 30

Gly Ala Arg Cys Glu

35

<210> 263

<211> 548

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 263

Met Val Ser Pro Arg Met Ser Gly Leu Leu Ser Gln Thr Val Ile Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Ile His Ser Phe Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Ala Pro Arg Ser

35 40 45

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

50 55 60

Lys Pro Gly Leu Ser Glu Glu Ala Ala Glu Ser Pro Cys Ala Leu Gly

65 70 75 80

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

85 90 95

Pro Ala Pro Asp Leu Pro Leu Pro Asp Gly Leu Leu Gln Val Pro Phe

100 105 110

Arg Asp Ala Trp Pro Gly Thr Phe Ser Phe Ile Ile Glu Thr Trp Arg

115 120 125

Glu Glu Leu Gly Asp Gln Ile Gly Gly Pro Ala Trp Ser Leu Leu Ala

130 135 140

Arg Val Ala Gly Arg Arg Arg Leu Ala Ala Gly Gly Pro Trp Ala Arg

145 150 155 160

Asp Ile Gln Arg Ala Gly Ala Trp Glu Leu Arg Phe Ser Tyr Arg Ala

165 170 175

Arg Cys Glu Pro Pro Ala Val Gly Thr Ala Cys Thr Arg Leu Cys Arg

180 185 190

Pro Arg Ser Ala Pro Ser Arg Cys Gly Pro Gly Leu Arg Pro Cys Ala
195 200 205

Pro Leu Glu Asp Glu Cys Glu Ala Pro Leu Val Cys Arg Ala Gly Cys
210 215 220

Ser Pro Glu His Gly Phe Cys Glu Gln Pro Gly Glu Cys Arg Cys Leu
225 230 235 240

Glu Gly Trp Thr Gly Pro Leu Cys Thr Val Pro Val Ser Thr Ser Ser
245 250 255

Cys Leu Ser Pro Arg Gly Pro Ser Ser Ala Thr Thr Gly Cys Leu Val
260 265 270

Pro Gly Pro Gly Pro Cys Asp Gly Asn Pro Cys Ala Asn Gly Gly Ser
275 280 285

Cys Ser Glu Thr Pro Arg Ser Phe Glu Cys Thr Cys Pro Arg Gly Phe
290 295 300

Tyr Gly Leu Arg Cys Glu Val Ser Gly Val Thr Cys Ala Asp Gly Pro
305 310 315 320

Cys Phe Asn Gly Gly Leu Cys Val Gly Gly Ala Asp Pro Asp Ser Ala
325 330 335

Tyr Ile Cys His Cys Pro Pro Gly Phe Gln Gly Ser Asn Cys Glu Lys
340 345 350

Arg Val Asp Arg Cys Ser Leu Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly Leu Cys
355 360 365

Leu Asp Leu Gly His Ala Leu Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly Phe Ala
370 375 380

Gly Pro Arg Cys Glu His Asp Leu Asp Asp Cys Ala Gly Arg Ala Cys
385 390 395 400

Ala Asn Gly Gly Thr Cys Val Glu Gly Gly Gly Ala His Arg Cys Ser
405 410 415

Cys Ala Leu Gly Phe Gly Gly Arg Asp Cys Arg Glu Arg Ala Asp Pro
420 425 430

Cys Ala Ala Arg Pro Cys Ala His Gly Gly Arg Cys Tyr Ala His Phe

435 440 445
 Ser Gly Leu Val Cys Ala Cys Ala Pro Gly Tyr Met Gly Ala Arg Cys
 450 455 460
 Glu Phe Pro Val His Pro Asp Gly Ala Ser Ala Leu Pro Ala Ala Pro

465 470 475 480
 Pro Gly Leu Arg Pro Gly Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Ser Gly Gly Gly
 485 490 495
 Gly Ser Gly Ala Gly Val Ile Ala Val Ile Val Val Val Val Ile Ala
 500 505 510
 Ile Val Ala Gly Ile Val Val Leu Val Ile Ser Arg Lys Lys Arg Met
 515 520 525
 Ala Lys Tyr Glu Lys Ala Glu Ile Lys Glu Met Gly Glu Met His Arg

530 535 540
 Glu Leu Asn Ala

545

<210> 264

<211> 408

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 264

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

35 40 45
 Arg Leu Cys Arg Pro Arg Ser Ala Pro Ser Arg Cys Gly Pro Gly Leu
 50 55 60
 Arg Pro Cys Ala Pro Leu Glu Asp Glu Cys Glu Ala Pro Leu Val Cys
 65 70 75 80
 Arg Ala Gly Cys Ser Pro Glu His Gly Phe Cys Glu Gln Pro Gly Glu

85 90 95
 Cys Arg Cys Leu Glu Gly Trp Thr Gly Pro Leu Cys Thr Val Pro Val

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

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

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

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

Pro Ala Ala Pro Pro Gly Leu Arg Pro Gly Asp Pro Gln Arg Tyr Leu

340 345 350

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Ala Gly Val Ile Ala Val Ile Val Val

355 360 365

Val Val Ile Ala Ile Val Ala Gly Ile Val Val Leu Val Ile Ser Arg

370 375 380

Lys Lys Arg Met Ala Lys Tyr Glu Lys Ala Glu Ile Lys Glu Met Gly

385 390 395 400

Glu Met His Arg Glu Leu Asn Ala

405

<210> 265

<211> 368

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 265

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Gly Lys Pro Ile Pro Asn Pro Leu Leu Gly Leu Asp Ser

20 25 30

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

35 40 45

Gly Phe Cys Glu Gln Pro Gly Glu Cys Arg Cys Leu Glu Gly Trp Thr

50 55 60

Gly Pro Leu Cys Thr Val Pro Val Ser Thr Ser Ser Cys Leu Ser Pro

65 70 75 80

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

85 90 95

Pro Cys Asp Gly Asn Pro Cys Ala Asn Gly Gly Ser Cys Ser Glu Thr

100 105 110

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

115	120	125
Cys Glu Val Ser Gly Val Thr Cys Ala Asp Gly Pro Cys Phe Asn Gly		
130	135	140
Gly Leu Cys Val Gly Gly Ala Asp Pro Asp Ser Ala Tyr Ile Cys His		
145	150	155
Cys Pro Pro Gly Phe Gln Gly Ser Asn Cys Glu Lys Arg Val Asp Arg		
165	170	175
Cys Ser Leu Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly Leu Cys Leu Asp Leu Gly		
180	185	190
His Ala Leu Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly Phe Ala Gly Pro Arg Cys		
195	200	205
Glu His Asp Leu Asp Asp Cys Ala Gly Arg Ala Cys Ala Asn Gly Gly		
210	215	220
Thr Cys Val Glu Gly Gly Gly Ala His Arg Cys Ser Cys Ala Leu Gly		
225	230	235
Phe Gly Gly Arg Asp Cys Arg Glu Arg Ala Asp Pro Cys Ala Ala Arg		
245	250	255
Pro Cys Ala His Gly Gly Arg Cys Tyr Ala His Phe Ser Gly Leu Val		
260	265	270
Cys Ala Cys Ala Pro Gly Tyr Met Gly Ala Arg Cys Glu Phe Pro Val		
275	280	285
His Pro Asp Gly Ala Ser Ala Leu Pro Ala Ala Pro Pro Gly Leu Arg		
290	295	300
Pro Gly Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Ala		
305	310	315
Gly Val Ile Ala Val Ile Val Val Val Val Ile Ala Ile Val Ala Gly		
325	330	335
Ile Val Val Leu Val Ile Ser Arg Lys Lys Arg Met Ala Lys Tyr Glu		
340	345	350
Lys Ala Glu Ile Lys Glu Met Gly Glu Met His Arg Glu Leu Asn Ala		
355	360	365

<210> 266

<211> 310

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 266

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15
Val His Ser Gly Lys Pro Ile Pro Asn Pro Leu Leu Gly Leu Asp Ser

20 25 30
Thr Ser Gly Gly Pro Gly Pro Cys Asp Gly Asn Pro Cys Ala Asn Gly

35 40 45
Gly Ser Cys Ser Glu Thr Pro Arg Ser Phe Glu Cys Thr Cys Pro Arg

50 55 60
Gly Phe Tyr Gly Leu Arg Cys Glu Val Ser Gly Val Thr Cys Ala Asp

65 70 75 80
Gly Pro Cys Phe Asn Gly Gly Leu Cys Val Gly Gly Ala Asp Pro Asp

85 90 95
Ser Ala Tyr Ile Cys His Cys Pro Pro Gly Phe Gln Gly Ser Asn Cys

100 105 110
Glu Lys Arg Val Asp Arg Cys Ser Leu Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly

115 120 125
Leu Cys Leu Asp Leu Gly His Ala Leu Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly

130 135 140
Phe Ala Gly Pro Arg Cys Glu His Asp Leu Asp Asp Cys Ala Gly Arg

145 150 155 160
Ala Cys Ala Asn Gly Gly Thr Cys Val Glu Gly Gly Gly Ala His Arg

165 170 175
Cys Ser Cys Ala Leu Gly Phe Gly Gly Arg Asp Cys Arg Glu Arg Ala

180 185 190
Asp Pro Cys Ala Ala Arg Pro Cys Ala His Gly Gly Arg Cys Tyr Ala

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

260 265 270
Ile Ala Ile Val Ala Gly Ile Val Val Leu Val Ile Ser Arg Lys Lys
275 280 285
Arg Met Ala Lys Tyr Glu Lys Ala Glu Ile Lys Glu Met Gly Glu Met
290 295 300

His Arg Glu Leu Asn Ala

305 310

<210> 267

<211> 272

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 267

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

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

65 70 75 80
Cys Ser Leu Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly Leu Cys Leu Asp Leu Gly

85 90 95
His Ala Leu Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly Phe Ala Gly Pro Arg Cys
100 105 110
Glu His Asp Leu Asp Asp Cys Ala Gly Arg Ala Cys Ala Asn Gly Gly
115 120 125
Thr Cys Val Glu Gly Gly Gly Ala His Arg Cys Ser Cys Ala Leu Gly

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

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

260 265 270

<210> 268

<211> 231

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 268

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15
Val His Ser Gly Lys Pro Ile Pro Asn Pro Leu Leu Gly Leu Asp Ser

	20		25		30
Thr	Ser	Gly	Arg	Val	Asp
			Arg	Cys	Ser
			Leu	Gln	Pro
				Cys	Arg
				Asn	Gly
	35		40		45
Gly	Leu	Cys	Leu	Asp	Leu
			Gly	His	Ala
			Leu	Arg	Cys
				Arg	Cys
				Arg	Ala
	50		55		60
Gly	Phe	Ala	Gly	Pro	Arg
			Cys	Glu	His
			Asp	Leu	Asp
				Asp	Cys
				Ala	Gly
65			70		75
					80
Arg	Ala	Cys	Ala	Asn	Gly
			Gly	Thr	Cys
			Val	Glu	Gly
				Gly	Gly
				Ala	His
			85		90
					95
Arg	Cys	Ser	Cys	Ala	Leu
			Gly	Phe	Gly
			Gly	Arg	Asp
				Cys	Arg
				Glu	Arg
	100		105		110
Ala	Asp	Pro	Cys	Ala	Ala
			Arg	Pro	Cys
			Ala	His	Gly
				Gly	Arg
				Cys	Tyr
	115		120		125
Ala	His	Phe	Ser	Gly	Leu
			Val	Cys	Ala
			Cys	Ala	Pro
				Gly	Tyr
				Met	Gly
	130		135		140
Ala	Arg	Cys	Glu	Phe	Pro
			Val	His	Pro
			Asp	Gly	Ala
				Ser	Ala
				Leu	Pro
145			150		155
					160
Ala	Ala	Pro	Pro	Gly	Leu
			Arg	Pro	Gly
			Asp	Pro	Gln
				Arg	Tyr
				Leu	Ser
	165		170		175
Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly
			Ala	Gly	Val
			Ile	Ala	Val
			Ile	Val	Val
			Val	Val	Val
	180		185		190
Val	Ile	Ala	Ile	Val	Ala
			Gly	Ile	Val
			Val	Val	Leu
				Val	Ile
				Ser	Arg
				Lys	
	195		200		205
Lys	Arg	Met	Ala	Lys	Tyr
			Glu	Lys	Ala
			Glu	Ile	Lys
				Glu	Met
				Gly	Glu
	210		215		220
Met	His	Arg	Glu	Leu	Asn
			Ala		
225			230		
<210>	269				
<211>	193				
<212>	PRT				
<213>	Artificial Sequence				

<220><223> Synthetic peptide

<400> 269

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Gly Lys Pro Ile Pro Asn Pro Leu Leu Gly Leu Asp Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Gly Phe Gly Gly Arg Asp Cys Arg Glu Arg Ala Asp Pro Cys Ala Ala

65 70 75 80

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

85 90 95

Val Cys Ala Cys Ala Pro Gly Tyr Met Gly Ala Arg Cys Glu Phe Pro

100 105 110

Val His Pro Asp Gly Ala Ser Ala Leu Pro Ala Ala Pro Pro Gly Leu

115 120 125

Arg Pro Gly Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

130 135 140

Ala Gly Val Ile Ala Val Ile Val Val Val Val Ile Ala Ile Val Ala

145 150 155 160

Gly Ile Val Val Leu Val Ile Ser Arg Lys Lys Arg Met Ala Lys Tyr

165 170 175

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

180 185 190

Ala

<210> 270

<211> 155

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 270

Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly

1 5 10 15

Val His Ser Gly Lys Pro Ile Pro Asn Pro Leu Leu Gly Leu Asp Ser

20 25 30

Thr Ser Gly Arg Ala Asp Pro Cys Ala Ala Arg Pro Cys Ala His Gly

35 40 45

Gly Arg Cys Tyr Ala His Phe Ser Gly Leu Val Cys Ala Cys Ala Pro

50 55 60

Gly Tyr Met Gly Ala Arg Cys Glu Phe Pro Val His Pro Asp Gly Ala

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Ile Val Val Val Val Ile Ala Ile Val Ala Gly Ile Val Val Leu Val

