



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0006528
(43) 공개일자 2020년01월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
C07K 14/715 (2006.01) A61K 38/00 (2006.01)
A61P 17/00 (2006.01) G01N 33/68 (2006.01)
(52) CPC특허분류
C07K 14/7155 (2013.01)
A61K 38/00 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-7032241
(22) 출원일자(국제) 2018년04월20일
심사청구일자 없음
(85) 번역문제출일자 2019년10월30일
(86) 국제출원번호 PCT/US2018/028507
(87) 국제공개번호 WO 2018/195388
국제공개일자 2018년10월25일
(30) 우선권주장
62/488,509 2017년04월21일 미국(US)

(71) 출원인
킨드레드 바이오사이언시스, 인코포레이티드
미국, 캘리포니아 94010, 벌링게임, 스위트 200,
1555 베이쇼어 하이웨이
(72) 발명자
잔 향준
미국, 캘리포니아 94010, 벌링게임, 스위트 200,
1555 베이쇼어 하이웨이
누옌 람
미국, 캘리포니아 94010, 벌링게임, 스위트 200,
1555 베이쇼어 하이웨이
(74) 대리인
손민
(뒷면에 계속)

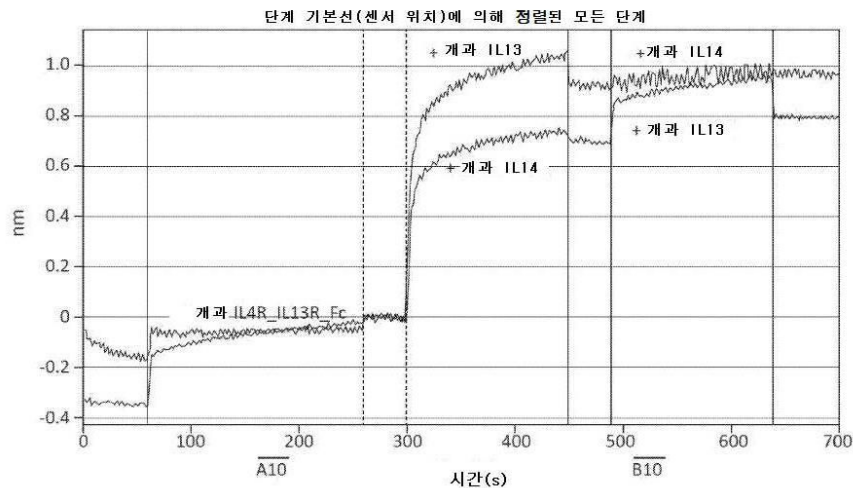
전체 청구항 수 : 총 41 항

(54) 발명의 명칭 수의학 용도를 위한 IL4/IL13 수용체 분자

(57) 요약

반려 동물 종으로부터 유래되고 IL13 및/또는 IL4에 결합하는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드에 관한 다양한 구현예가 제공된다. 이러한 연속된 폴리펩타이드는 반려 동물, 예를 들면, 개과, 고양이과, 및 말과에서 IL13 및/또는 IL4-유도된 상태를 치료하는 방법에서 사용될 수 있다.

대표도



(52) CPC특허분류

A61P 17/00 (2018.01)

G01N 33/6869 (2013.01)

C07K 2319/00 (2013.01)

G01N 2333/5406 (2013.01)

G01N 2333/5437 (2013.01)

(72) 발명자

치안 편

미국, 캘리포니아 94010, 벌링게임, 스위트 200,
1555 베이쇼어 하이웨이

리 샤이어 지안

미국, 캘리포니아 94010, 벌링게임, 스위트 200,
1555 베이쇼어 하이웨이

명세서

청구범위

청구항 1

IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인 및 IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인(extracellular domain)을 포함하는 연속된(contiguous) 폴리펩타이드로서, 여기서 IL13R 및 IL4R 폴리펩타이드는 반려 동물 종으로부터 유래되는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 2

제1항에 있어서, 식 (I) IL13R-L1-IL4R-L2-FP 또는 식 (II) IL4R-L1-IL13R-L2-FP를 포함하는 연속된 폴리펩타이드로서, 여기서:

- a. IL13R은 반려 동물 종으로부터 유래된 IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이고,
- b. IL4R은 반려 동물 종으로부터 유래된 IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이며,
- c. L1은 제1의 임의의 링커이고,
- d. L2는 제2의 임의의 링커이며,
- e. FP는 융합 파트너인, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 연속된 폴리펩타이드가 생물층 간섭법(biolayer interferometry)에 의해 측정된 바와 같이, 반려 동물 종의 IL13에 5×10^{-6} M 미만, 1×10^{-6} M 미만, 5×10^{-7} M 미만, 1×10^{-7} M 미만, 5×10^{-8} M 미만, 1×10^{-8} M 미만, 5×10^{-9} M 미만, 1×10^{-9} M 미만, 5×10^{-10} M 미만, 1×10^{-10} M 미만, 5×10^{-11} M 미만, 1×10^{-11} M 미만, 5×10^{-12} M 미만, 또는 1×10^{-12} M 미만의 해리 상수(Kd)로 결합하는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 연속된 폴리펩타이드가 생물층 간섭법에 의해 측정된 바와 같이, 반려 동물 종의 IL4에 5×10^{-6} M 미만, 1×10^{-6} M 미만, 5×10^{-7} M 미만, 1×10^{-7} M 미만, 5×10^{-8} M 미만, 1×10^{-8} M 미만, 5×10^{-9} M 미만, 1×10^{-9} M 미만, 5×10^{-10} M 미만, 1×10^{-10} M 미만, 5×10^{-11} M 미만, 1×10^{-11} M 미만, 5×10^{-12} M 미만, 또는 1×10^{-12} M 미만의 해리 상수로 결합하는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 연속된 폴리펩타이드가 반려 동물 종에서 IL13 및/또는 IL4 신호전달을 감소시키는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 반려 동물 종이 개과(canine), 고양이과(feline), 또는 말과(equine)인, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 서열 번호: 26, 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 또는 서열 번호: 36의 아미노산 서열에 대해 적어도 85% 동일한, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 서열 번호: 26, 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 또는 서열 번호: 36의 아미노산 서열에 대해 적어도 90% 동일한, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 서열 번호: 26, 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 또는 서열 번호: 36의 아미노산 서열에 대해 적어도 95% 동일한, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 서열 번호: 26, 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 또는 서열 번호: 36의 아미노산 서열에 대해 적어도 98% 동일한, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 22의 18번 위치에 상응하거나, 서열 번호: 24의 18번 위치에 상응하거나, 서열 번호: 26의 18번 위치에 상응하는 위치에서 시스테인을 포함하는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 22의 18번 위치에서, 서열 번호: 24의 18번 위치에서, 서열 번호: 26의 18번 위치에서, 서열 번호: 32의 15번 위치에서, 서열 번호: 34의 15번 위치에서, 또는 서열 번호: 36의 15번 위치에서 시스테인을 포함하는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 및 서열 번호: 36으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 및 서열 번호: 26으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 서열 번호: 27, 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 또는 서열 번호: 37의 아미노산 서열에 대해 적어도 85% 동일한, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 16

제1항 내지 제15항 중 어느 한 항에 있어서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 서열 번호: 27, 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 또는 서열 번호: 37의 아미노산 서열에 대해 적어도 90% 동일한, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 17

제1항 내지 제16항 중 어느 한 항에 있어서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 서열 번호: 27, 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 또는 서열 번호: 37의 아미노산에 대해 적어도 95% 동일한, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 18

제1항 내지 제17항 중 어느 한 항에 있어서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 서열 번호: 27, 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 또는 서열 번호: 37의 아미노산 서열에 대해 적어도 98% 동일한, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 19

제1항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 및 서열 번호: 37로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 20

제1항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 및 서열 번호: 27로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 21

제2항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, L1 및 L2는, 존재하는 경우, 각각 독립적으로 G, GG, GGG, S, SS, SSS, GS, GSGS(서열 번호: 38), GSGSGS(서열 번호: 39), GGS, GSGSGS(서열 번호: 40), GSGSGSGS(서열 번호: 41), GGGG(서열 번호: 42), GGGSGSGS(서열 번호: 43), GGGSGSGSGS(서열 번호: 44), GSS, GSSGSS(서열 번호: 45), GSSGSSGSS(서열 번호: 46), GGSS(서열 번호: 47), GGSSGSS(서열 번호: 48), 및 GGSSGSSGSS(서열 번호: 49)로부터 선택된 아미노산 서열을 포함하는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 22

제2항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 융합 파트너가 Fc, 알부민, 및 알부민 결합 단백을 포함하는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 23

제22항에 있어서, Fc가 (a) IgG-A, IgG-B, IgG-C, 및 IgG-D 불변 영역으로부터 선택된 개과 중쇄 불변 영역; (b) IgG1, IgG2a, 및 IgG2b 불변 영역으로부터 선택된 고양이과 중쇄 불변 영역; 또는 (c) IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgG5, IgG6 및 IgG7 불변 영역으로부터 선택된 말과 중쇄 불변 영역인, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 24

제1항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 연속된 폴리펩타이드가 서열 번호: 13, 서열 번호: 14, 서열 번호: 15, 서열 번호: 16, 서열 번호: 17, 서열 번호 18, 서열 번호: 19, 서열 번호: 20, 서열 번호: 21, 서열 번호: 28, 서열 번호: 29, 서열 번호: 30, 및 서열 번호: 31로부터 선택된 서열을 포함하는, 연속된 폴리펩타이드.

청구항 25

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 따른 연속된 폴리펩타이드를 암호화하는, 단리된 핵산.

청구항 26

제25항에 따른 핵산을 포함하는 숙주 세포.

청구항 27

제26항에 따른 숙주 세포를 배양하는 단계 및 연속된 폴리펩타이드를 단리하는 단계를 포함하는, 연속된 폴리펩타이드의 생산 방법.

청구항 28

제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 따른 연속된 폴리펩타이드 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 약제학적 조성물.

청구항 29

반려 동물 중에게 치료학적 유효량의 제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 따른 연속된 폴리펩타이드 또는 제28항에 따른 억제학적 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, IL13 및/또는 IL4-유도된 상태를 갖는 반려 동물 종을 치료하는 방법.

청구항 30

제29항에 있어서, 반려 동물 종이 개과, 고양이과, 또는 말과인 방법.

청구항 31

제29항 또는 제30항에 있어서, IL13 및/또는 IL4-유도된 상태가 소양증 또는 알레르기 상태, 예를 들면, 아토피성 피부염, 소양증, 천식, 건선, 피부경화증, 또는 습진인 방법.

청구항 32

제29항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, 연속된 폴리펩타이드 또는 억제학적 조성물이 비경구적으로 투여되는 방법.

청구항 33

제29항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, 연속된 폴리펩타이드 또는 억제학적 조성물이 근육내 경로, 복강내 경로, 뇌척수내 경로, 피하 경로, 동맥내 경로, 활액내 경로, 수막내 경로, 또는 흡입 경로에 의해 투여되는 방법.

청구항 34

제29항 내지 제33항 중 어느 한 항에 있어서, 방법이 Jak 억제제, PI3K 억제제, AKT 억제제, 또는 MAPK 억제제를 투여함을 추가로 포함하는 방법.

청구항 35

제29항 내지 제34항 중 어느 한 항에 있어서, 방법이 항-IL17 항체, 항-IL31 항체, 항-TNF α 항체, 항-CD20 항체, 항-CD19 항체, 항-CD25 항체, 항-IL4 항체, 항-IL13 항체, 항-IL23 항체, 항-IgE 항체, 항-CD11 α 항체, 항-IL6R 항체, 항- α 4-인테그린 항체, 항-IL12 항체, 항-IL1 β 항체, 및 항-BlyS 항체로부터 선택된 하나 이상의 항체를 투여함을 추가로 포함하는 방법.

청구항 36

세포를 IL13 및/또는 IL4에 대한 연속된 폴리펩타이드의 결합을 허용하는 조건하에서 제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 따른 연속된 폴리펩타이드 또는 제28항에 따른 억제학적 조성물에 노출시킴으로써, (a) 천연의 IL13 수용체 및/또는 천연의 IL-4 수용체에 대한 IL-4 및/또는 IL-13의 결합을 감소시키고 IL13- 및/또는 IL-4-매개된 신호전달을 감소시킴을 포함하는, 세포내에서 IL13 및/또는 IL4 신호전달 활성을 감소시키는 방법.

청구항 37

제36항에 있어서, 세포가 연속된 폴리펩타이드 또는 억제학적 조성물에 생체외(ex vivo)에서 노출되는 방법.

청구항 38

제36항에 있어서, 세포가 연속된 폴리펩타이드 또는 억제학적 조성물에 생체내에서 노출되는 방법.

청구항 39

제36항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 세포가 개과 세포, 고양이과 세포, 또는 말과 세포인 방법.

청구항 40

샘플을 IL13 및/또는 IL4에 대한 연속된 폴리펩타이드의 결합을 허용하는 조건 하에서 제1항 내지 제24항 중 어느 한 항에 따른 연속된 폴리펩타이드 또는 제28항에 따른 억제학적 조성물과 접촉시키고, 복합체가 샘플 속의 연속된 폴리펩타이드와 IL13 및/또는 IL4 사이에 형성되는지를 검출함을 포함하여, 반려 동물 종으로부터의 샘플

플 속에서 IL13 또는 IL4를 검출하는 방법.

청구항 41

제40항에 있어서, 샘플이 개과, 고양이과, 또는 말과로부터 수득된 생물학적 샘플인 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 관련 출원의 상호-참고

[0002] 본 출원은 2018년 4월 21일자로 출원된 미국 가특허원 제62/488,509호의 우선권의 이익을 청구하며, 이는 임의의 목적을 위해 이의 전문이 본원에 참고로 포함된다.

[0003] 분야

[0004] 본 개시내용은 반려 동물 종의 IL4 및/또는 IL13, 예를 들면, 개과(canine) IL4 및 개과 IL13에 결합하는 반려 동물 종으로부터 유래된 인터루킨 4 수용체 및 인터루킨 13 수용체 단편을 포함하는 연속된(contiguous) 폴리펩타이드에 관한 것이다. 본 발명은 또한 세포, 예를 들면, 반려 동물, 예를 들면, 개과, 고양이과(feline) 및 말과(equine)에서 IL4 및/또는 IL13-유도된 상태를 치료하거나 IL4 및/또는 IL13 신호전달 활성을 감소시키기 위한, 연속된 폴리펩타이드의 사용 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0005] 배경

[0006] 인터루킨 4(IL4)는 천연의 헬퍼 T 세포의 Th2 세포로의 분화를 촉진하는 사이토킨이다. 인터루킨 13(IL13)은 면역 세포에서 유사한 효과를 갖는다. IL4 및 IL13 둘 다는 알레르기, 예를 들면, 아토피성 피부염 및 천식과 직접 관련된 T 세포-매개된 면역 반응에서 중요한 역할을 한다. IL4는 이중이량체성 수용체 IL4 수용체 소단위 알파(IL4R)와 γ_c 또는 IL4R 및 IL13 수용체 소단위 알파-1(IL13R)와 함께 신호전달 복합체를 형성할 수 있음이 일반적으로 이해되고 있다. IL13은 이중이량체성 수용체 IL4Ra 및 IL13Ra1과 신호전달 복합체를 형성할 수 있다. IL4Ra 또는 IL13Ra1의 세포외 도메인(extracellular domain)은 IL4 및/또는 IL13에 결합하여 사이토킨의 유리 농도를 감소시킬 수 있으므로, 피부염, 천식 및 기타 장애와 관련된 임상 신호 및 증상을 악화시킬 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 반려종 동물, 예를 들어, 고양이, 개, 및 말은 사람 알레르기성 질환, 예를 들면, 아토피성 피부염 및 천식과 유사한 많은 알레르기성 질환을 앓는다. 따라서, IL4/IL13-유도된 상태를 치료하고 IL4/IL13 신호전달 활성을 감소시키기 위해 반려 동물 IL4 및/또는 IL13에 결합시키는데 특이적으로 사용될 수 있는 방법 및 화합물에 대한 요구가 남아있다.

과제의 해결 수단

[0008] 요약

[0009] 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인 및 IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인을 포함하는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드가 제공되며, 여기서 IL13R 및 IL4R 폴리펩타이드는 반려 동물 종으로부터 유래된다.

[0010] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 식 (I) IL13R-L1-IL4R-L2-FP 또는 식 (II) IL4R-L1-IL13R-L2-FP를 포함하며, 여기서:

[0011] a. IL13R은 반려 동물 종으로부터 유래된 IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이고,

[0012] b. IL4R은 반려 동물 종으로부터 유래된 IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인이며,

- [0013] c. L1은 제1의 임의의 링커이고,
- [0014] d. L2는 제2의 임의의 링커이며,
- [0015] e. FP는 융합 파트너이다.
- [0016] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 생물층 간섭법(biolayer interferometry)에 의해 측정된 바와 같이, 반려 동물 종의 IL13에 5×10^{-6} M 미만, 1×10^{-6} M 미만, 5×10^{-7} M 미만, 1×10^{-7} M 미만, 5×10^{-8} M 미만, 1×10^{-8} M 미만, 5×10^{-9} M 미만, 1×10^{-9} M 미만, 5×10^{-10} M 미만, 1×10^{-10} M 미만, 5×10^{-11} M 미만, 1×10^{-11} M 미만, 5×10^{-12} M 미만, 또는 1×10^{-12} M 미만의 해리 상수(Kd)로 결합한다.
- [0017] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 생물층 간섭법에 의해 측정된 바와 같이, 반려 동물 종의 IL4에 5×10^{-6} M 미만, 1×10^{-6} M 미만, 5×10^{-7} M 미만, 1×10^{-7} M 미만, 5×10^{-8} M 미만, 1×10^{-8} M 미만, 5×10^{-9} M 미만, 1×10^{-9} M 미만, 5×10^{-10} M 미만, 1×10^{-10} M 미만, 5×10^{-11} M 미만, 1×10^{-11} M 미만, 5×10^{-12} M 미만, 또는 1×10^{-12} M 미만의 해리 상수로 결합한다.
- [0018] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 반려 동물 종에서 IL13 및/또는 IL4 신호전달을 감소시킨다.
- [0019] 일부 구현예에서, 반려 동물 종은 개과, 고양이과, 또는 말과이다.
- [0020] 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 서열 번호: 26, 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 또는 서열 번호: 36의 아미노산 서열에 대해 적어도 85% 동일하다. 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 서열 번호: 26, 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 또는 서열 번호: 36의 아미노산 서열에 대해 적어도 90% 동일하다. 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 서열 번호: 26, 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 또는 서열 번호: 36의 아미노산 서열에 대해 적어도 95% 동일하다. 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 서열 번호: 26, 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 또는 서열 번호: 36의 아미노산 서열에 대해 적어도 98% 동일하다.
- [0021] 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 22의 18번 위치에 상응하거나, 서열 번호: 24의 18번 위치에 상응하거나, 서열 번호: 26의 18번 위치에 상응하는 위치에서 시스테인을 포함한다. 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 22의 18번 위치에서, 서열 번호: 24의 18번 위치에서, 서열 번호: 26의 18번 위치에서, 서열 번호: 32의 15번 위치에서, 서열 번호: 34의 15번 위치에서, 또는 서열 번호: 36의 15번 위치에서 시스테인을 포함한다. 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 및 서열 번호: 36으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 및 서열 번호: 26으로부터 선택된 아미노산 서열을 포함한다.
- [0022] 일부 구현예에서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 서열 번호: 27, 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 또는 서열 번호: 37의 아미노산 서열에 대해 적어도 85% 동일하다. 일부 구현예에서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 서열 번호: 27, 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 또는 서열 번호: 37의 아미노산 서열에 대해 적어도 90% 동일하다. 일부 구현예에서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 서열 번호: 27, 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 또는 서열 번호: 37의 아미노산에 대해 적어도 95% 동일하다. 일부 구현예에서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 서열 번호: 27, 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 또는 서열 번호: 37의 아미노산 서열에 대해 적어도 98% 동일하다. 일부 구현예에서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 및 서열 번호: 37로부터 선택된 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인은 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 및 서열 번호: 27로부터 선택된 아미노산 서열을 포함한다.
- [0023] 일부 구현예에서, L1 및 L2는, 존재하는 경우, 각각 독립적으로 G, GG, GGG, S, SS, SSS, GS, GSGS(서열 번호: 38), GSGSGS(서열 번호: 39), GGS, GSGSGS(서열 번호: 40), GSGSGSGS(서열 번호: 41), GGGGS(서열 번호: 42), GGGSGGGGS(서열 번호: 43), GGGSGGGSGGS(서열 번호: 44), GSS, GSSGSS(서열 번호: 45), GSSGSSGSS(서열 번호: 46), GGSS(서열 번호: 47), GGSSGGSS(서열 번호: 48), 및 GGSSGGSSGGSS(서열 번호: 49)로부터 선택된 아미노산

서열을 포함한다.