115 120 125

Ile Ser Arg Lys Lys Arg Met Ala Lys Tyr Glu Lys Ala Glu Ile Lys

130 135 140

Glu Met Gly Glu Met His Arg Glu Leu Asn Ala

145 150 155

<210> 271

<211> 587

<212> PRT

<213> *Macaca fascicularis*

<400> 271

Met Val Ser Pro Arg Met Ser Arg Leu Leu Ser Gln Thr Val Ile Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Ile His Ser Phe Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Ala Pro Arg Ser

35	40	45	
Pro Cys Ser Ala Arg Gly	Pro Cys Arg Leu Phe Phe	Arg Val Cys Leu	
50	55	60	
Lys Pro Gly Leu Ser Glu Glu	Ala Ala Glu Ser Pro Cys	Ala Leu Gly	
65	70	75	80
Ala Ala Leu Ser Ala Arg Gly	Pro Val Tyr Thr Glu Gln	Pro Glu Ala	
85	90	95	
Pro Ala Pro Asp Leu Pro Leu	Pro Asn Gly Leu Leu Gln	Val Pro Phe	
100	105	110	
Arg Asp Ala Trp Pro Gly Thr	Phe Ser Leu Ile Ile Glu Thr	Trp Arg	
115	120	125	
Glu Glu Leu Gly Asp Gln Ile	Gly Gly Pro Ala Trp Ser	Leu Leu Ala	
130	135	140	
Arg Val Thr Arg Arg Arg Arg	Leu Ala Ala Gly Gly Pro Trp	Ala Arg	
145	150	155	160
Asp Ile Gln Arg Ala Gly Ala	Trp Glu Leu Arg Phe Ser Tyr	Arg Ala	
165	170	175	
Arg Cys Glu Leu Pro Ala Val	Gly Thr Ala Cys Thr Arg Leu	Cys Arg	
180	185	190	
Pro Arg Ser Ala Pro Ser Arg	Cys Gly Pro Gly Leu Arg Pro	Cys Ala	
195	200	205	
Pro Leu Glu Asp Glu Cys Glu	Ala Pro Pro Val Cys Arg	Ala Gly Cys	
210	215	220	
Ser Leu Glu His Gly Phe Cys	Glu Gln Pro Gly Glu Cys Arg	Cys Leu	
225	230	235	240
Glu Gly Trp Thr Gly Pro Leu	Cys Met Val Pro Ala Ser Thr	Ser Ser	
245	250	255	
Cys Leu Gly Leu Arg Gly Pro	Ser Ser Ala Thr Thr Gly	Cys Leu Val	
260	265	270	
Pro Gly Pro Gly Pro Cys Asp	Gly Asn Pro Cys Ala Asn Gly	Gly Ser	
275	280	285	

Cys Ser Glu Thr Pro Gly Ser Phe Glu Cys Thr Cys Pro Arg Gly Phe
 290 295 300
 Tyr Gly Leu Arg Cys Glu Val Ser Gly Val Thr Cys Ala Asp Gly Pro
 305 310 315 320
 Cys Phe Asn Gly Gly Leu Cys Val Gly Gly Ala Asp Pro Asp Ser Ala
 325 330 335
 Tyr Ile Cys His Cys Pro Pro Gly Phe Gln Gly Ser Asn Cys Glu Lys
 340 345 350
 Arg Val Asp Arg Cys Ser Leu Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly Leu Cys
 355 360 365
 Leu Asp Leu Gly His Ala Leu Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly Phe Ala
 370 375 380
 Gly Pro Arg Cys Glu His Asn Leu Asp Asp Cys Ala Gly Arg Ala Cys
 385 390 395 400
 Ala Asn Gly Gly Thr Cys Val Glu Gly Gly Gly Ala His Arg Cys Ser
 405 410 415
 Cys Ala Leu Gly Phe Gly Gly Arg Asp Cys Arg Glu Arg Ala Asp Pro
 420 425 430
 Cys Ala Ala Arg Pro Cys Ala His Gly Gly Arg Cys Tyr Ala His Phe
 435 440 445
 Ser Gly Leu Val Cys Ala Cys Ala Pro Gly Tyr Met Gly Ser Arg Cys
 450 455 460
 Glu Phe Pro Val His Pro Asp Gly Val Ser Ala Leu Pro Ala Ala Pro
 465 470 475 480
 Pro Gly Leu Arg Pro Gly Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Leu Pro Pro Ala
 485 490 495
 Leu Gly Leu Leu Val Ala Ala Gly Val Ala Gly Ala Ala Leu Leu Leu
 500 505 510
 Val His Val Arg Arg Arg Gly His Ala Gln Asp Ala Gly Ser Arg Leu
 515 520 525
 Leu Ala Gly Thr Pro Glu Pro Ser Val His Ala Leu Pro Asp Ala Leu

530 535 540
 Asn Asn Gln Arg Thr Gln Glu Gly Pro Gly Asp Val Pro Ser Ser Ser
 545 550 555 560
 Val Asp Trp Asn Arg Pro Glu Asp Val Asp Ser Arg Gly Ile Tyr Val
 565 570 575
 Ile Ser Ala Pro Ser Ile Tyr Ala Arg Glu Ala
 580 585
 <210> 272
 <211> 492

<212> PRT

<213> *Macaca fascicularis*

<400> 272

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

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

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

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

405 410 415
Cys Ala Leu Gly Phe Gly Gly Arg Asp Cys Arg Glu Arg Ala Asp Pro

420 425 430
Cys Ala Ala Arg Pro Cys Ala His Gly Gly Arg Cys Tyr Ala His Phe

435 440 445
Ser Gly Leu Val Cys Ala Cys Ala Pro Gly Tyr Met Gly Ser Arg Cys

450 455 460
Glu Phe Pro Val His Pro Asp Gly Val Ser Ala Leu Pro Ala Ala Pro

465 470 475 480
Pro Gly Leu Arg Pro Gly Asp Pro Gln Arg Tyr Leu

485 490

<210> 273

<211> 175

<212> PRT

<213> *Macaca fascicularis*

<400> 273

Met Val Ser Pro Arg Met Ser Arg Leu Leu Ser Gln Thr Val Ile Leu
1 5 10 15

Ala Leu Ile Phe Ile Pro Gln Ala Arg Pro Ala Gly Val Phe Glu Leu
20 25 30

Gln Ile His Ser Phe Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Ala Pro Arg Ser
35 40 45

Pro Cys Ser Ala Arg Gly Pro Cys Arg Leu Phe Phe Arg Val Cys Leu
50 55 60

Lys Pro Gly Leu Ser Glu Glu Ala Ala Glu Ser Pro Cys Ala Leu Gly
65 70 75 80

Ala Ala Leu Ser Ala Arg Gly Pro Val Tyr Thr Glu Gln Pro Glu Ala
85 90 95

Pro Ala Pro Asp Leu Pro Leu Pro Asn Gly Leu Leu Gln Val Pro Phe
100 105 110

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

115 120 125

Glu Glu Leu Gly Asp Gln Ile Gly Gly Pro Ala Trp Ser Leu Leu Ala

130 135 140

Arg Val Thr Arg Arg Arg Arg Leu Ala Ala Gly Gly Pro Trp Ala Arg

145 150 155 160

Asp Ile Gln Arg Ala Gly Ala Trp Glu Leu Arg Phe Ser Tyr Arg

165 170 175

<210> 274

<211> 40

<212> PRT

<213> *Macaca fascicularis*

<400> 274

Ala Arg Cys Glu Leu Pro Ala Val Gly Thr Ala Cys Thr Arg Leu Cys

1 5 10 15

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

20 25 30

Ala Pro Leu Glu Asp Glu Cys Glu

35 40

<210> 275

<211> 34

<212> PRT

<213> *Macaca fascicularis*

<400> 275

Ala Pro Pro Val Cys Arg Ala Gly Cys Ser Leu Glu His Gly Phe Cys

1 5 10 15

Glu Gln Pro Gly Glu Cys Arg Cys Leu Glu Gly Trp Thr Gly Pro Leu

20 25 30

Cys Met

<210> 276

<211> 37

<212> PRT

<213> Macaca fascicularis

<400> 276

Gly Pro Gly Pro Cys Asp Gly Asn Pro Cys Ala Asn Gly Gly Ser Cys

1 5 10 15

Ser Glu Thr Pro Gly Ser Phe Glu Cys Thr Cys Pro Arg Gly Phe Tyr

20 25 30

Gly Leu Arg Cys Glu

35

<210> 277

<211> 40

<212> PRT

<213> Macaca fascicularis

<400> 277

Ser Gly Val Thr Cys Ala Asp Gly Pro Cys Phe Asn Gly Gly Leu Cys

1 5 10 15

Val Gly Gly Ala Asp Pro Asp Ser Ala Tyr Ile Cys His Cys Pro Pro

20 25 30

Gly Phe Gln Gly Ser Asn Cys Glu

35 40

<210> 278

<211> 37

<212> PRT

<213> Macaca fascicularis

<400> 278

Arg Val Asp Arg Cys Ser Leu Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly Leu Cys

1 5 10 15

Leu Asp Leu Gly His Ala Leu Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly Phe Ala

20 25 30

Gly Pro Arg Cys Glu

35

<210> 279

<211> 78

<212> PRT

<213> *Macaca fascicularis*

<400> 279

Ser Gly Val Thr Cys Ala Asp Gly Pro Cys Phe Asn Gly Gly Leu Cys

1 5 10 15

Val Gly Gly Ala Asp Pro Asp Ser Ala Tyr Ile Cys His Cys Pro Pro

20 25 30

Gly Phe Gln Gly Ser Asn Cys Glu Lys Arg Val Asp Arg Cys Ser Leu

35 40 45

Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly Leu Cys Leu Asp Leu Gly His Ala Leu

50 55 60

Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly Phe Ala Gly Pro Arg Cys Glu

65 70 75

<210> 280

<211> 37

<212> PRT

<213> *Macaca fascicularis*

<400> 280

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

1 5 10 15

Val Glu Gly Gly Gly Ala His Arg Cys Ser Cys Ala Leu Gly Phe Gly

20 25 30

Gly Arg Asp Cys Arg

35

<210> 281

<211> 37

<212> PRT

<213> *Macaca fascicularis*

<400> 281

Arg Ala Asp Pro Cys Ala Ala Arg Pro Cys Ala His Gly Gly Arg Cys

1 5 10 15

Tyr Ala His Phe Ser Gly Leu Val Cys Ala Cys Ala Pro Gly Tyr Met

20 25 30

Gly Ser Arg Cys Glu

35

<210> 282

<211> 548

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 282

Met Val Ser Pro Arg Met Ser Arg Leu Leu Ser Gln Thr Val Ile Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Gln Ile His Ser Phe Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Ala Pro Arg Ser