- [0024] 일부 구현예에서, 융합 파트너는 Fc, 알부민, 및 알부민 결합 단편으로부터 선택된다. 일부 구현예에서, Fc는 (a) IgG-A, IgG-B, IgG-C, 및 IgG-D 불변 영역으로부터 선택된 개과 중쇄 불변 영역; (b) IgG1, IgG2a, 및 IgG2b 불변 영역으로부터 선택된 고양이과 중쇄 불변 영역; 또는 (c) IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgG5, IgG6 및 IgG7 불변 영역으로부터 선택된 말과 중쇄 불변 영역이다.
- [0025] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 서열 번호: 13, 서열 번호: 14, 서열 번호: 15, 서열 번호: 16, 서열 번호: 17, 서열 번호 18, 서열 번호: 19, 서열 번호: 20, 서열 번호: 21, 서열 번호: 28, 서열 번호: 29, 서열 번호: 30, 및 서열 번호: 31로부터 선택된 서열을 포함한다.
- [0026] 일부 구현예에서, 상기 본원에 기술된 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 암호화하는, 단리된 핵산이 제공된다. 일부 구현예에서, 상기 본원에 기술된 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 암호화하는 핵산을 포함하는 숙주 세포가 제공된다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 생산하는 방법이 제공되며, 이는 상기 본원에 기술된 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 암호화하는 핵산을 포함하는 이러한 숙주 세포를 배양하는 단계 및 연속된 폴리펩타이드를 단리하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 본원에 기술된 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 및 약제학적으로 허용되는 담체를 포함하는 약제학적 조성물이 제공된다.
- [0027] 일부 구현예에서, 반려 동물 종에게 치료학적 유효량의 본원에 기술된 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 본원에 기술된 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 포함하는 약제학적 조성물을 투여하는 단계를 포함하는, IL13 및/또는 IL4-유도된 상태를 갖는 반려 동물 종을 치료하는 방법이 제공된다. 일부 구현예에서, 반려 동물 종은 개과, 고양이과, 또는 말과이다. 일부 구현예에서, IL13 및/또는 IL4-유도된 상태는 소양증 또는 알레르기 상태, 예를 들면, 아토피성 피부염, 소양증, 천식, 건선, 피부경화증, 또는 습진이다.
- [0028] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물은 비경구적으로 투여된다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물은 근육내 경로, 복강내 경로, 뇌척수내 경로, 피하 경로, 동맥내 경로, 활액내 경로, 수막내 경로, 또는 흡입 경로에 의해 투여된다.
- [0029] 일부 구현예에서, 이러한 방법은 Jak 억제제, PI3K 억제제, AKT 억제제, 또는 MAPK 억제제를 투여함을 추가로 포함한다. 일부 구현예에서, 이러한 방법은 항-IL17 항체, 항-IL31 항체, 항-TNF α 항체, 항-CD20 항체, 항-CD19 항체, 항-CD25 항체, 항-IL4 항체, 항-IL13 항체, 항-IL23 항체, 항-IgE 항체, 항-CD11 α 항체, 항-IL6R 항체, 항- α 4-인테그린 항체, 항-IL12 항체, 항-IL1 β 항체, 및 항-BlyS 항체로부터 선택된 하나 이상의 항체를 투여함을 추가로 포함한다.
- [0030] 일부 구현예에서, 세포를 IL13 및/또는 IL4에 대한 연속된 폴리펩타이드의 결합을 허용하는 조건하에서 본원에 기술된 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물에 노출시킴으로써, (a) 천연의 IL13 수용체 및/또는 천연의 IL-4 수용체에 대한 IL/4 및/또는 IL-13의 결합을 감소시키고 IL13- 및/또는 IL-4-매개된 신호전달을 감소시킴을 포함하는, 세포내에서 IL13 및/또는 IL4 신호전달 활성을 감소시키는 방법이 제공된다. 일부 구현예에서, 세포는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물에 생체외(ex vivo)에서 노출된다. 일부 구현예에서, 세포는 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물에 생체내에서 노출된다. 일부 구현예에서, 세포는 개과 세포, 고양이과 세포, 또는 말과 세포이다.
- [0031] 일부 구현예에서, 샘플을 IL13 및/또는 IL4에 대한 연속된 폴리펩타이드의 결합을 허용하는 조건 하에서 본원에 기술된 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물과 접촉시키고, 복합체가 샘플 속의 연속된 폴리펩타이드와 IL13 및/또는 IL4 사이에 형성되는지를 검출함을 포함하여, 반려 동물 종으로부터의 샘플 속에서 IL13 또는 IL4를 검출하는 방법이 제공된다. 일부 구현예에서, 샘플은 개과, 고양이과, 또는 말과로부터 수득된 생물학적 샘플이다.

도면의 간단한 설명

- [0032] 도 1은 PBS 중 30 μ g/mL의 IL4 및 IL13의 농도를 사용하여 개과 IL4 및 IL13 또는 개과 IL13 및 IL4에 대한 개과 IL4R-IL13R-Fc 순차적인 결합의 그래프이다.
- 도 2는 PBS 중 30 μ g/mL of IL4 및 IL13의 농도를 사용하여 개과 IL4 및 IL13 또는 개과 IL13 및 IL4에 대한 개과 IL13R-IL4R-Fc 순차적 결합의 그래프이다.
- 도 3은 TF1 세포 증식 검정에서 개과 IL4R-IL13R-Fc 중화 개과 IL4 활성의 그래프이다. 개과 IL4(50 ng/mL 또

는 3.85 nM)가 검정에 사용되었다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

서열의 설명

표 1은 본원에 언급된 특정 서열의 목록을 제공한다.

표 1

표 1: 서열의 설명		
서열 번호:	서열	설명
1	MGLTSQLIPTLVCLLALTSTFVHGHNFNITIK IKMLNILTARNDSCELTVDVFTAPKNTSDKEI FCRAATVLRQIYTHNCSNRYLRGLYRNLSSMA NKTCMNEIKKSTLKDFLERLKVIMQKKYYRH	개과 낭창 인터루킨-4 전구체
2	MDLTSQLIPALVCLLAFSTFVHGQNFNNTLK EIKTLNILTARNDSCELTMDVLAAPKNTSD KEIFCRATTVLRQIYTHNCSNRYLRGLYRNLSSMA SMANRTCSVNEVKKCTLKDFLERLKAIMQKK YSKH	고양이속 (Felis catus) 인터루킨-4 전구체
3	MGLTYQLIPALVCLLACTSNFIQGCKYDITLQE IITLNLITDGGKNSCELTVDVFTAPKNTSDKEI DGKEICRAAKVLQQLYKRHDRSLIKECLSGLD RNLKGMANGTCCTVNEAKKSTLKDFLERLKT MKEKYSKC	말(Equus caballus) 인터루킨-4 전구체
4	MALWLTVVIALTCLGGLASPSVTPSPITLKELI EELVNITQNASLNGSMVWSVNLTAGMYCA ALESINVSDCSAIQRTQRMKALCSQKPAAG QISSERSRDTKIEVIQLVKNLLTYVRGVYRHGN FR	개과 낭창 인터루킨-13 전구체
5	MWFLDSTRQSGDQGGRRHTWPIKATARGQG HKPLSLGQPTCPLAPVLALGSMALWLTVVI ALTCLGGLASPGPHSRRELKELIEELVNITQNG VSLCNGSMVWSVNLTGMYCAALESINVS CTAIQRTQRMKALCTQKPSAGQTASERSRDT KIEVIQLVKNLLNHLRRNFRHGNFK	고양이속 인터루킨-13 전구체
6	MALWLTAVIALACGLGGLASPAPLPSSMALKEL IKELVNITQNASLNGSMVWSVNLTADTYC RALESLSNVSTCSAIQNTRKMLTKLCPHQLSA GQVSSERARDTKIEVIVLVKDLLKNLRKIFHGG KHVDA	말 인터루킨-13 전구체
7	MGRLCSTGLTFPVSVCLVLVWVASSGSVKVLHE PSCFSDYISTSVQWMDHPTNCSAELRLSYQ LDFMGSENHTCVPENREDSVCVCSMPIDDAVE ADVQQLDLWAGQQLLWSGSFQPSKHVKPRTP GNLTVHPNISHTWLLMWTNPYPTEHNLHSEL TMVNVSNNDNPEDFKVYNVTYMGPTLRLAA	개과 낭창 인터루킨-4 수용체 소단위 알파

	STLKSGASYSARVRAWAQTYNSTWSDWSPST TWLNYYEPWEQHLPLGVSISCLVILAICLSCYF SIIKIKKGWWDQIPNPAHSPLVAIVIQDSQVSL WGRSRGQEPKCPHWKTCLTKLLPCLLEHG LGREEESPKTAKNGPLQGPCKPAWCPVEVSKT ILWPESISVVQCVELSEAPVDNEEEEEVEEDKR SLCPSELESGGSFQEGREGIVARLTESLFDLL GGENGGFQPGLEESCLPPPSGSVGAQMPWA QFPRAGPRAAPEGPEQPRRPESALQASPTQSA GSSAFPEPPPVTDNPAYRSFGSFLGQSSDPGD GDSDPELADRPGEADPGIPSAPQPPEPPAALQP EPESWEQILRQSVLQHRAAPAPGPGSGYRE FTCAVKQGSAPDAGGPGFGPSGEAGYKAFCSL LPGAATCPGTSGGEAGSGEGGYKPFQSLTPGC PGAPTVPVPLFTFGLDTEPPGSPQDSLGAAGSS PEHLGVEPAGKEEDSRKTLLAPEQATDPLRDD LASSIVYSALTCHLCGHLKQWHDQEERGAHI VPSPCCGCCCGDRSSLLSPLRAPNVLPGGVLL EASLSPASLVPSGVSKGKSSPFSQPASSAQSS SQTPKKLAVLSTEPTCMSAS	
8	MGRLCSTLTPVSVCLILMWAAGSGSVKVLRA PTCFSDYFSTSVQWNMDAPTNCSAELRLSYQ LNFMGSENRTCVPENGEAACAACSMMLDDFV EADVYQLHLWAGTQLLWSGSFKPSSHVKRA PGNLTVHPNVSHTWLLRWSNPYPPENHLHAE LTYMVNISSEDDPTDVSVCSAGFLCHLLGLRR VETGAPGARLPWLCAPRPRRVPGSQCAVISC CRWVLIALTSTRGGRWRLTPGLRSQTRYVSVAE GLFGATPRVLCPGTQAGLASAAREQMSPDPSA FHSIDYEPWEQHLPLGVSISCLVILAVCLSCYLS VIKIKKEWWDQIPNPAHSHLVAIVIQDPQVSL WGRSRGQEPKCPHWKTCLRKLLPCLLEHG MERKEDPSKIARNGPSQCSGKSAWCPVEVSKT ILWPESISVVRCELLEAPVESEEEEEEEEDKGS FCPSPVNLEDSFQEGREGIAARLTESLFMDLLG VEKGGFGPGQSLESWFPPSGSAGAQMPPWAE FPGPGPQEASPGKEQPFDPDPLATLPQSPA SPTFPETPPVTDNPAYRSFGTFQGRSSGPGE DSGPELAGRLGEADPGIPAAPQPSEPPSALQPE AETWEQILRQVQLQHRGAPAPAPGSGYREFVC AVRQGSTQDSGVGDFGPSEEAGYKAFSSLLTS GAVCPESGGEAGSGDGGYKPFQSLTPGCPGAP APVPVPLFTFGLDAEPHCPQDSPLPGSSPEPA GKAQDSHKTPPAPEQAADPLRDDLASGIVYSA LTCHLCGHLKQCHGQEEGGEAHPVASPCCGC CCGDRSSPLVSPRAPDPLPGGVPLEASLSPAS PAPLAVSEEGPPSLCFQPALSHAHSSSQTPKKV AMLSPEPTCTMAS	고양이속 인터루킨-4 수용체 소단위 알파

[0036]

9	MGCLCPGLTLPVSCILVWAAGSGSVKVLHLT ACFSDYISASTCEWKMDRPTNCSAQLRLSYQL NDEFSDNLTICIPENREDEVCCRMMDNTVSE DVYELDLWAGNQLLWNSSFKPSRHVKPRAPQ NLTVHAISHTWLLTWSNPYPLKNHLWSELTYL VNISKEDDPTDFKIYNVYMDPTLRVASTLK SRATYSARVKARAQNYNSTWSEWSPSTTWHN YYEQPLEQRLPLGVSISCVVILAICLSCYFSIIKI KKEVWDQIPNPAHSPLVAIVLQDSQVSLWVGK QSRGQEPKACPRWKCTCLKLPCLLEHGLQKE EDSSKTVRNGPFQSPGKSAWHTVEVNHTILRP EIIISVPCVELCEAQVESEEEVEEDRGSCFCSP ESSGSGFQEGREGVAARLTESLFLGLLGAENG ALGESCLLPPLGSAHMPWARISSAGPQEAASQ GEEQPLNPESNPLATLTQSPGSLAFTEAPAVVA DNPAYRSFNSLSQPRGPGELSDPQLAEHLG QVDPSPISAPQPSEPPTALQPEPETWEQMLRQS VLQQGAAPAPASAPTGGYREFAQAVKQGGGA AGSGPSGEAGYKAFSSLLAGSAVCPGQSGVEA SSGEGGYRPPYESPDGPAPVPVPLFTFGLDVE PPHSPQNSLLPGGSPELPGPEPTVKGEDPRKPL LSAQQATDSLRLDDLGSGIVYSALTCHLCGHLK QCHGQEEHGEAHTVASPCCGCCCGDRSSPPVS PVRALDPPPGGVPLEAGLSLASLGLSEERK PSLFFQPAPGNAQSSQTLTVAMLSTGPTCTS AS	말 인터루킨-4 수용체 소단위 알파
10	MERPARLCGLWALLCAAGGRGGGVAAPTET QPPVTNLSVSVENLCTVIWTWDPPEGASPNC LRYFSHFNDKQDKKIAPETHRSKEVPLNERICL QVGSQCSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDPESAV TELQCVWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDTNYTL YYWHSSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFALTNL KDSSFEQHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLTSH VKPDPPHIKRLFFQNGNLYVQWKNPQNFYSR CLSYQVEVNNSQTETNDIFYVEAKCQNSEFE GNLEGTCFMVPGVLPDTLNTVRIRVRTNKL YEDDKLWSNWSQAMSIGENTDPTFYITMLLA TPVTVAGAIIVLLLYLKRLKIIFFPIPDGKIFKE MFGDQNDTDLHWRKYDIYEKQTKEETDSVVL IENLKKASQ	개과 낭창 인터루킨-13 수용체 소단위 알파-1
11	MMTKCSSDRNVFKRWFLFPASQYTFRPIHQ ARPCVPAVHLESPPPWEVGLLNLSEFRK LGRLGRRLAAAPPDSRAEAASQTQPPVTNLSV SVENLCTVIWTWDPPEGASPNCILRYFSHFND KQDKKIAPETHRSKEVPLNERICLQVGSQCSTN ESDNPSILVEKCTPPPEGDPESAVTELQCVWHN LSYMKCTWLPGRNTSPDTNYTLYYWHSSLGK ILQCENIYREGQHIGCSFALTNLKDSSFEQHSV	고양이속 인터루킨-13 수용체 소단위 알파-1

[0037]

	QIVVKDNAGKIRPSFNIVPLTSHVKPDPPHIKRL FFQNGNLYVQWKNPQNFYSRCLSYQVEVNNS QTETHDIFYVEEAKCQNSEFEGNLEGTICFMVP GILPDTLNTVRIRVRTNKLCEYEDRLWSNWSQ AMSIGENTDPTFYITMLLATPVIVAGAIIVLLLY LKRLKIIIFPPIDPGKIFKEMFGDQNDDSLHWK KYDIYEKQTKETDSVVLIENTASQ	
12	MYFLCLIWTESQPPVTNLSVSVENLCTVIWTV NPPEGVSPNCSLWYFSHFGNKQDKKIAPETHR SKEVPLNERICLVGSGCSTNESDNPSILVEKCI SPPEGDPESAVTELQCVWHNLSYMKCTWLP KNASPDNTYTLYYWHSSLGKILQCEDIYREGQ HIGCSFALTVEKDSIFEQHSVQIMVKDNAGKIR PFFNIVPLTSHVKPDPPHIKKLFFQNGDLYVQW KNPQNFYSRCLSYQVEVNNSQTETRDIFSVEE AKCQNPFEFGDLEGTICFMVPGVLPDVTNTVR IRVKTNKLCEYEDDKLWSNWSQAMSIGKKADP TFYIAMLIIIPVIVAGAIIVLLLYLKRLKIIIFPPI PDPGKIFKEMFGDQNDLILHWKKYDIYEKQ KETDSVVLIENTLKASQ	말 인터루킨-13 수용체 소단위 알파-1
13	TETQPPVTNLSVSVENLCTVIWTVWDPPEGASP NCTRLYFSHFDNKQDKKIAPETHRSKEVPLNE RICLVGSGCSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDP SAVTELQCVWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDTN YTLYYWHSSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFALT NLKDSSEFQHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLT SHVKPDPPHIKRLFFQNGNLYVQWKNPQNFYS RCLSYQVEVNNSQTETNDIFYVEEAKCQNSEF EGNLEGTICFMVPGVLPDILNTVRIRVRTNKL CYEDDKLWSNWSQAMSIGENTDPTGGGSGSG SVKVLHEPSCFSDYISTSVCQWKMDHPTNCSA ELRLSYQLDFMGSENHTCVPENREDSVCVCS MPIDDAVEADVYQLDLWAGQQLWSGSFQPS KHVKPRTPGNLTVHPNISHTWLLMWTNPYPT ENHLHSELTVMNVNSNDNDPEDFKVYNVTY MGPTLRLAASLKS GASYSARVRAWAQTYS TWSDWSPSTWLNYYEPKRENGRVPRPPDCP KCPAPEMLGGPSVFIFPPKPKDTLLIARTPEVT CVVVDLPEDPEVQISWFVDGKQMOTAKTQP REEQFNGTYRVVSVLPIGHQDWLKGKQFTCK VNNKALPSPIERTISKARGQAHQPSVYVLP EELSKNTVSLTCLIKDFPPDIDVEWQSNQQE PESKYRTTPQLDEDGSYFLYSKLSVDKSRWQ RGDTFICAVMHEALHNHYTQESLSHSPGK	개과 낭창 IL13R-IL4R-Fc (신호 서열 부재)
14	SGSVKVLHEPSCFSDYISTSVCQWKMDHPTNC SAELRLSYQLDFMGSENHTCVPENREDSVCVCS	개과 낭창 IL4R-IL13R- IgGA (신호 서열 부재)

[0038]

	SMPIDDAVEADVYQLDLWAGQQLWSGSFQP SKHVKPRTPGNLTVHPNISHTWLLMWTNPYPT ENHLHSELTYMVNVSDNDPEDFKVYNVTY MGPTLRLAASITLKSASYSARVRAWAQTYS TWSDWSPSTTWLNYYEPGGSGTETQPPVTN LSVSVENLCTVIWTDWDPPEGASPNCITLRYFSH FDNKQDKKIAPETHRSKEVPLNERICLQVGSQ CSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDPESAVTELQC VWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDITNYTLYYWH SSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFALTNLKDSSFE QHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLTSHVKPDPP HIKRLFFQNGNLVYQWKNPQNFYSRCLSYQV EVNNSQTETNDIFYVEEAKCQNSEFEGNLEGTI CFMVPGLPDITLNTVRIRVRTNKLCYEDDKL WSNWSQAMSIGENTDPTFNECRCTDTPPCVP EPLGGPSVLIFPPKPKDILRITRTEVTCVVLDL GREDPEVQISWFVDGKEVHTAKTQSQREQFN GTYRVVSVLPIEQDWLTGKEFKCRVNHIDLP SPIERTISKARGRAHKPSVYVLPSPKELSSSDT VSITCLIKDFYPPDIDVEWQSNQGQEPERKHR MTPPQLDEDGSYFLYSKLSVDKSRWQQGDPF TCAVMHETLQNHYTDLSSLSPGK	
15	SGSVKVLHEPSCFSDYISTSVCQWKMDHPTNC SAELRLSYQLDFMGSENHTCVPENREDSVCVC SMPIDDAVEADVYQLDLWAGQQLWSGSFQP SKHVKPRTPGNLTVHPNISHTWLLMWTNPYPT ENHLHSELTYMVNVSDNDPEDFKVYNVTY MGPTLRLAASITLKSASYSARVRAWAQTYS TWSDWSPSTTWLNYYEPGGSGTETQPPVTN LSVSVENLCTVIWTDWDPPEGASPNCITLRYFSH FDNKQDKKIAPETHRSKEVPLNERICLQVGSQ CSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDPESAVTELQC VWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDITNYTLYYWH SSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFALTNLKDSSFE QHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLTSHVKPDPP HIKRLFFQNGNLVYQWKNPQNFYSRCLSYQV EVNNSQTETNDIFYVEEAKCQNSEFEGNLEGTI CFMVPGLPDITLNTVRIRVRTNKLCYEDDKL WSNWSQAMSIGENTDPTPKRENGRVP RPDCP KCPAPEMLGGPSVFIFPPKPKDTLLIARTPEVT CVVVDLPEDPEVQISWFVDGKQMATAKTQP REEQFNGTYRVVSVLPIGHQDWLKGKQFTCK VNNKALPSPIERTISKARGQAHQPSVYVLPSPR EELSKNTVSLTCLIKDFFPDIDVEWQSNQGQE PESKYRTTPPQLDEDGSYFLYSKLSVDKSRWQ RGDTFICAVMHETLQNHYTDLSSLSPGK	개과 낭창 IL4R-IL13R-IgGB (신호 서열 부재)
16	SGSVKVLHEPSCFSDYISTSVCQWKMDHPTNC SAELRLSYQLDFMGSENHTCVPENREDSVCVC	개과 낭창 IL4R-IL13R-IgGC (신호