35 40 45

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

50 55 60

Lys Pro Gly Leu Ser Glu Glu Ala Ala Glu Ser Pro Cys Ala Leu Gly

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

Glu Glu Leu Gly Asp Gln Ile Gly Gly Pro Ala Trp Ser Leu Leu Ala

130 135 140

Arg Val Thr Arg Arg Arg Arg Leu Ala Ala Gly Gly Pro Trp Ala Arg

145 150 155 160

Asp Ile Gln Arg Ala Gly Ala Trp Glu Leu Arg Phe Ser Tyr Arg Ala

165 170 175

Arg Cys Glu Leu Pro Ala Val Gly Thr Ala Cys Thr Arg Leu Cys Arg

180 185 190

Pro Arg Ser Ala Pro Ser Arg Cys Gly Pro Gly Leu Arg Pro Cys Ala
195 200 205

Pro Leu Glu Asp Glu Cys Glu Ala Pro Pro Val Cys Arg Ala Gly Cys
210 215 220

Ser Leu Glu His Gly Phe Cys Glu Gln Pro Gly Glu Cys Arg Cys Leu
225 230 235 240

Glu Gly Trp Thr Gly Pro Leu Cys Met Val Pro Ala Ser Thr Ser Ser
245 250 255

Cys Leu Gly Leu Arg Gly Pro Ser Ser Ala Thr Thr Gly Cys Leu Val
260 265 270

Pro Gly Pro Gly Pro Cys Asp Gly Asn Pro Cys Ala Asn Gly Gly Ser
275 280 285

Cys Ser Glu Thr Pro Gly Ser Phe Glu Cys Thr Cys Pro Arg Gly Phe
290 295 300

Tyr Gly Leu Arg Cys Glu Val Ser Gly Val Thr Cys Ala Asp Gly Pro
305 310 315 320

Cys Phe Asn Gly Gly Leu Cys Val Gly Gly Ala Asp Pro Asp Ser Ala
325 330 335

Tyr Ile Cys His Cys Pro Pro Gly Phe Gln Gly Ser Asn Cys Glu Lys
340 345 350

Arg Val Asp Arg Cys Ser Leu Gln Pro Cys Arg Asn Gly Gly Leu Cys
355 360 365

Leu Asp Leu Gly His Ala Leu Arg Cys Arg Cys Arg Ala Gly Phe Ala
370 375 380

Gly Pro Arg Cys Glu His Asn Leu Asp Asp Cys Ala Gly Arg Ala Cys
385 390 395 400

Ala Asn Gly Gly Thr Cys Val Glu Gly Gly Gly Ala His Arg Cys Ser
405 410 415

Cys Ala Leu Gly Phe Gly Gly Arg Asp Cys Arg Glu Arg Ala Asp Pro
420 425 430

Cys Ala Ala Arg Pro Cys Ala His Gly Gly Arg Cys Tyr Ala His Phe

435 440 445
Ser Gly Leu Val Cys Ala Cys Ala Pro Gly Tyr Met Gly Ser Arg Cys

450 455 460
Glu Phe Pro Val His Pro Asp Gly Val Ser Ala Leu Pro Ala Ala Pro

465 470 475 480

Pro Gly Leu Arg Pro Gly Asp Pro Gln Arg Tyr Leu Ser Gly Gly Gly

485 490 495
Gly Ser Gly Ala Gly Val Ile Ala Val Ile Val Val Val Val Ile Ala

500 505 510
Ile Val Ala Gly Ile Val Val Leu Val Ile Ser Arg Lys Lys Arg Met

515 520 525
Ala Lys Tyr Glu Lys Ala Glu Ile Lys Glu Met Gly Glu Met His Arg

530 535 540

Glu Leu Asn Ala

545

<210> 283

<211> 723

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 283

Met Gly Ser Arg Cys Ala Leu Ala Leu Ala Val Leu Ser Ala Leu Leu

1 5 10 15

Cys Gln Val Trp Ser Ser Gly Val Phe Glu Leu Lys Leu Gln Glu Phe

20 25 30

Val Asn Lys Lys Gly Leu Leu Gly Asn Arg Asn Cys Cys Arg Gly Gly

35 40 45

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

50 55 60

Lys His Tyr Gln Ala Ser Val Ser Pro Glu Pro Pro Cys Thr Tyr Gly

65 70 75 80

Ser Ala Val Thr Pro Val Leu Gly Val Asp Ser Phe Ser Leu Pro Asp

85 90 95

Gly Gly Gly Ala Asp Ser Ala Phe Ser Asn Pro Ile Arg Phe Pro Phe
 100 105 110
 Gly Phe Thr Trp Pro Gly Thr Phe Ser Leu Ile Ile Glu Ala Leu His
 115 120 125
 Thr Asp Ser Pro Asp Asp Leu Ala Thr Glu Asn Pro Glu Arg Leu Ile
 130 135 140
 Ser Arg Leu Ala Thr Gln Arg His Leu Thr Val Gly Glu Glu Trp Ser
 145 150 155 160
 Gln Asp Leu His Ser Ser Gly Arg Thr Asp Leu Lys Tyr Ser Tyr Arg
 165 170 175
 Phe Val Cys Asp Glu His Tyr Tyr Gly Glu Gly Cys Ser Val Phe Cys
 180 185 190
 Arg Pro Arg Asp Asp Ala Phe Gly His Phe Thr Cys Gly Glu Arg Gly
 195 200 205
 Glu Lys Val Cys Asn Pro Gly Trp Lys Gly Pro Tyr Cys Thr Glu Pro
 210 215 220
 Ile Cys Leu Pro Gly Cys Asp Glu Gln His Gly Phe Cys Asp Lys Pro
 225 230 235 240
 Gly Glu Cys Lys Cys Arg Val Gly Trp Gln Gly Arg Tyr Cys Asp Glu
 245 250 255
 Cys Ile Arg Tyr Pro Gly Cys Leu His Gly Thr Cys Gln Gln Pro Trp
 260 265 270
 Gln Cys Asn Cys Gln Glu Gly Trp Gly Gly Leu Phe Cys Asn Gln Asp
 275 280 285
 Leu Asn Tyr Cys Thr His His Lys Pro Cys Lys Asn Gly Ala Thr Cys
 290 295 300
 Thr Asn Thr Gly Gln Gly Ser Tyr Thr Cys Ser Cys Arg Pro Gly Tyr
 305 310 315 320
 Thr Gly Ala Thr Cys Glu Leu Gly Ile Asp Glu Cys Asp Pro Ser Pro
 325 330 335
 Cys Lys Asn Gly Gly Ser Cys Thr Asp Leu Glu Asn Ser Tyr Ser Cys

340 345 350
Thr Cys Pro Pro Gly Phe Tyr Gly Lys Ile Cys Glu Leu Ser Ala Met

355 360 365
Thr Cys Ala Asp Gly Pro Cys Phe Asn Gly Gly Arg Cys Ser Asp Ser

370 375 380
Pro Asp Gly Gly Tyr Ser Cys Arg Cys Pro Val Gly Tyr Ser Gly Phe

385 390 395 400
Asn Cys Glu Lys Lys Ile Asp Tyr Cys Ser Ser Ser Pro Cys Ser Asn

405 410 415
Gly Ala Lys Cys Val Asp Leu Gly Asp Ala Tyr Leu Cys Arg Cys Gln

420 425 430
Ala Gly Phe Ser Gly Arg His Cys Asp Asp Asn Val Asp Asp Cys Ala

435 440 445
Ser Ser Pro Cys Ala Asn Gly Gly Thr Cys Arg Asp Gly Val Asn Asp

450 455 460
Phe Ser Cys Thr Cys Pro Pro Gly Tyr Thr Gly Arg Asn Cys Ser Ala

465 470 475 480
Pro Val Ser Arg Cys Glu His Ala Pro Cys His Asn Gly Ala Thr Cys

485 490 495
His Glu Arg Gly His Arg Tyr Val Cys Glu Cys Ala Arg Gly Tyr Gly

500 505 510
Gly Pro Asn Cys Gln Phe Leu Leu Pro Glu Leu Pro Pro Gly Pro Ala

515 520 525
Val Val Asp Leu Thr Glu Lys Leu Glu Gly Gln Gly Gly Pro Phe Pro

530 535 540
Trp Val Ala Val Cys Ala Gly Val Ile Leu Val Leu Met Leu Leu Leu

545 550 555 560
Gly Cys Ala Ala Val Val Val Cys Val Arg Leu Arg Leu Gln Lys His

565 570 575
Arg Pro Pro Ala Asp Pro Cys Arg Gly Glu Thr Glu Thr Met Asn Asn

580 585 590

Leu Ala Asn Cys Gln Arg Glu Lys Asp Ile Ser Val Ser Ile Ile Gly
 595 600 605
 Ala Thr Gln Ile Lys Asn Thr Asn Lys Lys Ala Asp Phe His Gly Asp
 610 615 620
 His Ser Ala Asp Lys Asn Gly Phe Lys Ala Arg Tyr Pro Ala Val Asp

 625 630 635 640
 Tyr Asn Leu Val Gln Asp Leu Lys Gly Asp Asp Thr Ala Val Arg Asp
 645 650 655
 Ala His Ser Lys Arg Asp Thr Lys Cys Gln Pro Gln Gly Ser Ser Gly
 660 665 670
 Glu Glu Lys Gly Thr Pro Thr Thr Leu Arg Gly Gly Glu Ala Ser Glu
 675 680 685
 Arg Lys Arg Pro Asp Ser Gly Cys Ser Thr Ser Lys Asp Thr Lys Tyr

 690 695 700
 Gln Ser Val Tyr Val Ile Ser Glu Glu Lys Asp Glu Cys Val Ile Ala
 705 710 715 720
 Thr Glu Val

 <210> 284
 <211> 685
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 284
 Met Ala Ala Ala Ser Arg Ser Ala Ser Gly Trp Ala Leu Leu Leu Leu
 1 5 10 15
 Val Ala Leu Trp Gln Gln Arg Ala Ala Gly Ser Gly Val Phe Gln Leu
 20 25 30

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

65						70						75						80	
Thr	Pro	Val	Leu	Gly	Thr	Asn	Ser	Phe	Ala	Val	Arg	Asp	Asp	Ser	Ser				
					85					90					95				
Gly	Gly	Gly	Arg	Asn	Pro	Leu	Gln	Leu	Pro	Phe	Asn	Phe	Thr	Trp	Pro				
					100					105					110				
Gly	Thr	Phe	Ser	Leu	Ile	Ile	Glu	Ala	Trp	His	Ala	Pro	Gly	Asp	Asp				
					115					120					125				
Leu	Arg	Pro	Glu	Ala	Leu	Pro	Pro	Asp	Ala	Leu	Ile	Ser	Lys	Ile	Ala				
					130					135					140				
Ile	Gln	Gly	Ser	Leu	Ala	Val	Gly	Gln	Asn	Trp	Leu	Leu	Asp	Glu	Gln				
145					150					155					160				
Thr	Ser	Thr	Leu	Thr	Arg	Leu	Arg	Tyr	Ser	Tyr	Arg	Val	Ile	Cys	Ser				
					165					170					175				
Asp	Asn	Tyr	Tyr	Gly	Asp	Asn	Cys	Ser	Arg	Leu	Cys	Lys	Lys	Arg	Asn				
					180					185					190				
Asp	His	Phe	Gly	His	Tyr	Val	Cys	Gln	Pro	Asp	Gly	Asn	Leu	Ser	Cys				
					195					200					205				
Leu	Pro	Gly	Trp	Thr	Gly	Glu	Tyr	Cys	Gln	Gln	Pro	Ile	Cys	Leu	Ser				
210					215					220									
Gly	Cys	His	Glu	Gln	Asn	Gly	Tyr	Cys	Ser	Lys	Pro	Ala	Glu	Cys	Leu				
225					230					235					240				
Cys	Arg	Pro	Gly	Trp	Gln	Gly	Arg	Leu	Cys	Asn	Glu	Cys	Ile	Pro	His				
					245					250					255				
Asn	Gly	Cys	Arg	His	Gly	Thr	Cys	Ser	Thr	Pro	Trp	Gln	Cys	Thr	Cys				
					260					265					270				
Asp	Glu	Gly	Trp	Gly	Gly	Leu	Phe	Cys	Asp	Gln	Asp	Leu	Asn	Tyr	Cys				
275					280					285									
Thr	His	His	Ser	Pro	Cys	Lys	Asn	Gly	Ala	Thr	Cys	Ser	Asn	Ser	Gly				
290					295					300									
Gln	Arg	Ser	Tyr	Thr	Cys	Thr	Cys	Arg	Pro	Gly	Tyr	Thr	Gly	Val	Asp				
305					310					315					320				

Cys Glu Leu Glu Leu Ser Glu Cys Asp Ser Asn Pro Cys Arg Asn Gly
 325 330 335
 Gly Ser Cys Lys Asp Gln Glu Asp Gly Tyr His Cys Leu Cys Pro Pro
 340 345 350

 Gly Tyr Tyr Gly Leu His Cys Glu His Ser Thr Leu Ser Cys Ala Asp
 355 360 365
 Ser Pro Cys Phe Asn Gly Gly Ser Cys Arg Glu Arg Asn Gln Gly Ala
 370 375 380
 Asn Tyr Ala Cys Glu Cys Pro Pro Asn Phe Thr Gly Ser Asn Cys Glu
 385 390 395 400
 Lys Lys Val Asp Arg Cys Thr Ser Asn Pro Cys Ala Asn Gly Gly Gln
 405 410 415

 Cys Leu Asn Arg Gly Pro Ser Arg Met Cys Arg Cys Arg Pro Gly Phe
 420 425 430
 Thr Gly Thr Tyr Cys Glu Leu His Val Ser Asp Cys Ala Arg Asn Pro
 435 440 445
 Cys Ala His Gly Gly Thr Cys His Asp Leu Glu Asn Gly Leu Met Cys
 450 455 460
 Thr Cys Pro Ala Gly Phe Ser Gly Arg Arg Cys Glu Val Arg Thr Ser
 465 470 475 480

 Ile Asp Ala Cys Ala Ser Ser Pro Cys Phe Asn Arg Ala Thr Cys Tyr
 485 490 495
 Thr Asp Leu Ser Thr Asp Thr Phe Val Cys Asn Cys Pro Tyr Gly Phe
 500 505 510
 Val Gly Ser Arg Cys Glu Phe Pro Val Gly Leu Pro Pro Ser Phe Pro
 515 520 525
 Trp Val Ala Val Ser Leu Gly Val Gly Leu Ala Val Leu Leu Val Leu
 530 535 540

 Leu Gly Met Val Ala Val Ala Val Arg Gln Leu Arg Leu Arg Arg Pro
 545 550 555 560
 Asp Asp Gly Ser Arg Glu Ala Met Asn Asn Leu Ser Asp Phe Gln Lys

565 570 575
 Asp Asn Leu Ile Pro Ala Ala Gln Leu Lys Asn Thr Asn Gln Lys Lys
 580 585 590
 Glu Leu Glu Val Asp Cys Gly Leu Asp Lys Ser Asn Cys Gly Lys Gln
 595 600 605

Gln Asn His Thr Leu Asp Tyr Asn Leu Ala Pro Gly Pro Leu Gly Arg
 610 615 620
 Gly Thr Met Pro Gly Lys Phe Pro His Ser Asp Lys Ser Leu Gly Glu
 625 630 635 640
 Lys Ala Pro Leu Arg Leu His Ser Glu Lys Pro Glu Cys Arg Ile Ser
 645 650 655
 Ala Ile Cys Ser Pro Arg Asp Ser Met Tyr Gln Ser Val Cys Leu Ile
 660 665 670

Ser Glu Glu Arg Asn Glu Cys Val Ile Ala Thr Glu Val
 675 680 685

<210> 285

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 285

Gly Gly Gly Gly

1

<210> 286

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 286

Gly Gly Gly Gly Ser

1

5

<210> 287

<211> 5

<212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide

<400

> 287

Gly Gly Gly Gly Gln

1 5

<210> 288

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 288

Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 289

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 289

Pro Gly Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 290

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 290

Pro Gly Gly Asp Gly Ser

1 5

<210> 291

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 291

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 292

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 292

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10

<210> 293

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400>

> 293

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

1 5 10 15

<210> 294

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 294

His His His His His His

1 5

<210> 295

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 295

Arg Asp Trp Asp Phe Asp Val Phe Gly Gly Gly Thr Pro Val Gly Gly

1 5 10 15

<210> 296

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<220><221> misc_feature

<222> (12)..(12)