[0039]

	SMPIDDAVEADVYQLDLWAGQQLWGSFQP SKHVKPRTPGNLTVHPNISHTWLLMWTNPYPT ENHLHSELTYMVNVSNNDNDPEDFKVYNVTY MGPTLRLAASLTLSGASYSARVRAWAQTYS TWSDWSPSTTWLNYYEPGGSGTETQPPVTN LSVSVENLCTVIWTWDPPPEGASPNCTILRYFSH FDNKQDKKIAPETHRSKEVPLNERICLQVGSQ CSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDPESAVTELQC VWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDTNYTLYYWH SSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFALTNLKDSSFE QHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLTSHVKPDPP HIKRLFFQNGNLYVQWKNPQNFYSRCLSYQV EVNNSQTETNDIFYVEEAKCQNSEFEGNLEGTI CFMVPGVLPDLTNTVRIRVRTNKLCYEDDKL WSNWSQAMSIGENTDPTAKECECKCNCNCP CPGCGLLGGPSVFIFPPKPKDILVTARTPTVTC VVVDLDPENPEVQISWVVDKQVQTANTQPRE EQSNGTYRVVSVLPIGHQDWLSGKQFKCKVN NKALPSPIEIIISKTPGQAHQPNVYVLPSPRDE MSKNTVTLTCLVKDFFPPEIDVEWQSNQGQEP ESKYRMTTPQLDEDGSYFLYSKLSVDKSRWQ RGDTFICAVMHEALHNHYTQISLSHSPGK	서열 부재)
17	SGSVKVLHEPSCFSDYISTSVCQWKMDHPTNC SAELRLSYQLDFMGSENHTCVPENREDSVCVC SMPIDDAVEADVYQLDLWAGQQLWGSFQP SKHVKPRTPGNLTVHPNISHTWLLMWTNPYPT ENHLHSELTYMVNVSNNDNDPEDFKVYNVTY MGPTLRLAASLTLSGASYSARVRAWAQTYS TWSDWSPSTTWLNYYEPGGSGTETQPPVTN LSVSVENLCTVIWTWDPPPEGASPNCTILRYFSH FDNKQDKKIAPETHRSKEVPLNERICLQVGSQ CSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDPESAVTELQC VWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDTNYTLYYWH SSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFALTNLKDSSFE QHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLTSHVKPDPP HIKRLFFQNGNLYVQWKNPQNFYSRCLSYQV EVNNSQTETNDIFYVEEAKCQNSEFEGNLEGTI CFMVPGVLPDLTNTVRIRVRTNKLCYEDDKL WSNWSQAMSIGENTDPTPKESTCKCISPCVPE SLGGPSVFIFPPKPKDILRITRTPEITCVVLDLGR EDPEVQISWVVDGKEVHTAKTQPREQQFNSTY RVVSVLPIEHQDWLTGKEFKCRVNHIGLPSPIE RTISKARGQAQPSVYVLPSPKELSSSDTVTL TCLIKDFFPPEIDVEWQSNQGQPEPESKYHTTAP QLDEDGSYFLYSKLSVDKSRWQQGDFTCAV MHEALQNHYTDLSSLHSPGK	개과 낭창 IL4R-IL13R-IgGD (신호 서열 부재)
18	SGSVKVLRAPTCFSDYFSTSVCQWNMDAPTNC CSAELRLSYQLNFMGSENRTCVPENEGGAAC	고양이속 IL4R-IL13R (신호 서열

[0040]

	ACSMMLDDFVEADVYQLHLWAGTQLLWSGS FKPSSHVKPRAPGNLTVHPNVSHTWLLRWSN PYPPENHLHAELTYMVNISSEDDPTDVSVCAS GFLCHLLGLRRVETGAPGARLPPWLCAPRPRR VPGSQCAVISCRCRWVLIALTSRGGRWRLTPGL RSQTRYVSVAEGLFGATPRVLCPTQAGLASA AREQMSPDPSAFHSIDYEPGGGSGSQTPPVT NLSVSVENLCTVIWTWDPPEGASPNCTLRYS HFDNKQDKKIAPETHRSKEVPLNERICLQVGS QCSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDPESAVTELQ CVVHNLSYMKCTWLPGRNTSPDTNYTLYYW HSSLGKILQCENIYREGQHIGCSFALTNLKDSS FEQHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLTSHVKPD PPHIKRLFFQNGNLYVQWKNPQNFYSRCLSYQ VEVNNSQTETHDIFYVEEAKCQNSEFEGNLEG TICFMVPGILPDTLNTVRIRVRTNKLCYEDDRL WSNWSQAMSIGENTDPT	부재)
19	SGSVKVLHLTACFSDIYASTCEWKMDRPTNC SAQLRLSYQLNDEFSDNLTICIPENREDEVCCV RMLMDNIVSEDVYELDLWAGNQLLWNSSF SRHVKPRAPQNLTVHAISHTWLLTWSNPYPLK NHLWSELTYLVNISKEDDPTDFKIYNVTYMDP TLRVASTLKSRTATYSARVKARAQNYNSTWS EWSPSTTWHNYEQPGGGSGTESQPPVTNLSV SVENLCTVIWTWNPPEGVSPNCSLWYFSHFGN KQDKKIAPETHRSKEVPLNERICLQVGSQCSTN ESDNPSILVEKCSPPPEGDPESAVTELQCVVHN LSYMKCTWLPGKNASPDNTNYTLYYWHSSLGK ILQCEDIYREGQHIGCSFALTEVKDSIFEQHSVQ IMVKDNAGKIRPFFNIVPLTSHVKPDPPHIKKL FFQNGDLYVQWKNPQNFYSRCLSYQVEVNNS QTETRDIFSVEEAKCQNEFEGDLEGTICFMVP GVLPDTVNTVRIRVKNKLCYEDDKLWSNWS QAMSIGKKADPT	말 IL4R-IL13R (신호 서열 부재)
20	MAVLGLLFLCLVTFPSCVLSTETQPPVTNLSVSV ENLCTVIWTWDPPEGASPNCTLRYSFHDNKQ DKKIAPETHRSKEVPLNERICLQVGSQCSTNES DNPSILVEKCTPPPEGDPESAVTELQCVVHNLS YMKCTWLPGRNTSPDTNYTLYYWHSSLGKIL QCEDIYREGQHIGCSFALTNLKDSSFEQHSVQI VVKDNAGKIRPSFNIVPLTSHVKPDPPHIKRLF FQNGNLYVQWKNPQNFYSRCLSYQVEVNNSQ TETNDIFYVEEAKCQNSEFEGNLEGTICFMVPG VLPDTLNTVRIRVRTNKLCYEDDKLWSNWSQ AMSIGENTDPTGGGSGSGSVKVLHEPSCFSDYI STSVCQWKMDHPTNCSAELRLSYQLDFMGSE NHTCVPENREDSVVCVCSMPIDDAVEADVYQL DLWAGQQLLWSGSFQPSKHVKPRTPGNLTVH	개과 낭창 IL13R-IL4R-IgGB (신호 서열 존재)

[0041]

	PNISHTWLLMWTNPYPPTENHLHSELTYMVNV SNDNDPEDFKVYNVTYMGPTLRLAASTLKSG ASYSARVRAWAQTYNSTWSDWSPSTTWLNY YEPKRENGRVPRPPDCPKCPAPEMLGGPSVFIF PPKPKDTLLIARTPEVTCVVVDLPEDPEVQIS WFDGKQMKTAKTQPREEQFNGTYRVVSVLP IGHQDWLKGKQFTCKVNNKALPSPIERTISKA RGQAHQPSVYVLPSPREELSKNTVSLTCLIKDF FPPDIDVEWQSNQQEPESKYRTTPQLDEDG SYFLYSKLSVDKSRWQRGDTFICAVMHEALH NHYTQESLSHSPGK	
21	MAVLGLLFLVTFPSCVLSSGSVKVLHEPSCFS DYISTSVCQWKMDHPTNCSAELRLSYQLDFM GSENHTCVPENREDSVCVCSMPIDDAVEADV YQLDLWAGQQLLWSGSFQPSKHVKPRTPGNL TVHPNISHTWLLMWTNPYPPTENHLHSELTYM VNVSNDNDPEDFKVYNVTYMGPTLRLAASTL KSGASYSARVRAWAQTYNSTWSDWSPSTTW LNYEPPGGSGTETQPPVTNLSVSVENLCTVI WTWDPPEGASPNCTLRYSFHDNKQDKKIAPE THRSKEVPLNERICLQVGSQCSTNESDNPSILV EKCTPPPEGDPESAVTELQCVWHNLSYMKCT WLPGRNTSPDTNYTLYYWHSSLGKILQCEDIY REGQHIGCSFALTNLKDSSFEQHSVQIVVKDN AGKIRPSFNIVPLTSHVKPDPPHIKRLFFQNGNL YVQWKNPQNFYSRCLSYQVEVNNSQTETNDI FYVEEAKCQNSEFEGNLEGTICFMVPGVLPDT LNTVRIRVRTNKLCEYEDDKLWSNWSQAMSIG ENTDPTPKRENGRVPRPPDCPKCPAPEMLGGP SVFIFPPKPKDTLLIARTPEVTCVVVDLPEDPE VQISWFDGKQMKTAKTQPREEQFNGTYRVV SVLPIGHQDWLKGKQFTCKVNNKALPSPIERTI SKARGQAHQPSVYVLPSPREELSKNTVSLTCLI KDFFPDIDVEWQSNQQEPESKYRTTPQLD EDGSYFLYSKLSVDKSRWQRGDTFICAVMHE ALHNHYTQESLSHSPGK	개과 낭창 IL4R-IL13R-IgGB (신호 서열 존재)
22	TETQPPVTNLSVSVENLCTVIWTWDPPEGASP NCTLRYSFHDNKQDKKIAPEHRSKEVPLNE RICLQVGSQCSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDP SAVTELQCVWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDTN YTLYYWHSSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFALT NLKDSSFEQHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLT SHVKPDPPHIKRLFFQNGNLVYQWKNPQNFYS RCLSYQVEVNNSQTETNDIFYVEEAKCQNSEF EGNLEGTICFMVPGVLPDTLNTVRIRVRTNKL CEYEDDKLWSNWSQAMSIGENTDPT	개과 낭창 IL13R 세포외 도메인 (신호 서열 부재)
23	SGSGSVKVLHEPSCFSDYISTSVCQWKMDHPT	개과 낭창 IL4R 세포외

[0042]

	NCSAELRLSYQLDFMGSENHTCVPENREDSVC VCSMPIDDAVEADVYQLDLWAGQQLWSGSF QPSKHVKPRTPGNLTVHPNISHTWLLMWTNP YPTENHLHSELTYMVNVSDNDPDKVYNV TYMGPTLRLAASSTLKSASYSARVRAWAQTY NSTWSDWSPSTTWLNYYEP	도메인 (신호 서열 부재)
24	SQTQPPVTNLSVSVENLCTVIWTWDPPEGASP NCTLRYSFHFQDNKQDKKIAPETHRSKEVPLNE RICLQVGSQCSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDPE SAVTELQCVWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDTN YTLYYWHSSLGKILQCENYREGQHIGCSFALT NLKDSSEFQHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLT SHVKPDPPHIKRLFFQNGNLYVQWKNPQNFYS RCLSYQVEVNNSQTEHDFYVEEAKCQNSEF EGNLEGITCFMVPGLPDLNTVRIRVRTNKLC YEDDRLWSNWSQAMSIGENTDPT	고양이속 IL13R 세포외 도메인 (신호 서열 부재)
25	SGSVKVLRAPTCFSDYFSTSVQWNMDAPT CSAELRLSYQLNFMGSENRTCVPENGEGAAC ACSMMLDDFVEADVYQLHLWAGTQLLWSGS FKPSSHVKPRAPGNLTVPNVSHTWLLRWSN PYPPENHLHAELTYMVNISSEDDPTDVSCAS GFLCHLLGLRRVETGAPGARLPWLCAPRPRR VPGSQCAVISCRCRWVLLALTSRGGRWRLTPGL RSQTRYVSVAEGLFGATPRVLCPGTQAGLASA AREQMSPDPSAFHSIDYEP	고양이속 IL4R 세포외 도메인 (신호 서열 부재)
26	TESQPPVTNLSVSVENLCTVIWTWNPPEGVSP NCSLWYFHFQGNKQDKKIAPETHRSKEVPLNE RICLQVGSQCSTNESDNPSILVEKCISPPEGDPE SAVTELQCVWHNLSYMKCTWLPKGNASPD NYTLYYWHSSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFA L TEVKDSIFEQHSVQIMVKNAGKIRPFNFIVP LTSHVKPDPPHIKRLFFQNGDLYVQWKNPQNF YSRCLSYQVEVNNSQTEHDFYVEEAKCQNP EFEGDLEGITCFMVPGLPDLNTVRIRVKTN KLCYEDDKLWSNWSQAMSIGKKADPT	말 IL13R 세포외 도메인 (신호 서열 부재)
27	SGSVKVLHLTACFSDYISASTCEWKMDRPTNC SAQLRLSYQLNDEFSDNLTICIPENREDEVVCV RMLMDNIVSEDVYELDLWAGNQLLWNSSEFKP SRHVKPRAPQNLTVHAISHTWLLTWSNPYPLK NHLWSELTYLVNISKEDDPTDFKIYNVTYMDP TLRVTAATLKSRTATYSARVKARAQNYNSTWS EWSPTTWHNYEQP	말 IL4R 세포외 도메인 (신호 서열 부재)
28	SQTQPPVTNLSVSVENLCTVIWTWDPPEGASP NCTLRYSFHFQDNKQDKKIAPETHRSKEVPLNE RICLQVGSQCSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDPE SAVTELQCVWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDTN	고양이과 IL13R-IL4R-IgG2 (신호 서열 부재)

[0043]

	YTLYYWHSSLGKILQCENYREGQHIGCSFALT NLKDSSFEQHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLT SHVKPDPPIKRLFFQNGNLYVQWKNPQNFYS RCLSYQVEVNNSQTETHDIFYVEEAKCQNSEF EGNLEG TICFMVPGILPDTLNTVRIRVRTNKLC YEDDRLWSNWSQAMSIGENTDPTGGGSGSSG SVKVLRAPTCFSDYFSTSVCQWNMDAPTNC AELRLSYQLNFMGSENRTCVPENGEAACAC SMLMDDFVEADVYQLHLWAGTQLLWSGSFK PSSHVKPRAPGNLTVHPNVSHTWLLRWSNPY PPENHLHAELTYMVNISSEDDPTDVSCASGF LCHLLGLRRVETGAPGARLPPWLCAPRPRVP GSQCAVISCCRWWLIALTSRGGRWRLTPGLRS QTRYVSVAEGLFGATPRVLCPGTQAGLASAA REQMSPDPSAFHSIDYEPSPKTASTIESKTGEC KCPVPEIPGAPSVFIFPPKPKDTLSISRTPEVTCL VVDLGPDDSNVQITWFDNTEMHTAKTRPRE EQFNSTYRVVSVLPILHQDWLKGKEFKCKVNS KSLPSAMERTISKAKGQPHQPQVYVLPPTQEEL SENKVSVTCLIKGFHPPDIAVEWEITGQPEPEN NYQTTPQLDSDGTYFLYSRLSVDRSHWQRG NTYTCSVSHEALSHHTQKSLTQSPGK	
29	SGSVKVLRAPTCFSDYFSTSVCQWNMDAPT CSAELRLSYQLNFMGSENRTCVPENGEAAC ACSMMLDDFVEADVYQLHLWAGTQLLWSGS FKPSSHVKPRAPGNLTVHPNVSHTWLLRWSN PYPPENHLHAELTYMVNISSEDDPTDVSCAS GFLCHLLGLRRVETGAPGARLPPWLCAPRPR VPGSQCAVISCCRWWLIALTSRGGRWRLTPGL RSQTRYVSVAEGLFGATPRVLCPGTQAGLASA AREQMSPDPSAFHSIDYEPGGGSGSSQTQPPVT NLSVSVENLCTVIWTWDPPEGASPNCTLRYS HFDNKQDKKIAPETHRSKEVPLNERICLQVGS QCSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDPESAVTELQ CVWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDTNYTLYYW HSSLGKILQCENYREGQHIGCSFALTNLKDSS FEQHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLTSHVKPD PPHIKRLFFQNGNLYVQWKNPQNFYSRCLSYQ VEVNNSQTETHDIFYVEEAKCQNSEFEGNLEG TICFMVPGILPDTLNTVRIRVRTNKLCYEDDRL WSNWSQAMSIGENTDPTSPKTASTIESKTGEC KCPVPEIPGAPSVFIFPPKPKDTLSISRTPEVTCL VVDLGPDDSNVQITWFDNTEMHTAKTRPRE EQFNSTYRVVSVLPILHQDWLKGKEFKCKVNS KSLPSAMERTISKAKGQPHQPQVYVLPPTQEEL SENKVSVTCLIKGFHPPDIAVEWEITGQPEPEN NYQTTPQLDSDGTYFLYSRLSVDRSHWQRG NTYTCSVSHEALSHHTQKSLTQSPGK	고양이과 IL4R-IL13R-IgG2 (신호 서열 부재)
30	TESQPPVTNLSVSVENLCTVIWTWNPPEGVSP	말과

[0044]

	NCSLWYFSGHGNKQDKKIAPETHRSKEVPLNERICLQVGSQCSTNESDNPSILVEKCISPPEGDPESAVTELQCVWHNLSYMKCTWLPKGNASPDNTYTLYYWHSSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFALTEVKDSIFEQHSVQIMVKDNAGKIRPFFNIVPLTSHVKPDPPHIKKLFFQNGDLYVQWKNPQNFYSRCLSYQVEVNNSQTETRDIFSVEEAKCQNPFEFGDLEGITCFMVPGLPDTVNTVRIRVKTNKLCYEDDKLWSNWSQAMSIGKKADPTGGGS GSSGSVKVLHLTACFSDYISASTCEWKMDRPTNCSAQLRLSYQLNDEFSDNLTCIPENREDEVVCVRMLMDNIVSEDVYELDLWAGNQLLWNSSFKPSRHVKPRAPQNLTVHAISHTWLLTWSNPYPLKNHLWSELTYLVNISKEDDPTDFKIYNVTYMDPTLRVTASTLKSRATYSARVKARAQNYNSTWSEWSPSTTWHNYEQPDMSKCPKCPAPELLGGPSVFIFPPNPKDTLMISRTPVVTCVVNLSDQYPDVQFSWYVDNTEVHSAITKQREAFNSTYRVVSVLPQHQQDWLSGKEFKCSVTNVGVPQPISRRAISRGKGPSRVPQVYVLPHPDELAKSKVSVTCLVKDFYPPDISVEWQSNRWPELEGKYSTTPAQLDGDGSYFLYSKLSLETSRWQQVESFTCAVMHEALHNHYTKTDISESLGK	IL13R-IL4R-IgG2 (신호 서열 부재)
31	SGSVKVLHLTACFSDYISASTCEWKMDRPTNCSAQLRLSYQLNDEFSDNLTCIPENREDEVVCVRMLMDNIVSEDVYELDLWAGNQLLWNSSFKPSRHVKPRAPQNLTVHAISHTWLLTWSNPYPLKNHLWSELTYLVNISKEDDPTDFKIYNVTYMDPTLRVTASTLKSRATYSARVKARAQNYNSTWSEWSPSTTWHNYEQPGGSGSTESQPPVTNLSVSVENLCTVIWTWNPPEGVSPNCSLWYFSGHGNKQDKKIAPETHRSKEVPLNERICLQVGSQCSTNESDNPSILVEKCISPPEGDPESAVTELQCVWHNLSYMKCTWLPKGNASPDNTYTLYYWHSSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFALTEVKDSIFEQHSVQIMVKDNAGKIRPFFNIVPLTSHVKPDPPHIKKLFFQNGDLYVQWKNPQNFYSRCLSYQVEVNNSQTETRDIFSVEEAKCQNPFEFGDLEGITCFMVPGLPDTVNTVRIRVKTNKLCYEDDKLWSNWSQAMSIGKKADPTDMSKCPKCPAPELLGGPSVFIFPPNPKDTLMISRTPVVTCVVNLSDQYPDVQFSWYVDNTEVHSAITKQREAFNSTYRVVSVLPQHQQDWLSGKEFKCSVTNVGVPQPISRRAISRGKGPSRVPQVYVLPHPDELAKSKVSVTCLVKDFYPPDISVEWQSNRWPELEGKYSTTPAQLDGDGSYFLYSKLSLETSRWQQVESFTCAVMHEALHNHYTKTDISESLGK	말과 IL4R-IL13R-IgG2 (신호 서열 부재)
32	QPPVTNLSVSVENLCTVIWTWDPPEGASPNCTLRYFSGHFDNKQDKKIAPETHRSKEVPLNERICL	개과-미니 -IL13R ECD