<223> Xaa can be any naturally occurring amino acid

<400> 296

Gln Arg Phe Val Thr Gly His Phe Gly Gly Leu Xaa Pro Ala Asn Gly

1 5 10 15

<210> 297

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 297

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

1 5 10 15

<210> 298

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 298

Gln Arg Phe Val Thr Gly His Phe Gly Gly Leu His Pro Ala Asn Gly

1 5 10 15

<210> 299

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 299

Thr Gly His Phe Gly Gly Leu His Pro

1 5

<210> 300

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 300

Gln Arg Phe Cys Thr Gly His Phe Gly Gly Leu His Pro Cys Asn Gly

1 5 10 15

<210> 301

<211> 585

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 301

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His
115 120 125

Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg
130 135 140

Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg
145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala
165 170 175

Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser
180 185 190

Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu
195 200 205

Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro
210 215 220

Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys
225 230 235 240

Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp
245 250 255

Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser
260 265 270

Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His
275 280 285

Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser
290 295 300

Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala
305 310 315 320

Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg
325 330 335

Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr
340 345 350

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

355 360 365
 Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro
 370 375 380
 Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu
 385 390 395 400
 Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
 405 410 415

 Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys
 420 425 430
 Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys
 435 440 445
 Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His
 450 455 460
 Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser
 465 470 475 480

 Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr
 485 490 495
 Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
 500 505 510
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
 515 520 525
 Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540

 Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 545 550 555 560
 Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val
 565 570 575
 Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu
 580 585

 <210> 302
 <211> 585
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 302

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15
Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30
Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35 40 45
Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60
Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80
Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95
Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110
Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125
Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg

130 135 140
Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160
Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175
Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser

180 185 190
Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu

195 200 205
Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro

210 215 220

Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys
 225 230 235 240
 Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp
 245 250 255
 Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser
 260 265 270
 Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His
 275 280 285
 Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser
 290 295 300
 Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala
 305 310 315 320
 Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg
 325 330 335
 Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr
 340 345 350
 Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu
 355 360 365
 Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro
 370 375 380
 Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu

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

 450 455 460
 Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

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

 515 520 525
 Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540
 Lys Ala Ala Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 545 550 555 560
 Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val
 565 570 575
 Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu
 580 585

<210> 303

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 303

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

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

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

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

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

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

 305 310 315 320
 Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg
 325 330 335

Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr
 340 345 350
 Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu
 355 360 365
 Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro
 370 375 380
 Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu
 385 390 395 400
 Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
 405 410 415
 Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys
 420 425 430
 Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys
 435 440 445
 Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His
 450 455 460
 Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser
 465 470 475 480
 Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr
 485 490 495
 Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
 500 505 510
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
 515 520 525
 Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540
 Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 545 550 555 560
 Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val
 565 570 575
 Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu

580 585

<210> 304

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 304

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125

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

130 135 140

Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175

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

180 185 190

Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu

195	200	205	
Arg Ala Phe Lys Ala Trp	Ala Val Ala Arg Leu Ser	Gln Arg Phe Pro	
210	215	220	
Lys Ala Glu Phe Ala Glu	Val Ser Lys Leu Val Thr	Asp Leu Thr Lys	
225	230	235	240
Val His Thr Glu Cys Cys	His Gly Asp Leu Leu Glu	Cys Ala Asp Asp	
245	250	255	
Arg Ala Asp Leu Ala Lys	Tyr Ile Cys Glu Asn Gln	Asp Ser Ile Ser	
260	265	270	
Ser Lys Leu Lys Glu Cys	Cys Glu Lys Pro Leu Leu	Glu Lys Ser His	
275	280	285	
Cys Ile Ala Glu Val Glu	Asn Asp Glu Met Pro Ala	Asp Leu Pro Ser	
290	295	300	
Leu Ala Ala Asp Phe Val	Glu Ser Lys Asp Val Cys	Lys Asn Tyr Ala	
305	310	315	320
Glu Ala Lys Asp Val Phe	Leu Gly Met Phe Leu Tyr	Glu Tyr Ala Arg	
325	330	335	
Arg His Pro Asp Tyr Ser	Val Val Leu Leu Leu Arg	Leu Ala Lys Thr	
340	345	350	
Tyr Glu Thr Thr Leu Glu	Lys Cys Cys Ala Ala Ala	Asp Pro His Glu	
355	360	365	
Cys Tyr Ala Lys Val Phe	Asp Glu Phe Lys Pro Leu	Val Glu Glu Pro	
370	375	380	
Gln Asn Leu Ile Lys Gln	Asn Cys Glu Leu Phe Glu	Gln Leu Gly Glu	
385	390	395	400
Tyr Lys Phe Gln Asn Ala	Leu Leu Val Arg Tyr Thr	Lys Lys Val Pro	
405	410	415	
Gln Val Ser Thr Pro Thr	Leu Val Glu Val Ser Arg	Asn Leu Gly Lys	
420	425	430	
Val Gly Ser Lys Cys Cys	Lys His Pro Glu Ala Lys	Arg Met Pro Cys	
435	440	445	

Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His
450 455 460

Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser
465 470 475 480

Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Asp Val Asp Glu Thr
485 490 495

Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
500 505 510

Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
515 520 525

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
530 535 540

Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
545 550 555 560

Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro His Leu Val
565 570 575

Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu
580 585

<210> 305

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 305

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125

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

130 135 140

Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175

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

180 185 190

Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu

195 200 205

Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro

210 215 220

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

225 230 235 240

Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp

245 250 255

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

260 265 270

Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His

275 280 285

Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser

290 295 300

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

305 310 315 320
 Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg

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

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

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

 515 520 525
 Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540
 Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 545 550 555 560

Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val
565 570 575

Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu
580 585

<210> 306

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 306

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125

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

130 135 140

Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175

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

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

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

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

370 375 380
Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu
385 390 395 400
Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
405 410 415
Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys

420 425 430
Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435 440 445
Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His

450 455 460
Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465 470 475 480
Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Asp Val Asp Glu Thr

485 490 495
Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500 505 510
Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515 520 525
Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530 535 540
Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545 550 555 560
Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val

565 570 575
Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu

580 585

<210> 307

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 307

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

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

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

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

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

275 280 285
 Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser
 290 295 300
 Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala
 305 310 315 320
 Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg
 325 330 335
 Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr
 340 345 350

 Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu
 355 360 365
 Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro
 370 375 380
 Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu
 385 390 395 400
 Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
 405 410 415

 Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys
 420 425 430
 Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys
 435 440 445
 Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His
 450 455 460
 Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser
 465 470 475 480

 Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr
 485 490 495
 Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
 500 505 510
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
 515 520 525

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530

535

540

Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545

550

555

560

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

565

570

575

Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu

580

585

<210> 308

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 308

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1

5

10

15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20

25

30

Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35

40

45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50

55

60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65

70

75

80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85

90

95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100

105

110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115

120

125

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

130	135	140	
Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg			
145	150	155	160
Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala			
165	170	175	
Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser			
180	185	190	
Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu			
195	200	205	
Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro			
210	215	220	
Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys			
225	230	235	240
Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp			
245	250	255	
Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser			
260	265	270	
Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His			
275	280	285	
Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser			
290	295	300	
Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala			
305	310	315	320
Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg			
325	330	335	
Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr			
340	345	350	
Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu			
355	360	365	
Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro			
370	375	380	

Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu

385 390 395 400

Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro

405 410 415

Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys

420 425 430

Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435 440 445

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

450 455 460

Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495

Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500 505 510

Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515 520 525

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530 535 540

Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545 550 555 560

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

565 570 575

Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu

580 585

<210> 309

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 309

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125

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

130 135 140

Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175

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

180 185 190

Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu

195 200 205

Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro

210 215 220

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

225 230 235 240

Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp

245 250 255

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

260 265 270

Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His

275 280 285

Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr

340 345 350

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

355 360 365

Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro

370 375 380

Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu

385 390 395 400

Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro

405 410 415

Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys

420 425 430

Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435 440 445

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

450 455 460

Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495
Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500 505 510
Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515 520 525
Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530 535 540
Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545 550 555 560
Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val

565 570 575
Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu

580 585

<210> 310

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 310

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

Gln Cys Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95

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

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

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

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

340	345	350
Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu		
355	360	365
Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro		
370	375	380
Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu		
385	390	395
Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro		
405	410	415
Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys		
420	425	430
Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys		
435	440	445
Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His		
450	455	460
Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser		
465	470	475
Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Asp Val Asp Glu Thr		
485	490	495
Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp		
500	505	510
Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala		
515	520	525
Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu		
530	535	540
Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys		
545	550	555
Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val		
565	570	575
Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu		
580	585	

<210> 311

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 311

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15
Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30
Gln Ser Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35 40 45
Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60
Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80
Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95
Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110
Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125
Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg

130 135 140
Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160
Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175
Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser

180 185 190
Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu

195	200	205	
Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro			
210	215	220	
Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys			
225	230	235	240
Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp			
245	250	255	
Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser			
260	265	270	
Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His			
275	280	285	
Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser			
290	295	300	
Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala			
305	310	315	320
Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg			
325	330	335	
Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr			
340	345	350	
Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu			
355	360	365	
Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro			
370	375	380	
Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu			
385	390	395	400
Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro			
405	410	415	
Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys			
420	425	430	
Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys			
435	440	445	

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

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

515 520 525
 Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540
 Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 545 550 555 560
 Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val
 565 570 575
 Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu
 580 585

<210> 312

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 312

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

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

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

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

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

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr

340 345 350

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

355 360 365

Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro

370 375 380

Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu

385 390 395 400

Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro

405 410 415

Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys

420 425 430

Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435 440 445

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

450 455 460

Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495

Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Gly Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500 505 510

Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515 520 525

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530 535 540

Lys Ala Ala Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545						550						555						560
Ala	Asp	Asp	Lys	Glu	Thr	Cys	Phe	Ala	Glu	Glu	Gly	Lys	Lys	Leu	Val			
					565						570						575	
Ala	Ala	Ser	Gln	Ala	Ala	Leu	Gly	Leu										
					580						585							
<210>	313																	
<211>	585																	
<212>	PRT																	
<213>	Artificial Sequence																	
<220><223>	Synthetic peptide																	
<400>	313																	
Asp	Ala	His	Lys	Ser	Glu	Val	Ala	His	Arg	Phe	Lys	Asp	Leu	Gly	Glu			
1				5				10				15						
Glu	Asn	Phe	Lys	Ala	Leu	Val	Leu	Ile	Ala	Phe	Ala	Gln	Tyr	Leu	Gln			
			20				25				30							
Gln	Ser	Pro	Phe	Glu	Asp	His	Val	Lys	Leu	Val	Asn	Glu	Val	Thr	Glu			
			35				40				45							
Phe	Ala	Lys	Thr	Cys	Val	Ala	Asp	Glu	Ser	Ala	Glu	Asn	Cys	Asp	Lys			
			50				55				60							
Ser	Leu	His	Thr	Leu	Phe	Gly	Asp	Lys	Leu	Cys	Thr	Val	Ala	Thr	Leu			
65				70				75				80						
Arg	Glu	Thr	Tyr	Gly	Glu	Met	Ala	Asp	Cys	Cys	Ala	Lys	Gln	Glu	Pro			
			85				90				95							
Glu	Arg	Asn	Glu	Cys	Phe	Leu	Gln	His	Lys	Asp	Asp	Asn	Pro	Asn	Leu			
			100				105				110							
Pro	Arg	Leu	Val	Arg	Pro	Glu	Val	Asp	Val	Met	Cys	Thr	Ala	Phe	His			
			115				120				125							
Asp	Asn	Glu	Glu	Thr	Phe	Leu	Lys	Lys	Tyr	Leu	Tyr	Glu	Ile	Ala	Arg			
			130				135				140							
Arg	His	Pro	Tyr	Phe	Tyr	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Phe	Phe	Ala	Lys	Arg			
145				150				155				160						

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

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

 Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser
 290 295 300
 Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala
 305 310 315 320
 Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg
 325 330 335
 Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr
 340 345 350

 Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu
 355 360 365
 Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro
 370 375 380
 Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu
 385 390 395 400
 Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro

405 410 415
 Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys
 420 425 430
 Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys
 435 440 445
 Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His
 450 455 460
 Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser
 465 470 475 480

 Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr
 485 490 495
 Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
 500 505 510
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
 515 520 525
 Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540

 Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 545 550 555 560
 Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val
 565 570 575
 Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu
 580 585
 <210> 314
 <211> 585
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 314
 Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

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

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

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

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

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

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

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

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

Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515 520 525
 Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540
 Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 545 550 555 560
 Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro His Leu Val
 565 570 575
 Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu
 580 585

<210> 315

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 315

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

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

115	120	125	
Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg			
130	135	140	
Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg			
145	150	155	160
Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala			
165	170	175	
Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser			
180	185	190	
Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu			
195	200	205	
Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro			
210	215	220	
Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys			
225	230	235	240
Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp			
245	250	255	
Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser			
260	265	270	
Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His			
275	280	285	
Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser			
290	295	300	
Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala			
305	310	315	320
Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg			
325	330	335	
Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr			
340	345	350	
Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu			
355	360	365	

Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro

370

375

380

Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu

385

390

395

400

Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro

405

410

415

Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys

420

425

430

Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435

440

445

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

450

455

460

Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465

470

475

480

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

485

490

495

Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500

505

510

Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515

520

525

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530

535

540

Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545

550

555

560

Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val

565

570

575

Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu

580

585

<210> 316

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 316

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

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

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125

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

130 135 140

Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175

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

180 185 190

Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu

195 200 205

Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro

210 215 220

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

 Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser
 290 295 300
 Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala
 305 310 315 320
 Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg
 325 330 335
 Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr
 340 345 350

 Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu
 355 360 365
 Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro
 370 375 380
 Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu
 385 390 395 400
 Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
 405 410 415

 Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys
 420 425 430
 Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys
 435 440 445
 Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His
 450 455 460
 Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495

Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500 505 510

Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515 520 525

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530 535 540

Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545 550 555 560

Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val

565 570 575

Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu

580 585

<210> 317

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 317

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

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

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro
 85 90 95
 Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu
 100 105 110
 Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His
 115 120 125
 Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg
 130 135 140
 Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg
 145 150 155 160
 Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala
 165 170 175
 Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser
 180 185 190
 Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu
 195 200 205
 Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro
 210 215 220
 Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys
 225 230 235 240
 Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp
 245 250 255
 Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser
 260 265 270
 Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His
 275 280 285
 Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser
 290 295 300
 Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala
 305 310 315 320
 Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg

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

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

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

 515 520 525
 Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540
 Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 545 550 555 560
 Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro His Leu Val
 565 570 575
 Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu

580

585

<210> 318

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 318

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

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

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125

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

130 135 140

Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175

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

180 185 190

Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu
 195 200 205
 Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro
 210 215 220
 Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys
 225 230 235 240
 Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp
 245 250 255
 Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser
 260 265 270
 Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His
 275 280 285
 Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser
 290 295 300
 Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala
 305 310 315 320
 Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg
 325 330 335
 Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr
 340 345 350
 Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu
 355 360 365
 Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro
 370 375 380
 Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu
 385 390 395 400
 Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
 405 410 415
 Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys
 420 425 430
 Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435 440 445
 Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His
 450 455 460
 Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser
 465 470 475 480
 Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr
 485 490 495
 Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500 505 510
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
 515 520 525
 Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540
 Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 545 550 555 560
 Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro His Leu Val

565 570 575
 Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu

580 585

<210> 319

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 319

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

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

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50	55	60	
Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu			
65	70	75	80
Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro			
	85	90	95
Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu			
	100	105	110
Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His			
	115	120	125
Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg			
	130	135	140
Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg			
145	150	155	160
Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala			
	165	170	175
Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser			
	180	185	190
Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu			
	195	200	205
Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro			
210	215	220	
Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys			
225	230	235	240
Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp			
	245	250	255
Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser			
	260	265	270
Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His			
	275	280	285
Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser			
290	295	300	

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

 Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu
 355 360 365
 Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro
 370 375 380
 Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu
 385 390 395 400
 Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
 405 410 415

 Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys
 420 425 430
 Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys
 435 440 445
 Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His
 450 455 460
 Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser
 465 470 475 480

 Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr
 485 490 495
 Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
 500 505 510
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
 515 520 525
 Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540

 Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545 550 555 560
Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val
 565 570 575
Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu
 580 585
<210> 320
<211> 585
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 320
Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

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

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

130 135 140
Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg
145 150 155 160
Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175
 Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser
 180 185 190
 Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu

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

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

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

 385 390 395 400
 Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
 405 410 415

Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys
420 425 430
Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys
435 440 445
Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His
450 455 460
Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser
465 470 475 480
Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Asp Val Asp Glu Thr
485 490 495
Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
500 505 510
Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
515 520 525
Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
530 535 540
Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
545 550 555 560
Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val
565 570 575
Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu
580 585

<210> 321

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 321

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

Gln Ala Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu
35 40 45
Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys
50 55 60
Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu
65 70 75 80
Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro
85 90 95
Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu
100 105 110
Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His
115 120 125
Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg
130 135 140
Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg
145 150 155 160
Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala
165 170 175
Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser
180 185 190
Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu
195 200 205
Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro
210 215 220
Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys
225 230 235 240
Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp
245 250 255
Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser
260 265 270
Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His

275 280 285
 Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser
 290 295 300
 Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala

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

 370 375 380
 Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu
 385 390 395 400
 Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
 405 410 415
 Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys
 420 425 430
 Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

 435 440 445
 Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His
 450 455 460
 Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser
 465 470 475 480
 Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr
 485 490 495
 Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

 500 505 510
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
 515 520 525

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540
 Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 545 550 555 560
 Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val
 565 570 575
 Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu
 580 585
 <210> 322
 <211> 585
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 322
 Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu
 1 5 10 15
 Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln
 20 25 30
 Gln Ala Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu
 35 40 45
 Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys
 50 55 60
 Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu
 65 70 75 80
 Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro
 85 90 95
 Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu
 100 105 110
 Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His
 115 120 125
 Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg
 130 135 140

Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg
145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala
165 170 175

Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser
180 185 190

Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu
195 200 205

Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro
210 215 220

Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys
225 230 235 240

Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp
245 250 255

Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser
260 265 270

Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His
275 280 285

Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser
290 295 300

Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala
305 310 315 320

Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg
325 330 335

Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr
340 345 350

Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu
355 360 365

Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro
370 375 380

Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu

385 390 395 400
 Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
 405 410 415

 Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys
 420 425 430
 Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys
 435 440 445
 Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His
 450 455 460
 Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser
 465 470 475 480

 Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr
 485 490 495
 Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Gly Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
 500 505 510
 Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
 515 520 525
 Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
 530 535 540

 Lys Ala Ala Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
 545 550 555 560
 Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Lys Lys Leu Val
 565 570 575
 Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu
 580 585

 <210> 323
 <211> 585
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 323

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

Gln Ala Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125

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

130 135 140

Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175

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

180 185 190

Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu

195 200 205

Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro

210 215 220

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

225 230 235 240

Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp

245 250 255
Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser

260 265 270
Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His

275 280 285
Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser

290 295 300
Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala

305 310 315 320
Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg

325 330 335
Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr

340 345 350
Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu

355 360 365
Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro

370 375 380
Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu

385 390 395 400
Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro

405 410 415
Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys

420 425 430
Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435 440 445
Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His

450 455 460
Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465 470 475 480
Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr

485 490 495

Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
500 505 510
Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
515 520 525
Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
530 535 540
Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
545 550 555 560
Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val
565 570 575
Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu
580 585

<210> 324

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 324

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu
1 5 10 15
Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln
20 25 30
Gln Ala Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu
35 40 45
Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys
50 55 60
Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu
65 70 75 80
Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro
85 90 95
Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu
100 105 110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125
Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg

130 135 140
Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160
Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175
Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser

180 185 190
Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu

195 200 205
Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro

210 215 220
Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys

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

245 250 255
Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser

260 265 270
Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His

275 280 285
Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser

290 295 300
Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala

305 310 315 320
Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg

325 330 335
Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr

340 345 350
Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu

355 360 365
Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro

370 375 380
Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu
385 390 395 400

Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
405 410 415

Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys
420 425 430

Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435 440 445
Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His

450 455 460
Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465 470 475 480
Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Asp Val Asp Glu Thr

485 490 495
Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500 505 510
Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515 520 525
Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530 535 540
Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545 550 555 560
Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro His Leu Val

565 570 575
Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu

580 585

<210> 325

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 325

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

Gln Ala Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125

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

130 135 140

Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175

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

180 185 190

Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu

195 200 205

Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro

210	215	220	
Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys			
225	230	235	240
Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp			
	245	250	255
Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser			
	260	265	270
Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His			
	275	280	285
Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser			
	290	295	300
Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala			
305	310	315	320
Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg			
	325	330	335
Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr			
	340	345	350
Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu			
	355	360	365
Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro			
	370	375	380
Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu			
385	390	395	400
Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro			
	405	410	415
Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys			
	420	425	430
Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys			
	435	440	445
Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His			
	450	455	460

Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser
465 470 475 480

Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Gly Val Asp Glu Thr
485 490 495

Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp
500 505 510

Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala
515 520 525

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu
530 535 540

Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys
545 550 555 560

Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val
565 570 575

Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu
580 585

<210> 326

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 326

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln
20 25 30

Gln Ala Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu
35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys
50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

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

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

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

 260 265 270
 Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His
 275 280 285
 Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser
 290 295 300
 Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala
 305 310 315 320

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

325 330 335

Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr

340 345 350

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

355 360 365

Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro

370 375 380

Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu

385 390 395 400

Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro

405 410 415

Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys

420 425 430

Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435 440 445

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

450 455 460

Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495

Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500 505 510

Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515 520 525

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530 535 540

Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545 550 555 560

Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val

	565	570	575
Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu			
	580	585	
<210>	327		
<211>	585		
<212>	PRT		
<213>	Artificial Sequence		
<220><223>	Synthetic peptide		
<400>	327		
Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu			
1	5	10	15
Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln			
	20	25	30
Gln Ala Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu			
	35	40	45
Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys			
	50	55	60
Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu			
65	70	75	80
Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro			
	85	90	95
Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu			
	100	105	110
Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His			
	115	120	125
Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg			
	130	135	140
Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg			
145	150	155	160
Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala			
	165	170	175

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

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

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

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

370 375 380
Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu
385 390 395 400
Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro
405 410 415
Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys

420 425 430
Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435 440 445
Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His

450 455 460
Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465 470 475 480
Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr

485 490 495
Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500 505 510
Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515 520 525
Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530 535 540
Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545 550 555 560
Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro His Leu Val

565 570 575
Ala Ala Ser Gln Ala Ala Leu Gly Leu

580 585

<210> 328

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 328

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

Gln Ala Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu
35 40 45
Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys
50 55 60
Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu
65 70 75 80
Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro
85 90 95
Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu
100 105 110
Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His
115 120 125
Asp Asn Glu Glu Thr Phe Leu Lys Lys Tyr Leu Tyr Glu Ile Ala Arg
130 135 140
Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg
145 150 155 160
Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala
165 170 175
Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser
180 185 190
Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu
195 200 205
Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro
210 215 220
Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys
225 230 235 240
Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp
245 250 255
Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser
260 265 270
Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His

275	280	285
Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser		
290	295	300
Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala		
305	310	315
Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg		
325	330	335
Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr		
340	345	350
Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu		
355	360	365
Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro		
370	375	380
Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu		
385	390	395
Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro		
405	410	415
Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys		
420	425	430
Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys		
435	440	445
Ala Glu Asp Tyr Leu Ser Val Val Leu Asn Gln Leu Cys Val Leu His		
450	455	460
Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser		
465	470	475
Leu Val Asn Arg Arg Pro Cys Phe Ser Ala Leu Glu Val Asp Glu Thr		
485	490	495
Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp		
500	505	510
Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala		
515	520	525

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530

535

540

Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545

550

555

560

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

565

570

575

Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu

580

585

<210> 329

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 329

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1

5

10

15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20

25

30

Gln Ala Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35

40

45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50

55

60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65

70

75

80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85

90

95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100

105

110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115

120

125

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

130	135	140	
Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg			
145	150	155	160
Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala			
165	170	175	
Cys Leu Leu Pro Lys Leu Asp Glu Leu Arg Asp Glu Gly Lys Ala Ser			
180	185	190	
Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu			
195	200	205	
Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro			
210	215	220	
Lys Ala Glu Phe Ala Glu Val Ser Lys Leu Val Thr Asp Leu Thr Lys			
225	230	235	240
Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp			
245	250	255	
Arg Ala Asp Leu Ala Lys Tyr Ile Cys Glu Asn Gln Asp Ser Ile Ser			
260	265	270	
Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His			
275	280	285	
Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser			
290	295	300	
Leu Ala Ala Asp Phe Val Glu Ser Lys Asp Val Cys Lys Asn Tyr Ala			
305	310	315	320
Glu Ala Lys Asp Val Phe Leu Gly Met Phe Leu Tyr Glu Tyr Ala Arg			
325	330	335	
Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr			
340	345	350	
Tyr Glu Thr Thr Leu Glu Lys Cys Cys Ala Ala Ala Asp Pro His Glu			
355	360	365	
Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro			
370	375	380	

Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu

385 390 395 400

Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro

405 410 415

Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys

420 425 430

Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435 440 445

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

450 455 460

Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495

Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500 505 510

Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515 520 525

Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530 535 540

Lys Ala Val Met Asp Lys Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545 550 555 560

Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val

565 570 575

Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu

580 585

<210> 330

<211> 585

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 330

Asp Ala His Lys Ser Glu Val Ala His Arg Phe Lys Asp Leu Gly Glu

1 5 10 15

Glu Asn Phe Lys Ala Leu Val Leu Ile Ala Phe Ala Gln Tyr Leu Gln

20 25 30

Gln Ala Pro Phe Glu Asp His Val Lys Leu Val Asn Glu Val Thr Glu

35 40 45

Phe Ala Lys Thr Cys Val Ala Asp Glu Ser Ala Glu Asn Cys Asp Lys

50 55 60

Ser Leu His Thr Leu Phe Gly Asp Lys Leu Cys Thr Val Ala Thr Leu

65 70 75 80

Arg Glu Thr Tyr Gly Glu Met Ala Asp Cys Cys Ala Lys Gln Glu Pro

85 90 95

Glu Arg Asn Glu Cys Phe Leu Gln His Lys Asp Asp Asn Pro Asn Leu

100 105 110

Pro Arg Leu Val Arg Pro Glu Val Asp Val Met Cys Thr Ala Phe His

115 120 125

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

130 135 140

Arg His Pro Tyr Phe Tyr Ala Pro Glu Leu Leu Phe Phe Ala Lys Arg

145 150 155 160

Tyr Lys Ala Ala Phe Thr Glu Cys Cys Gln Ala Ala Asp Lys Ala Ala

165 170 175

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

180 185 190

Ser Ala Lys Gln Arg Leu Lys Cys Ala Ser Leu Gln Lys Phe Gly Glu

195 200 205

Arg Ala Phe Lys Ala Trp Ala Val Ala Arg Leu Ser Gln Arg Phe Pro

210 215 220

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

225 230 235 240

Val His Thr Glu Cys Cys His Gly Asp Leu Leu Glu Cys Ala Asp Asp

245 250 255

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

260 265 270

Ser Lys Leu Lys Glu Cys Cys Glu Lys Pro Leu Leu Glu Lys Ser His

275 280 285

Cys Ile Ala Glu Val Glu Asn Asp Glu Met Pro Ala Asp Leu Pro Ser

290 295 300

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

305 310 315 320

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

325 330 335

Arg His Pro Asp Tyr Ser Val Val Leu Leu Leu Arg Leu Ala Lys Thr

340 345 350

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

355 360 365

Cys Tyr Ala Lys Val Phe Asp Glu Phe Lys Pro Leu Val Glu Glu Pro

370 375 380

Gln Asn Leu Ile Lys Gln Asn Cys Glu Leu Phe Glu Gln Leu Gly Glu

385 390 395 400

Tyr Lys Phe Gln Asn Ala Leu Leu Val Arg Tyr Thr Lys Lys Val Pro

405 410 415

Gln Val Ser Thr Pro Thr Leu Val Glu Val Ser Arg Asn Leu Gly Lys

420 425 430

Val Gly Ser Lys Cys Cys Lys His Pro Glu Ala Lys Arg Met Pro Cys

435 440 445

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

450 455 460

Glu Lys Thr Pro Val Ser Asp Arg Val Thr Lys Cys Cys Thr Glu Ser

465 470 475 480

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

485 490 495
Tyr Val Pro Lys Glu Phe Asn Ala Glu Thr Phe Thr Phe His Ala Asp

500 505 510
Ile Cys Thr Leu Ser Glu Lys Glu Arg Gln Ile Lys Lys Gln Thr Ala

515 520 525
Leu Val Glu Leu Val Lys His Lys Pro Lys Ala Thr Lys Glu Gln Leu

530 535 540
Lys Ala Val Met Asp Asp Phe Ala Ala Phe Val Glu Lys Cys Cys Lys

545 550 555 560
Ala Asp Asp Lys Glu Thr Cys Phe Ala Glu Glu Gly Pro Lys Leu Val

565 570 575
Ala Ala Ser Lys Ala Ala Leu Gly Leu

580 585

<210> 331

<211> 330

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 331

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys

1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr

20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser

35 40 45

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

50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr

65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

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

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

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

 Leu Tyr Ser Asp Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
 290 295 300
 Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
 305 310 315 320
 Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 325 330
 <210> 332
 <211> 333