[0045]

	QVGSQCSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDPESAV TELQCVWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDTNYTL YYWHSSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFALTNL KDSSFEQHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLTSH VKPDPPIHKRLFFQNGNLYVQWKNPQNFYSR CLSYQVEVNNSQTETNDIFYVEEAKCQNSEFE GNLEGTICFMVPGVLPDTLNTVRIRVRTNKLC YEDDKLWSNWSQAMSI	
33	KVLHEPSCFSDYISTSVCQWKMDHPTNCSAEL RLSYQLDFMGSENHTCVPENREDSVCVCSMPI DDAVEADVYQLDLWAGQQLWSGSFQPSKH VKPRTPGNLTVHPNISHTWLLMWTNPYPTE HLHSELTVMVNVSDNDPEDFKVYNVTYMG TLRLAATLKSGASYSARVRAWAQTYS	개과 미니-IL4R ECD
34	QPPVTNLSVSVENLCTVIWTWDPPEGASPNC LRYFSHFDNKQDKKIAPETHRSKEVPLNERIC QVGSQCSTNESDNPSILVEKCTPPPEGDPESAV TELQCVWHNLSYMKCTWLPGRNTSPDTNYTL YYWHSSLGKILQCENYREGQHIGCSFALTNL KDSSFEQHSVQIVVKDNAGKIRPSFNIVPLTSH VKPDPPIHKRLFFQNGNLYVQWKNPQNFYSR CLSYQVEVNNSQTETHDIFYVEEAKCQNSEFE GNLEGTICFMVPGILPDTLNTVRIRVRTNKLCY EDDLWSNWSQAMSI	고양이과 미니-IL13R ECD
35	KVLRAPTCFSDYFSTVCQWNMDAPTNCSE LRLSYQLNFMGSENRTCVPENGEGAAACASM LMDDFVEADVYQLHLWAGTQLLWSGSFKPSS HVKPRAPGNLTVHPNVSHTWLLRWSNPYPPE NHLHAELTYMVNISSEDDPTDVSVCSAGFLCH LLGLRRVETGAPGARLPWLCAPRRRVPGSQ CAVISCCRWWLALTSRGGRWRLTPGLRSQTR YVSVAEGLFGATPRVLCPGTQAGLASAAREQ MSPDPSAFHSIDYEP	고양이과 미니-IL4R ECD
36	QPPVTNLSVSVENLCTVIWTWNPPEGVSPNCS LWYFSHFGNKQDKKIAPETHRSKEVPLNERIC LQVGSQCSTNESDNPSILVEKCISPEGDPESA VTELQCVWHNLSYMKCTWLPKGNASPDITNY TLYYWHSSLGKILQCEDIYREGQHIGCSFALTE VKDSIFEQHSVQIMVKDNAGKIRPFNFIVPLTS HVKPDPPIHKKLFFQNGDLYVQWKNPQNFYS RCLSYQVEVNNSQTETRDIFSVEEAKCQNPFEFE GDLEGTICFMVPGVLPDTVNTVRIRVKTNKLC YEDDKLWSNWSQAMSI	말과 미니-IL13R ECD
37	KVLHLTACFSDYISASTCEWKMDRPTNCSAQL RLSYQLNDEFSDNLTCIPENREDEVCVCRMMLM DNIVSEDEVYELDLWAGNQLLWNSFSKPSRHV	말과 미니-IL4R ECD

[0046]

KPRAPQNLTVHAISHTWLLTWSNPYPLKNHL WSELTYLVNISKEDDPTDFKIYNVTYMDPTLR VTASTLKSRATYSARVKARAQNYNSTWSEWS PSTTWHNYYEQP	
--	--

[0047]

[0048]

구현예의 설명

[0049]

개과 IL13 및/또는 IL4, 고양이과 IL13 및/또는 IL4, 및/또는 말과 IL13 및/또는 IL4에 결합하는 연속된 폴리펩타이드가 제공된다. 일부 구현예에서, 연속된 폴리펩타이드는 IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인 및 IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인을 포함한다. 연속된 폴리펩타이드를 생산 또는 정제하는 방법이 또한 제공된다. 연속된 폴리펩타이드를 사용하여 IL13 및/또는 IL4에 결합시켜 IL13- 및/또는 IL-4-매개된 신호전달을 억제하는 처리 방법이 제공된다. 이러한 방법은 반려 동물 종에서 IL13- 및/또는 IL4-유도된 상태를 치료하는 방법을 포함하지만, 이에 한정되지 않는다. 반려 동물 종으로부터의 샘플 속에서 IL13 및/또는 IL4를 검출하는 방법이 또한 제공된다.

[0050]

독자의 편의를 위해, 본원에 사용된 용어의 다음의 정의를 제공한다.

- [0051] 본원에 사용된 바와 같이, Kd와 같은 수치 용어는 과학적 측정을 기반으로 계산되므로, 적절한 측정 오차에 속한다. 일부 예에서, 수치 용어는 가장 근접하게 유의적인 수치를 아우르는 수치 값을 포함할 수 있다.
- [0052] 본원에 사용된 바와 같이, 단수("a" 또는 "an")는 달리 명시하지 않는 한 "적어도 하나" 또는 "하나 이상"을 의미한다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "또는"은 달리 명시하지 않는 한 "및/또는"을 의미한다. 다수의 종속항의 맥락에서, 다른 청구항들을 다시 언급하는 경우 "또는"의 사용은 이들 청구항을 대안적으로만 지칭한다.
- [0053] **IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드**
- [0054] 신규한 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드, 예를 들면, 개과 IL13 및/또는 IL4, 고양이과 IL13 및/또는 IL4, 및/또는 말과 IL13 및/또는 IL4에 결합하는 연속된 폴리펩타이드가 제공된다.
- [0055] "아미노산 서열"은 펩타이드 또는 단백질내 아미노산 잔기의 서열을 의미한다. 용어 "폴리펩타이드" 및 "단백질"은 상호교환적으로 사용되어 아미노산 잔기의 중합체를 지칭하며, 최소 길이에 한정되지 않는다. 아미노산 잔기의 이러한 중합체는 천연 또는 비-천연 아미노산 잔기를 함유할 수 있고, 아미노산 잔기의 펩타이드, 올리고펩타이드, 이량체, 삼량체, 및 다량체를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 완전한 길이의 단백질 및 이의 단편 둘 다는 이러한 정의에 포함된다. 이러한 용어는 또한 폴리펩타이드의 발현 후 변형(post-expression modification), 예를 들면, 글리코실화, 시알릴화, 아세틸화, 포스포릴화 등을 포함한다. 또한, 본 개시내용의 목적을 위하여, "폴리펩타이드"는 단백질이 목적한 활성을 유지하는 한, 천연 서열에 대한 변형, 예를 들면, 결실, 첨가, 및 치환(일반적으로 천연에서 보존적인)을 포함하는 단백질을 지칭한다. 이러한 변형은 부위-지시된 돌연변이유발을 통해서와 같이 의도적일 수 있거나, 단백질을 생산하는 숙주의 돌연변이 또는 PCR 증폭으로 인한 오차를 통하는 것과 같이 우연일 수 있다.
- [0056] 본원에서 용어 "연속된 폴리펩타이드"는 아미노산의 차단되지 않은 서열을 의미하는데 사용된다. 연속된 폴리펩타이드는 전형적으로 단일의 연속 DNA 서열로부터 해독된다. 이는 유전 가공, 예를 들면, 제1 단백질의 DNA 서열로부터 정지 코돈을 제거한 후, 골격내(in frame)에 제2 단백질의 DNA 서열을 첨부함으로써, DNA 서열이 단일 단백질로서 발현되도록 하여 이를 수 있다. 전형적으로, 이는 cDNA를 기존의 유전자와 골격내에서 발현 벡터내로 클로닝함으로써 달성된다.
- [0057] 본원에 사용된 바와 같이, "IL4R"은 IL-4에 결합하는 IL4 수용체 소단위 알파의 전체 또는 소 단위를 포함하는 폴리펩타이드이다.
- [0058] 예를 들면, "IL4R"은 달리 나타내지 않는 한, 영장류(예컨대, 사람 및 시노몰구스 원숭이(cynomolgus monkey)), 설치류(예컨대, 마우스 및 랫트), 및 반려 동물(예컨대, 개, 고양이, 및 말)과 같은 포유동물을 포함하는 임의의 척추동물원으로부터의 IL4R 폴리펩타이드를 지칭한다. 일부 구현예에서, IL4R는 IL4에 결합하는 세포외 도메인 단편이다. 일부 이러한 구현예에서, IL4R는 IL4R 세포외 도메인(ECD)으로 지칭될 수 있다. 일부 구현예에서, IL4R은 서열 번호: 7, 서열 번호:8, 서열 번호: 9, 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 서열 번호: 27, 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 또는 서열 번호: 37의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0059] 본원에 사용된 바와 같이, "IL13R"은 IL-13에 결합하는 IL13 수용체 소단위 알파-1의 전체 또는 일부를 포함하는 폴리펩타이드이다.
- [0060] 예를 들면, "IL13R"은 달리 나타내지 않는 한, 영장류(예컨대, 사람 및 시노몰구스 원숭이), 설치류(예컨대, 마우스 및 랫트), 및 반려 동물(예컨대, 개, 고양이, 및 말)과 같은 포유동물을 포함하는 임의의 척추동물원으로부터의 IL13R 폴리펩타이드를 지칭한다. 일부 구현예에서, IL13R은 IL13에 결합하는 세포외 도메인 단편이다. 일부 이러한 구현예에서, IL13R은 IL13R 세포외 도메인(ECD)으로서 지칭될 수 있다. 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드는 서열 번호: 10, 서열 번호: 11, 서열 번호: 12, 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 서열 번호: 26, 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 또는 서열 번호: 36의 아미노산 서열을 포함한다.
- [0061] 용어 "반려 동물 종"은 사람에게 반려가 되기에 적합한 동물을 지칭한다. 일부 구현예에서, 반려 동물 종은 작은 포유동물, 예를 들면, 개과, 고양이과, 개, 고양이, 말, 토끼, 흰담비, 기니아 피그(guinea pig), 설치류 등이다. 일부 구현예에서, 반려 동물 종은 농장 동물, 예를 들면, 말, 소, 돼지 등이다.
- [0062] "세포외 도메인"("ECD")은 세포외 공간내로 막관통 도메인(transmembrane domain)을 능가하여 연장하는 폴리펩타이드의 부위이다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "세포외 도메인"은 완전한 세포외 도메인을 포함할 수 있거나 이의 리간드에 결합하는 하나 이상의 아미노산을 결여한 절단된(truncated) 세포외 도메인을 포함할 수 있다. 세포외 도메인의 조성물은 어느 아미노산이 막 내에 존재하는지를 결정하는데 사용된 알고리즘에 의존할

수 있다. 상이한 알고리즘이 예측될 수 있으며, 상이한 시스템은 제공된 단백질에 대한 상이한 세포의 도메인을 발현할 수 있다.