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 332

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys

65 70 75 80

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val

85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser Asp Lys Thr His Thr Cys

100 105 110

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

115 120 125

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu

130 135 140

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys

145 150 155 160

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys

165 170 175

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

180 185 190

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys

195 200 205

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys

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

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

 325 330
 <210> 333
 <211> 330
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 333
 Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
 1 5 10 15
 Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
 20 25 30
 Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
 35 40 45

 Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
 50 55 60
 Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr
 65 70 75 80
 Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys

85 90 95

Thr Val Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys

100 105 110

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

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

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

Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr
305					310					315					320
Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys						
					325				330						

<210> 334

<211> 338

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 334

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys

65 70 75 80

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val

85 90 95

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser Glu Pro Lys Ser Ser Asp

100 105 110

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

115 120 125

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

130 135 140

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

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

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

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

<210> 335

<211> 227

<

212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 335

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 Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr
 65 70 75 80
 Arg Cys 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 Lys 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 Lys 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> 336

<211> 227

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 336

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 Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr

 65 70 75 80
 Arg Cys 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 Asp Thr Thr Pro Pro
 165 170 175
 Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Asp 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> 337
 <211> 232
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide

<400> 337

Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala

1 5 10 15

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro

20 25 30

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

35 40 45

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val

50 55 60

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln

65 70 75 80

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln

85 90 95

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

100 105 110

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro

115 120 125

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

130 135 140

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

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

195 200 205

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

210 215 220

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

225 230

<210> 338

<211> 232

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 338

Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala

1 5 10 15

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro

20 25 30

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

35 40 45

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val

50 55 60

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln

65 70 75 80

Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln

85 90 95

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

100 105 110

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro

115 120 125

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

130 135 140

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser

145 150 155 160

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

165 170 175

Asp Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr

180 185 190

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

195 200 205

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

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
225 230

<210> 339
<211> 232
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 339

Glu Pro Lys Ser Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1 5 10 15
Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
20 25 30
Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
35 40 45
Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
50 55 60
Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
65 70 75 80
Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
85 90 95
Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
100 105 110
Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
115 120 125
Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Lys Glu Met Thr
130 135 140
Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
145 150 155 160
Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr

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

<210> 340

<211> 232

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 340

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

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

115 120 125
Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr

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

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

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

225 230

<210> 341

<211> 217

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 341

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

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

100 105 110
Pro Arg Glu Pro Gln Val Thr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met
115 120 125

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

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

210 215

<210> 342

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 342

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

1 5 10

<210> 343

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

> Synthetic peptide

<400> 343

Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro

1 5

<210> 344

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 344

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val

1 5

<210> 345

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 345

Ile Tyr Ala Met Asn

1 5

<210> 346

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic peptide

<400> 346

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

1 5 10 15

Val Lys Ser

<210> 347

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 347

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

1 5 10

<210> 348

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 348

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

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ile Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

<210> 349

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 349

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe

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

100 105

<210> 350

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Synthetic peptide

<400> 350

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

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

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

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

<210> 351
 <211> 14
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 351

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

<210> 352
 <211> 7
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 352

Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro
 1 5

<210> 353

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 353

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val

1 5

<210> 354

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 354

Lys Tyr Ala Met Asn

1 5

<210> 355

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 355

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

1 5 10 15

Val Lys Asp

<210> 356

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 356

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr

1 5 10

<210> 357

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 357

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

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

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

100 105 110

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

115 120 125

<210> 358

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 358

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

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

<210> 359

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 359

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

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

100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 130 135 140
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 145 150 155 160
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
 165 170 175
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
 180 185 190
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 195 200 205
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 210 215 220
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

225 230 235 240
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 245

<210> 360

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 360

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

1 5 10

<210> 361

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 361

Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro

1 5

<210> 362

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 362

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val

1 5

<210> 363

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 363

Ser Tyr Ala Met Asn

1 5

<210> 364

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 364

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

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 365

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 365

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Phe Trp Ala Tyr

1 5 10

<210> 366

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 366

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

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
20 25 30

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

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

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

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

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

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

<210> 367

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 367

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

1 5 10 15

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

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

 65 70 75 80
 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
 85 90 95
 Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 100 105
 <210> 368
 <211> 249
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 368
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Glu Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

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

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

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
130 135 140

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

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

<210> 369

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 369

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

<210> 370

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 370

Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro
1 5

<210> 371

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 371

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val

1 5

<210> 372

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 372

Arg Tyr Ala Met Asn

1 5

<210> 373

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 373

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

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 374

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 374

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Tyr Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 375

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 375

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Tyr Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 376

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 376

Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210>

377

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 377

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Arg Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Tyr Phe
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

115 120 125
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 130 135 140
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 145 150 155 160
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
 165 170 175
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

180 185 190
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 195 200 205
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 210 215 220
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 225 230 235 240
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 245

<210> 378

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 378

Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn

1 5 10

<210> 379

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 379

Ala Thr Asp Met Arg Pro Ser

1 5

<210> 380

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 380

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val

1 5

<210> 381

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 381

Val Tyr Ala Met Asn

1 5

<210> 382

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 382

Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15

Val Lys Lys

<210> 383

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 383

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Trp Trp Ala Tyr

1 5 10

<210> 384

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 384

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Val Tyr

 20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

 50 55 60

Ser Val Lys Lys Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

 85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Trp Trp

 100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

 115 120 125

<210> 385

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 385

Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly

20 25 30
Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Ala Thr Asp Met Arg Pro Ser Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95
Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 386

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 386

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Val Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Lys Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Trp Trp
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

115 120 125
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 130 135 140
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 145 150 155 160

Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
 165 170 175
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Ala
 180 185 190
 Thr Asp Met Arg Pro Ser Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 195 200 205
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 225 230 235 240
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 245

<210> 387

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 387

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn

1 5 10

<210> 388

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

> Synthetic peptide

<400> 388

Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro

1 5
 <210> 389
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 389
 Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val

1 5
 <210> 390
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 390
 Lys Tyr Ala Met Asn

1 5
 <210> 391
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic peptide
 <400> 391
 Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15
 Val Lys Ser

<210> 392
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 392
 His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Thr Ser Tyr Tyr Ala Tyr

1 5 10

<210> 393

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 393

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Ser Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Thr Ser Tyr Tyr

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 394

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 394

Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly

20 25 30
Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe

50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95
Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 395

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

><223> Synthetic peptide

<400> 395

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Ser Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Thr Ser Tyr Tyr
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

115						120						125							
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gln	Thr	Val	Val				
130						135						140							
Thr	Gln	Glu	Pro	Ser	Leu	Thr	Val	Ser	Pro	Gly	Gly	Thr	Val	Thr	Leu				
145						150						155						160	
Thr	Cys	Gly	Ser	Ser	Thr	Gly	Ala	Val	Thr	Ser	Gly	Tyr	Tyr	Pro	Asn				
165						170						175							
Trp	Val	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Gly	Leu	Ile	Gly	Gly				
180						185						190							
Thr	Lys	Phe	Leu	Ala	Pro	Gly	Thr	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Leu				
195						200						205							
Leu	Gly	Gly	Lys	Ala	Ala	Leu	Thr	Leu	Ser	Gly	Val	Gln	Pro	Glu	Asp				
210						215						220							
Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Leu	Trp	Tyr	Ser	Asn	Arg	Trp	Val	Phe				
225						230						235						240	
Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr	Val	Leu											
245																			

<210> 396

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 396

Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn

1 5 10

<210> 397

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 397

Ala Thr Asp Met Arg Pro Ser

1 5
 <210> 398
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 398
 Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val

1 5
 <210> 399
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 399
 Gly Tyr Ala Met Asn

1 5
 <210> 400
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 400
 Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15
 Val Lys Glu

<210> 401
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 401

His Arg Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Trp Phe Ala Tyr

1 5 10

<210> 402

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 402

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Gly Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Glu Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Arg Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 403

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 403

Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly

20 25 30

Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly

35 40 45

Leu Ile Gly Ala Thr Asp Met Arg Pro Ser Gly Thr Pro Ala Arg Phe

50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val

65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 404

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 404

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Gly Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Glu Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Arg Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Leu Ser Trp Phe

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
130 135 140
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160
Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Ala
180 185 190
Thr Asp Met Arg Pro Ser Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245
<210> 405
<211> 14
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 405
Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
1 5 10
<210> 406
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 406

Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro

1 5

<210> 407

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 407

Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val

1 5

<210> 408

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 408

Val Tyr Ala Met Asn

1 5

<210> 409

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 409

Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15

Val Lys Lys

<210> 410

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 410

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Trp Trp Ala Tyr

1 5 10

<210> 411

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 411

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Val Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Lys Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Trp Trp

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 412

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 412

Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15
 Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
 20 25 30
 Tyr Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
 35 40 45
 Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
 50 55 60
 Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val

65 70 75 80
 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
 85 90 95
 Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

 100 105

<210> 413

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 413

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Val Tyr

 20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

 35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

 50 55 60

Ser Val Lys Lys Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

 85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Trp Trp

100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
130 135 140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Tyr Tyr Pro Asn
165 170 175
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 414

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 414

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

1 5 10

<210> 415

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 415

Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro

1 5

<210> 416

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 416

Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val

1 5

<210> 417

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 417

Ser Tyr Ala Met Asn

1 5

<210> 418

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 418

Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 419

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 419

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp Ala Tyr

1 5 10

<210> 420

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 420

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 421

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 421

Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15
 Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
 20 25 30
 Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
 35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
 50 55 60
 Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
 65 70 75 80
 Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn
 85 90 95
 Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 100 105

<210>

422

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 422

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
 20 25 30
 Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

 50 55 60
 Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 65 70 75 80
 Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp

100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

115 120 125
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

130 135 140
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

145 150 155 160
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

165 170 175
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

180 185 190
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

195 200 205
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

210 215 220
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

225 230 235 240
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

245

<210> 423

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 423

Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

1 5 10

<210> 424

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 424

Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro

1 5

<210> 425

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 425

Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val

1 5

<210> 426

<211> 5

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 426

Lys Tyr Ala Met Asn

1 5

<210> 427

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 427

Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser

1 5 10 15

Val Lys Asp

<210> 428

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 428

His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr

1 5 10

<210> 429

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 429

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 430

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 430

Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly

1 5 10 15
Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly

20 25 30
Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly

35 40 45
Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe

50 55 60
Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val

65 70 75 80
Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn

85 90 95
Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100 105

<210> 431

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 431

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
100 105 110
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
115 120 125
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
130 135 140
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
165 170 175
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 432

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 432

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp
100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 433

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 433

Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly
20 25 30

Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val
65 70 75 80

Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 434

<211> 249

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 434

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

65 70 75 80

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

85 90 95

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Val Ser Trp Trp

100 105 110

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

130 135 140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

145 150 155 160

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

165 170 175

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

180 185 190

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

195 200 205

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

210 215 220
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 225 230 235 240
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

245
 <210> 435
 <211> 118
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 435

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Ser Ile Ala Val Thr Gly Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 436
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 436

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Arg Val Asn Asn Asn
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Arg Ser Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 437

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 437

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95
 Ser Ile Ala Val Thr Gly Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160
 Arg Val Asn Asn Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
 180 185 190
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys

<210> 438

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 438

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Ile

35 40 45
 Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

 85 90 95
 Ser Ile Ala Val Thr Gly Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

 145 150 155 160
 Arg Val Asn Asn Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
 180 185 190
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

 210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
 245 250 255
 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 260 265 270
 Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro

 275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300
Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
305 310 315 320
Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335
Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350
Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380
Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400
Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415
Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430
Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460
Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480
Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495
<210> 439
<211> 17
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 439

Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 440

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 440

Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe Gln

1 5 10 15

Gly

<210> 441

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 441

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Glu Gly Asn Thr Tyr Leu Ser

1 5 10 15

<210> 442

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223>

Synthetic peptide

<400> 442

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Ala Asn Thr Tyr Leu Ser

1 5 10 15

<210> 443

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 443

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Gln Thr Tyr Leu Ser
1 5 10 15

<210> 444

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<

400> 444

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Ala Tyr Leu Ser
1 5 10 15

<210> 445

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 445

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 446
 <211> 123
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 446
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 447
 <211> 123
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 447
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 448

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 448

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120
<210> 449
<211> 122
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide

<400> 449
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120
<210> 450
<211> 123
<212>
> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 450

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 451

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 451

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Thr	Asn	Thr	Val	Tyr
65					70					75					80
Met	Asp	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85					90					95	
Ala	Arg	Gly	Gly	Asn	Ser	Ala	Phe	Tyr	Ser	Tyr	Tyr	Asp	Met	Asp	Val
			100					105					110		
Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser					
		115					120								

<210> 452

 $\langle 211 \rangle$ 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 452

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala
1			5						10					15	
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Asn	Tyr
			20					25						30	
Tyr	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Leu	Cys	Leu	Glu	Trp	Met
			35					40						45	
Gly	Ile	Ile	Asn	Pro	Ser	Glu	Gly	Ser	Thr	Ser	Tyr	Ala	Gln	Lys	Phe

50					55					60									
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Thr	Asn	Thr	Val	Tyr				
65					70					75					80				
Met	Asp	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys				
85					90					95									
Ala	Arg	Gly	Gly	Asn	Ser	Ala	Phe	Tyr	Ser	Tyr	Tyr	Asp	Met	Asp	Val				
100					105					110									
Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser									
115					120														

<210> 453

 $\langle 211 \rangle$ 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 453

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 454

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 454

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50	55	60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr		
65	70	75
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
85	90	95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val		
100	105	110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser		
115	120	

<210> 455

<211> 123

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 455

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Cys Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50	55	60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr		
65	70	75
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
85	90	95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val		
100	105	110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser		

115

120

<210> 456

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 456

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg

20 25 30

Glu Gly Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro

50

55

60

Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 457

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 457

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg

20 25 30

Asp Ala Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 458

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 458

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg
20 25 30
Asp Gly Gln Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 459

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 459

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg

20 25 30

Asp Gly Asn Ala Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 460

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 460

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

				85					90					95						
Thr	His	Trp	Pro	Pro	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys					
				100					105					110						

<210> 461

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 461

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg
20 25 30

Glu Gly Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 462

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 462

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg
 20 25 30
Asp Ala Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

 35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro
 50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
 85 90 95
Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 463

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 463

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg
 20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
 35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro
 50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
 85 90 95
Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 464

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 464

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg

20 25 30

Glu Gly Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 465

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 465

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg

20 25 30

Asp Ala Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 466

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 466

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg
20 25 30
Asp Gly Gln Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 467

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 467

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg
20 25 30

Asp Gly Asn Ala Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95

Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 468

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 468

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg
20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 469

 $\langle 211 \rangle$ 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 469

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg

20 25 30

Glu Gly Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro

50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 470

 $\langle 211 \rangle$ 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 470

Asp Val Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg
20 25 30
Asp Ala Asn Thr Tyr Leu Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Pro Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 471

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 471

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Glu Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245 250

<210> 472

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 472

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met

35

40

45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Ala Asn Thr Tyr Leu
165 170 175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250
<210> 473
<211> 250
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 473

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Gln Thr Tyr Leu
165 170 175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245 250

<210> 474

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 474

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Ala Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245 250

<210> 475

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 475

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175
 Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
 180 185 190
 Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
 195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
 210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 245 250

<210> 476

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 476

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
165 170 175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250
<210> 477
<211> 250
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 477
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 478

<211> 250

<212>

PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 478

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

250

<210> 479

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 479

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 480

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 480

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Glu Gly Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175
 Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190
 Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
 195 200 205
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
 210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 245 250

<210> 481

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 481

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Ala Asn Thr Tyr Leu
165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 482

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 482

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50

55

60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65

70

75

80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100

105

110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115

120

125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130

135

140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145

150

155

160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165

170

175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180

185

190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195

200

205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210

215

220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225

230

235

240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

250

<210> 483

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 483

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Glu Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

250

<210> 484

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 484

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Ala Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 485

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 485

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Gln Thr Tyr Leu
 165 170 175
 Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
 180 185 190
 Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
 195 200 205
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
 210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 245 250

<210> 486

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 486

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Ala Tyr Leu
165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 487

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 487

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50

55

60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65

70

75

80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100

105

110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115

120

125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130

135

140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145

150

155

160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165

170

175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180

185

190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195

200

205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210

215

220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225

230

235

240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

250

<210> 488

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 488

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

250

<210> 489

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 489

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
 195 200 205
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
 210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 245 250

<210> 490

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 490

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175
 Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
 180 185 190
 Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
 195 200 205
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
 210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 245 250

<210> 491

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 491

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Cys Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 492

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 492

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Cys Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50

55

60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65

70

75

80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100

105

110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115

120

125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130

135

140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145

150

155

160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Glu Gly Asn Thr Tyr Leu

165

170

175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180

185

190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195

200

205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210

215

220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225

230

235

240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

250

<210> 493

<211> 250

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 493

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Cys Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Ala Asn Thr Tyr Leu
165 170 175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

245

250

<210> 494

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 494

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Glu Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
 195 200 205
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
 210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 245 250 255
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 260 265 270
 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
 275 280 285
 Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 290 295 300
 Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
 305 310 315 320
 Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 325 330 335
 Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 340 345 350
 Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505

<210> 495

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 495

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140
 Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Ala Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175
 Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

 180 185 190
 Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
 195 200 205
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
 210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 245 250 255
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 260 265 270
 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
 275 280 285
 Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 290 295 300
 Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

 305 310 315 320
 Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 325 330 335
 Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 340 345 350
 Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

 370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505

<210> 496

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 496

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Gln Thr Tyr Leu
165 170 175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 497

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 497

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140
 Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Ala Tyr Leu
 165 170 175
 Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

 180 185 190
 Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
 195 200 205
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
 210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 245 250 255
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 498

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 498

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 245 250 255
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 260 265 270
 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
 275 280 285
 Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 290 295 300
 Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

 305 310 315 320
 Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 325 330 335
 Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 340 345 350
 Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

 435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505

<210> 499

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 499

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140
 Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175
 Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
 180 185 190
 Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
 195 200 205
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
 210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 245 250 255
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 260 265 270
 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
 275 280 285
 Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 290 295 300
 Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
 305 310 315 320
 Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 325 330 335
 Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 340 345 350
 Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505

<210> 500

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 500

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140
 Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175
 Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

 180 185 190
 Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
 195 200 205
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
 210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 245 250 255
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 260 265 270
 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
 275 280 285
 Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 290 295 300
 Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

 305 310 315 320
 Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 325 330 335
 Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
 435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505
 <210> 501
 <211> 505
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 501
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50

55

60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65

70

75

80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100

105

110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115

120

125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130

135

140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145

150

155

160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165

170

175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180

185

190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195

200

205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210

215

220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225

230

235

240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245

250

255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260

265

270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275

280

285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300
 Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

 305 310 315 320
 Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 325 330 335
 Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 340 345 350
 Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
 405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

 435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505

 <210> 502
 <211> 505
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 502

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505

 <210> 503
 <211> 505
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 503
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140
 Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Glu Gly Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260 265 270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275 280 285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500 505

<210> 504

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 504

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Ala Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 505

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 505

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50

55

60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65

70

75

80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100

105

110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115

120

125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130

135

140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145

150

155

160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165

170

175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180

185

190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195

200

205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210

215

220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225

230

235

240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245

250

255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260

265

270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275

280

285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500 505

<210> 506

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 506

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Glu Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505

 <210> 507
 <211> 505
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 507
 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140
 Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Ala Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500 505

<210> 508

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 508

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
130 135 140
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Gln Thr Tyr Leu
165 170 175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 509

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 509

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50

55

60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65

70

75

80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100

105

110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115

120

125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130

135

140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145

150

155

160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Ala Tyr Leu

165

170

175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180

185

190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195

200

205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210

215

220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225

230

235

240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245

250

255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260

265

270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275

280

285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500 505

<210> 510

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 510

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505

<210> 511
 <211> 505
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 511

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Cys Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140
 Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
260 265 270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500 505

<210> 512

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 512

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
165 170 175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260 265 270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 513

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 513

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50

55

60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65

70

75

80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100

105

110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115

120

125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130

135

140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145

150

155

160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165

170

175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180

185

190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195

200

205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210

215

220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225

230

235

240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245

250

255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260

265

270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275

280

285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500 505

<210> 514

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 514

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

385 390 395 400

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

405 410 415

Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430

Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445

Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

450 455 460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 500 505

<210> 515
 <211> 505
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 515

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Cys Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Glu Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140
 Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160
 Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Glu Gly Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240
Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260 265 270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275 280 285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val

385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn

420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu

450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe

485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

500 505

<210> 516

<211> 505

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 516

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Cys Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Ala Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Ala Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr

225 230 235 240

Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser

245 250 255

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260 265 270

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

275 280 285

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

290 295 300

Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320

Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

340 345 350

Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

355 360 365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly

370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly

435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
500 505

<210> 517

<211> 984

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 517

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50

55

60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu

65

70

75

80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85

90

95

Ser Ile Ala Val Thr Gly Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100

105

110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115

120

125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu

130

135

140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145

150

155

160

Arg Val Asn Asn Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln

165

170

175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

180

185

190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195

200

205

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

210

215

220

Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile

225

230

235

240

Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly

245

250

255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser

260

265

270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro

275

280

285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn

290 295 300
 Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser

 305 310 315 320
 Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
 325 330 335
 Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
 340 345 350
 Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
 355 360 365
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

 370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400
 Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
 405 410 415
 Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 420 425 430
 Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro

 435 440 445
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460
 Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
 465 470 475 480
 Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495
 Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

 500 505 510
 Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
 515 520 525
 Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
 530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
 545 550 555 560
 Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr

 565 570 575
 Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
 580 585 590
 Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
 595 600 605
 Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
 610 615 620
 Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys

 625 630 635 640
 Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
 645 650 655
 Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
 660 665 670
 Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
 675 680 685
 Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser

 690 695 700
 Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
 705 710 715 720
 Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
 725 730 735
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala

 755 760 765
 Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
 770 775 780
 Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val

785 790 795 800
Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
 805 810 815
Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln

 820 825 830
Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
 835 840 845
Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
 850 855 860
Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880
Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr

 885 890 895
Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
 900 905 910
Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
 915 920 925
Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
 930 935 940
Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe

945 950 955 960
Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
 965 970 975
Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 980
<210> 518
<211> 982
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Synthetic peptide
<400> 518
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80

 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Ser Ile Ala Val Thr Gly Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140

 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Arg Val Asn Asn Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
 180 185 190
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205

 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
 245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
305 310 315 320

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
420 425 430

Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
435 440 445

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

500	505	510
Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys		
515	520	525
Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val		
530	535	540
Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp		
545	550	555
Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr		
565	570	575
Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp		
580	585	590
Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu		
595	600	605
Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg		
610	615	620
Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys		
625	630	635
Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp		
645	650	655
Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys		
660	665	670
Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser		
675	680	685
Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser		
690	695	700
Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser		
705	710	715
Leu Ser Leu Ser Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly		
725	730	735
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly		
740	745	750

Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu

755 760 765

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp

770 775 780

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp

785 790 795 800

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly

805 810 815

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly

820 825 830

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp

835 840 845

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro

850 855 860

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu

865 870 875 880

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn

885 890 895

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile

900 905 910

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr

915 920 925

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys

930 935 940

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys

945 950 955 960

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu

965 970 975

Ser Leu Ser Pro Gly Lys

980

<210> 519

<211> 984

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 519

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Ser Ile Ala Val Thr Gly Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu

130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160

Arg Val Asn Asn Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln

165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

195 200 205

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Glu Ile
 225 230 235 240

 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
 245 250 255
 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 260 265 270
 Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
 275 280 285
 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
 290 295 300

 Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
 305 310 315 320
 Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
 325 330 335
 Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
 340 345 350
 Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
 355 360 365

 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400
 Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
 405 410 415
 Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 420 425 430

 Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
 435 440 445
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460

Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480

Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
485 490 495

Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
500 505 510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
515 520 525

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
530 535 540

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
545 550 555 560

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
565 570 575

Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
580 585 590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

705 710 715 720
 Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
 725 730 735
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 740 745 750

 Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
 755 760 765
 Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
 770 775 780
 Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
 785 790 795 800
 Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
 805 810 815

 Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
 820 825 830
 Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
 835 840 845
 Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
 850 855 860
 Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
 865 870 875 880

 Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
 885 890 895
 Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
 900 905 910
 Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
 915 920 925
 Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
 930 935 940

 Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
 945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
 965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 980

<210> 520

<211> 982

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 520

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Val Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu

65 70 75 80
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Ser Ile Ala Val Thr Gly Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu

130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Arg Val Asn Asn Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln
 165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220

Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Leu Glu Ile
225 230 235 240

Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
245 250 255

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
260 265 270

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
275 280 285

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
290 295 300

Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
305 310 315 320

Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
325 330 335

Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
340 345 350

Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
355 360 365

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
385 390 395 400

Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
405 410 415

Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala

420 425 430
Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro

435 440 445
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu

450 455 460
Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp

465 470 475 480
Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

485 490 495
Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro

500 505 510
Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys

515 520 525
Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

530 535 540
Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp

545 550 555 560
Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr

565 570 575
Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp

580 585 590
Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu

595 600 605
Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

610 615 620
Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys

625 630 635 640
Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp

645 650 655
Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys

660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
 675 680 685
 Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
 690 695 700
 Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
 705 710 715 720
 Leu Ser Leu Ser Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 725 730 735
 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 740 745 750
 Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
 755 760 765
 Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
 770 775 780
 Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
 785 790 795 800
 Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
 805 810 815
 Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
 820 825 830
 Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
 835 840 845
 Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
 850 855 860
 Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
 865 870 875 880
 Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
 885 890 895
 Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
 900 905 910
 Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr

915 920 925
 Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
 930 935 940
 Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
 945 950 955 960
 Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu

965 970 975
 Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 980

<210> 521

<211> 984

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 521

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45
 Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu

130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
 180 185 190
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile

 225 230 235 240
 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
 245 250 255
 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 260 265 270
 Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
 275 280 285
 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn

 290 295 300
 Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
 305 310 315 320
 Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
 325 330 335
 Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
 340 345 350
 Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

 355 360 365
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380

Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400
 Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
 405 410 415
 Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 420 425 430
 Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
 435 440 445
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460
 Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
 465 470 475 480
 Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495
 Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
 500 505 510
 Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
 515 520 525
 Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
 530 535 540
 Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
 545 550 555 560
 Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
 565 570 575
 Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
 580 585 590
 Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
 595 600 605
 Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
 610 615 620
 Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys

625 630 635 640
 Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
 645 650 655
 Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
 660 665 670
 Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser

 675 680 685
 Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
 690 695 700
 Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
 705 710 715 720
 Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
 725 730 735
 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
 755 760 765
 Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
 770 775 780
 Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
 785 790 795 800
 Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val

 805 810 815
 Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
 820 825 830
 Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
 835 840 845
 Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
 850 855 860
 Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro

 865 870 875 880

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 522

<211> 982

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 522

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125

 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
 180 185 190

 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
 245 250 255

 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 260 265 270
 Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
 275 280 285
 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
 290 295 300
 Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
 305 310 315 320

 Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
 325 330 335
 Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly

340	345	350
Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val		
355	360	365
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly		
370	375	380
Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser		
385	390	395
Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val		
405	410	415
Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala		
420	425	430
Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro		
435	440	445
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu		
450	455	460
Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp		
465	470	475
Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu		
485	490	495
Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro		
500	505	510
Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys		
515	520	525
Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val		
530	535	540
Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp		
545	550	555
Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr		
565	570	575
Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp		
580	585	590

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
595 600 605

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
625 630 635 640

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
645 650 655

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
660 665 670

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
675 680 685

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
690 695 700

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
705 710 715 720

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
725 730 735

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
740 745 750

Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
755 760 765

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
770 775 780

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
785 790 795 800

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
805 810 815

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly
820 825 830

Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp

835 840 845
 Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
 850 855 860
 Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
 865 870 875 880
 Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
 885 890 895

 Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
 900 905 910
 Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
 915 920 925
 Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
 930 935 940
 Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
 945 950 955 960

 Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
 965 970 975
 Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 980

 <210> 523
 <211> 984
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 523
 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe
 20 25 30

 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95

 Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160

 Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
 180 185 190
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 210 215 220

 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
 245 250 255
 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 260 265 270
 Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
 275 280 285

 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
 290 295 300

Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser
 305 310 315 320
 Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
 325 330 335
 Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
 340 345 350

 Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
 355 360 365
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser
 385 390 395 400
 Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
 405 410 415

 Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 420 425 430
 Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro
 435 440 445
 Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460
 Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
 465 470 475 480

 Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495
 Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
 500 505 510
 Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
 515 520 525
 Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
 530 535 540

 Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp

545 550 555 560
 Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
 565 570 575
 Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
 580 585 590
 Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
 595 600 605

 Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
 610 615 620
 Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
 625 630 635 640
 Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
 645 650 655
 Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
 660 665 670

 Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
 675 680 685
 Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
 690 695 700
 Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
 705 710 715 720
 Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
 725 730 735

 Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 740 745 750
 Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
 755 760 765
 Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
 770 775 780
 Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
 785 790 795 800

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
805 810 815
Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln
820 825 830
Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
835 840 845
Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
850 855 860

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
865 870 875 880
Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr
885 890 895
Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
900 905 910
Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
915 920 925

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
930 935 940
Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
945 950 955 960
Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
965 970 975
Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980

<210> 524

<211> 982

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 524

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60

 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125

 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
 180 185 190

 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
 245 250 255

 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser

260	265	270
Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro		
275	280	285
Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn		
290	295	300
Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser		
305	310	315
		320
Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys		
325	330	335
Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly		
340	345	350
Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val		
355	360	365
Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly		
370	375	380
Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser		
385	390	395
Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val		
405	410	415
Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala		
420	425	430
Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro		
435	440	445
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu		
450	455	460
Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp		
465	470	475
Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu		
485	490	495
Gly Gly Gly Gly Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro		
500	505	510

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
 515 520 525
 Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
 530 535 540
 Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
 545 550 555 560
 Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr
 565 570 575

 Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
 580 585 590
 Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
 595 600 605
 Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
 610 615 620
 Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys
 625 630 635 640

 Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
 645 650 655
 Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
 660 665 670
 Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
 675 680 685
 Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
 690 695 700

 Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
 705 710 715 720
 Leu Ser Leu Ser Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 725 730 735
 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
 740 745 750
 Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu

755	760	765
Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp		
770	775	780
Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp		
785	790	795
Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly		
805	810	815
Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly		
820	825	830
Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp		
835	840	845
Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro		
850	855	860
Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu		
865	870	875
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn		
885	890	895
Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile		
900	905	910
Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr		
915	920	925
Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys		
930	935	940
Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys		
945	950	955
Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu		
965	970	975
Ser Leu Ser Pro Gly Lys		
980		
<210> 525		
<211> 993		

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 525

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140

Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu

165 170 175

Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr

180 185 190

Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

210	215	220	
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr			
225	230	235	240
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
	245	250	255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly			
	260	265	270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr			
	275	280	285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val			
	290	295	300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp			
305	310	315	320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr			
	325	330	335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr			
	340	345	350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp			
	355	360	365
Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly			
	370	375	380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val			
385	390	395	400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu			
	405	410	415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn			
	420	425	430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly			
	435	440	445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu			
	450	455	460

Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480

Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly 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 Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys 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 Glu Glu Met 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

 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 740 745 750
 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys
 755 760 765
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
 770 775 780
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 785 790 795 800

 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
 805 810 815
 Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 820 825 830
 Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys
 835 840 845
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 850 855 860

 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
 865 870 875 880
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 885 890 895
 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 900 905 910
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 915 920 925

 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 930 935 940
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
 945 950 955 960

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 965 970 975
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 980 985 990

Lys

<210> 526

<211> 991

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 526

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140
 Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
 145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175

 Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
 180 185 190
 Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
 195 200 205
 Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
 210 215 220
 Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
 225 230 235 240

 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 245 250 255
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 260 265 270
 Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
 275 280 285
 Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 290 295 300

 Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
 305 310 315 320
 Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 325 330 335
 Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 340 345 350
 Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
 355 360 365

 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430

 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
 435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
 465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495

 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly 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 Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys 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 Glu Glu Met 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 Gly
 725 730 735
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 740 745 750

 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
 755 760 765
 Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
 770 775 780
 Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 785 790 795 800
 Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
 805 810 815

 Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 820 825 830
 Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser
 835 840 845
 Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 850 855 860
 Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
 865 870 875 880

 Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 885 890 895
 Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu

900 905 910
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
915 920 925
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
930 935 940

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
945 950 955 960
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
965 970 975
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985 990

<210> 527

<211> 993

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 527

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr

65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln

130 135 140
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
165 170 175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly

195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
245 250 255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

260 265 270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
275 280 285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
305 310 315 320
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr

325 330 335
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
340 345 350
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
355 360 365

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
370 375 380
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
385 390 395 400
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
405 410 415
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
420 425 430
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
435 440 445
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
450 455 460
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
465 470 475 480
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
485 490 495
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly 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 Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys 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 Glu Glu Met 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
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
 740 745 750
 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys
 755 760 765
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro

 770 775 780
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 785 790 795 800
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
 805 810 815
 Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 820 825 830
 Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys

 835 840 845
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 850 855 860

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
 865 870 875 880
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 885 890 895
 Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr

 900 905 910
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 915 920 925
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 930 935 940
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
 945 950 955 960
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu

 965 970 975
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 980 985 990
 Lys

<210> 528

<211> 991

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 528

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

 20 25 30
 Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Leu Cys Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Ile Ile Asn Pro Ser Asp Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80
Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

 85 90 95
Ala Arg Gly Gly Asn Ser Ala Phe Tyr Ser Tyr Tyr Asp Met Asp Val
 100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln
 130 135 140
Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser

145 150 155 160
Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Arg Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
 165 170 175
Ser Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
 180 185 190
Lys Val Ser Asn Trp Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly
 195 200 205
Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu

 210 215 220
Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Pro Thr
225 230 235 240
Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 245 250 255
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 260 265 270
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr

 275 280 285
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 290 295 300
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp

305 310 315 320
 Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 325 330 335
 Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr

 340 345 350
 Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
 355 360 365
 Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 370 375 380
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val
 385 390 395 400
 Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu

 405 410 415
 Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
 420 425 430
 Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
 435 440 445
 Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
 450 455 460
 Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp

 465 470 475 480
 Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
 485 490 495
 Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly 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 Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys 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 Glu Glu Met 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 Gly
 725 730 735
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 740 745 750
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
 755 760 765
 Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
 770 775 780
 Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 785 790 795 800
 Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu

805 810 815
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
820 825 830
Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Cys Val Ser
835 840 845
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

850 855 860
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
865 870 875 880
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
885 890 895
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
900 905 910
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn

915 920 925
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
930 935 940
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
945 950 955 960
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
965 970 975
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

980 985 990

<210> 529

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 529

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe

20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80
Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 530

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 530

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Lys Asn
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Arg Ser Pro
85 90 95
Leu Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 531

<211> 241

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 531

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe

20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu

130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln

145 150 155 160

Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln

165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys

<210> 532

<211> 496

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 532

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15
 Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Ala Ser Ile Ser Ser Phe
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Cys Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Ile Ala Val Ala Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 115 120 125
 Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile

 180 185 190
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 210 215 220
 Tyr Asp Arg Ser Pro Leu Thr Phe Gly Cys Gly Thr Lys Val Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly

 245 250 255
 Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser
 260 265 270
 Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
 275 280 285
 Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn
 290 295 300
 Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser

 305 310 315 320
 Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys
 325 330 335
 Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly
 340 345 350
 Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
 355 360 365
 Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

 370 375 380
 Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser

385 390 395 400
Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val
 405 410 415
Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
 420 425 430
Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro

 435 440 445
Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu
 450 455 460
Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp
465 470 475 480
Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 485 490 495
<210> 533
<211> 227
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide
<400> 533
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 Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80
Arg Cys 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> 534

<211> 225

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 534

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 Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr

65					70					75					80
Arg	Cys	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															
225															
<210> 535															
<211> 227															
<212> PRT															
<213> Artificial Sequence															
<220><223> Synthetic peptide															
<400> 535															
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> 536

<211> 225

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 536

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
 225
 <210> 537
 <211> 227

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400

> 537

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 Gly 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> 538
 <211> 225
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Synthetic peptide
 <400> 538
 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 Gly 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

225

<210> 539

<211> 227

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 539

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 Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

65 70 75 80

Arg Cys 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> 540

<211> 225

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 540

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 Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

65 70 75 80

Arg Cys 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
225

<210> 541

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400

> 541

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 Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Cys 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 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
225 230 235 240

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
245 250 255

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
260 265 270

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
275 280 285

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
290 295 300

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
305 310 315 320

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr

325 330 335
Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
340 345 350
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
355 360 365
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
370 375 380

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
420 425 430
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
435 440 445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480
Ser Pro Gly Lys

<210> 542

<211> 480

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 542

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 Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr		
65	70	75
		80
Arg Cys 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
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 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser		
225	230	235
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp		
245	250	255
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly		
260	265	270
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile		
275	280	285

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
290 295 300

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
305 310 315 320

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg
325 330 335

Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
340 345 350

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
355 360 365

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
370 375 380

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
385 390 395 400

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
405 410 415

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
420 425 430

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
435 440 445

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
450 455 460

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
465 470 475 480

<210> 543

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 543

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 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
 225 230 235 240
 Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
 245 250 255
 Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu

260 265 270
 Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 275 280 285
 Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser

 290 295 300
 His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 305 310 315 320
 Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 325 330 335
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 340 345 350
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro

 355 360 365
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 370 375 380
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
 385 390 395 400
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 405 410 415
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

 420 425 430
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 435 440 445
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 450 455 460
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 465 470 475 480
 Ser Pro Gly Lys

<210> 544

<211> 480

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 544

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 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
225 230 235 240
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
245 250 255
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
260 265 270
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
275 280 285
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
290 295 300
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
305 310 315 320
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
325 330 335
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
340 345 350
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
355 360 365
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
370 375 380
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
385 390 395 400
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
405 410 415
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
420 425 430
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
435 440 445
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
450 455 460
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

465 470 475 480

<210> 545

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 545

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 Gly 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 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly		
225	230	235
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly		
245	250	255
Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu		
260	265	270
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu		
275	280	285
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser		
290	295	300
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu		
305	310	315
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr		
325	330	335
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn		
340	345	350
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro		
355	360	365
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln		
370	375	380
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val		
385	390	395
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val		
405	410	415
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro		
420	425	430
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr		
435	440	445

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480
Ser Pro Gly Lys

<210> 546

<211> 480

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 546

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 Gly 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 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser			
225	230	235	240
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp			
	245	250	255
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly			
	260	265	270
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile			
	275	280	285
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu			
	290	295	300
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His			
305	310	315	320
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg			
	325	330	335
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys			
	340	345	350
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu			
	355	360	365
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr			
	370	375	380
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu			
385	390	395	400

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
405 410 415

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
420 425 430

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
435 440 445

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
450 455 460

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
465 470 475 480

<210> 547

<211> 484

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 547

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 Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Cys 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 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly			
225	230	235	240
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly			
245	250	255	
Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu			
260	265	270	
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu			
275	280	285	
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser			
290	295	300	
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu			
305	310	315	320
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr			
325	330	335	
Tyr Arg Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn			
340	345	350	
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro			
355	360	365	

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln

370 375 380
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
385 390 395 400
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
405 410 415
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
420 425 430
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr

435 440 445
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
450 455 460
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
465 470 475 480
Ser Pro Gly Lys

<210> 548

<211> 480

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 548

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 Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

65 70 75 80
 Arg Cys 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 Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
 225 230 235 240
 Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
 245 250 255
 Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly

 260 265 270
 Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 275 280 285
 Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 290 295 300
 Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 305 310 315 320

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg

325 330 335

Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys

340 345 350

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu

355 360 365

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

370 375 380

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

385 390 395 400

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

405 410 415

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

420 425 430

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp

435 440 445

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

450 455 460

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

465 470 475 480

<210> 549

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 549

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser

20

<210> 550

<211> 25

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 550

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

20 25

<210> 551

<211> 30

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 551

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

20 25 30

<210> 552

<211> 35

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 552

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

20 25 30

Gly Gly Ser

35

<210> 553

<211> 40

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 553

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

20 25 30

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

35 40

<210> 554

<211> 503

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Synthetic peptide

<400> 554

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Asp Ser Ile Ser Ser Tyr

20 25 30

Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Ser Gln Phe Ser Leu

65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Ser Ile Ala Val Arg Gly Phe Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
 130 135 140
 Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
 145 150 155 160
 Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 165 170 175
 Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile
 180 185 190

 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 195 200 205
 Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 210 215 220
 Tyr Gly Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
 225 230 235 240
 Lys Arg Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
 245 250 255

 Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala
 260 265 270
 Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
 275 280 285
 Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn
 290 295 300
 Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile
 305 310 315 320

 Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu
 325 330 335
 Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe
 340 345 350
 Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 355 360 365
 Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

370

375

380

Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val

385 390 395 400

Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala

405 410 415

Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln

420 425 430

Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr

435 440 445

Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr

450 455 460

Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu

465 470 475 480

Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val

485 490 495

Leu His His His His His His

500