[0063] IL4R 폴리펩타이드의 세포의 도메인은 IL4에 결합하는 IL4R의 완전한 세포의 도메인 또는 절단된 세포의 도메인을 포함할 수 있다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "IL4R 폴리펩타이드의 세포의 도메인", "IL4R ECD" 및 유사 용어는 심지어 이러한 용어가 "포함하는", "포함하다" 등과 같은 개방된 변천 단어를 따르는 경우에도, 막횡단 도메인 또는 세포질성 도메인을 포함하지 않는 IL4R 폴리펩타이드를 지칭한다. 일부 구현예에서, IL4R 폴리펩타이드의 세포의 도메인은 반려 중 동물로부터 유래된 IL4R 폴리펩타이드의 세포의 도메인이다. 예를 들면, 일부 구현예에서, IL4R 폴리펩타이드의 세포의 도메인은 개과 IL4R, 고양이과 IL4R 또는 말과 IL4R로부터 유래된다. 일부 구현예에서, IL4R 폴리펩타이드의 세포의 도메인은 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 또는 서열 번호: 27의 아미노산 서열, 또는 이의 임의의 단편을 포함한다. 일부 구현예에서, IL4R 폴리펩타이드의 세포의 도메인은 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 또는 서열 번호: 37의 아미노산 서열, 또는 이의 임의의 단편을 포함한다.

[0064] IL13R 폴리펩타이드의 세포의 도메인은 IL13에 결합하는 IL13R의 완전한 세포의 도메인 또는 절단된 세포의 도메인을 포함할 수 있다. 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "IL13R 폴리펩타이드의 세포의 도메인", "IL13R ECD" 및 유사 용어는 심지어 이러한 용어가 "포함하는", "포함하다" 등과 같은 개방된 변천 단어를 따르는 경우에도, 막횡단 도메인 또는 세포질성 도메인을 포함하지 않는 IL13R 폴리펩타이드를 지칭한다. 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포의 도메인은 반려 중 동물로부터 유래된 IL13R 폴리펩타이드의 세포의 도메인이다. 예를 들면, 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포의 도메인은 개과 IL13R, 고양이과 IL13R 또는 말과 IL13R로부터 유래된다. 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포의 도메인은 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 또는 서열 번호: 26의 아미노산 서열, 또는 이의 임의의 단편을 포함한다. 일부 구현예에서, IL13R 폴리펩타이드의 세포의 도메인은 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 또는 서열 번호: 36의 아미노산 서열, 또는 이의 임의의 단편을 포함한다.

[0065] 용어 "IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드" 및 "IL4R/IL13R 연속된 폴리펩타이드"는 상호교환적으로 사용되어 IL13R 폴리펩타이드 및 IL4R 폴리펩타이드를 포함하는 연속된 폴리펩타이드를 지칭하고, 여기서 이러한 용어는 순서를 나타내지 않으며 여기서 IL13R 및 IL4R 폴리펩타이드는 순서를 달리 나타내지 않는 한, 연속된 폴리펩타이드를 나타낸다. 예를 들면, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 IL4R/IL13R 연속된 폴리펩타이드는 IL13R 폴리펩타이드가 서열의 앞 또는 뒤에서 오는 IL4R 폴리펩타이드를 지칭할 수 있다. 또한, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 IL4R/IL13R 연속된 폴리펩타이드는 IL4R 폴리펩타이드가 서열의 앞 또는 뒤에서 오는 IL13R 폴리펩타이드를 지칭할 수 있다.

[0066] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 IL13R 폴리펩타이드의 C-말단 또는 IL13R 폴리펩타이드의 N-말단에서 IL4R 폴리펩타이드에 결합된 IL13R 폴리펩타이드를 포함한다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 IL4R 폴리펩타이드의 C-말단 또는 IL4R 폴리펩타이드의 N-말단에서 IL13R 폴리펩타이드에 결합된 IL4R 폴리펩타이드를 포함한다.

[0067] 본 발명의 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 IL13R 폴리펩타이드의 세포의 도메인 및/또는 IL4R 폴리펩타이드의 세포의 도메인을 포함할 수 있으며, 여기서 폴리펩타이드는 반려 동물 종으로부터 유래된다. 예를 들면, 연속된 폴리펩타이드는 개, 고양이, 또는 말로부터의 IL4R 폴리펩타이드의 세포의 도메인을 포함할 수 있고/있거나 개, 고양이, 또는 말로부터의 IL13R 폴리펩타이드의 세포의 도메인을 포함할 수 있다.

[0068] "야생형"은 천연적으로 존재하는 폴리펩타이드의 돌연변이되지 않는 버전, 또는 이의 단편을 지칭한다. 야생형 폴리펩타이드는 재조합적으로 생산될 수 있다. "야생형 IL13R ECD" 또는 "야생형 IL4R ECD"는 천연에서 발생하는 IL13R 또는 IL4R의 세포의 도메인의 동일한 부위와 동일한 아미노산 서열을 갖는 단백질을 지칭한다.

[0069] "변이체"는 단일 또는 다수의 아미노산 치환, 결실 및/또는 첨가에 의해 참고 핵산 분자 또는 폴리펩타이드로부터 상이하고 참고 핵산 분자 또는 폴리펩타이드의 적어도 하나의 생물학적 활성을 실질적으로 보유하는 핵산 분자 또는 폴리펩타이드이다.

[0070] "생물학적으로 활성인" 실체, 또는 "생물학적 활성"을 갖는 실체는 물질대사 또는 생리학적 공정과 관련되거나 연관된 임의의 기능을 가지고/가지거나 천연적으로 존재하는 분자의 구조적, 조절성, 또는 생화학적 기능을 갖는 실체이다. 생물학적으로 활성인 폴리뉴클레오타이드 단편은 본 발명의 폴리뉴클레오타이드의 활성에 대해 유사한 활성을 나타내지만, 필수적으로 동일하지 않는 것들이다. 생물학적으로 활성인 폴리펩타이드 또는 이의 단편은 생물학적 반응에 관여할 수 있는 것, 예를 들면, 그러나 이에 한정되지 않는 리간드-수용체 상호작용 또는

항원-항체 결합을 포함한다. 생물학적 활성은 개선된 바람직한 활성, 또는 감소된 바람직하지 않는 활성을 포함할 수 있다. 실체는 이것이 다른 분자와의 분자 상호작용, 예를 들면, 하이브리드화에 관여하는 경우, 이것이 질량 상태를 완화시키는 치료학적 가치를 가지는 경우, 이것이 면역 반응을 유도하는 예방학적 가치를 가지는 경우, 이것이 분자, 예를 들면, 폴리뉴클레오타이드 분자에 대해 유일한 것으로 측정될 수 있는 폴리뉴클레오타이드의 생물학적으로 활성인 단편의 존재를 측정하는데 있어서 진단학적 및/또는 예후적 가치를 갖는 경우, 및 이것이 폴리머라제 연쇄 반응(PCR)에서 프라이머(primer)로서 사용될 수 있는 경우, 생물학적 활성을 입증할 수 있다.

[0071] 본원에 사용된 바와 같이, 핵산 분자 또는 폴리펩타이드 서열과 관련하여 "아미노산 서열 동일성 퍼센트(%)" 및 "상동성"은 서열을 정렬하여 갭(gap)을 도입한 후, 필요한 경우, 최대의 서열 동일성 퍼센트를 달성하고, 서열 동일성의 일부로서 임의의 보존적 치환을 고려하지 않는 경우, 특정 핵산 분자 또는 폴리펩타이드 서열내 뉴클레오타이드 또는 아미노산 잔기와 동일한 참고 서열내 뉴클레오타이드 또는 아미노산 잔기의 퍼센트로서 정의된다. 서열 동일성 퍼센트를 측정할 목적의 정렬은 당해 분야의 기술내에 있는 다양한 방법, 예를 들면, BLAST, BLAST-2, ALIGN, 또는 MEGALINE™(DNASTAR) 소프트웨어와 같은 공공 이용가능한 컴퓨터 소프트웨어를 사용하여 달성할 수 있다. 당해 분야의 기술자는 비교하는 서열의 전체 길이에 걸쳐 최대의 정렬을 달성하는데 요구되는 임의의 알고리즘을 포함하는, 정렬을 측정하기 위한 적절한 매개변수를 측정할 수 있다.

[0072] 일부 구현예에서, 변이체는 서열을 정렬하고 갭을 도입한 후, 필요한 경우, 최대 서열 동일성 퍼센트를 달성하고, 서열 동일성의 일부로서 임의의 보존적 치환을 고려하지 않는 참고 핵산 분자 또는 폴리펩타이드와 적어도 약 50%의 서열 동일성을 갖는다. 이러한 변이체는 예를 들면, 폴리펩타이드의 N- 또는 C-말단에서 하나 이상의 아미노산 잔기가 첨가되거나 결실된 폴리펩타이드를 포함한다. 일부 구현예에서, 변이체는 참고 핵산 또는 폴리펩타이드의 서열과 적어도 약 50% 서열 동일성, 적어도 약 60% 서열 동일성, 적어도 약 65% 서열 동일성, 적어도 약 70% 서열 동일성, 적어도 약 75% 서열 동일성, 적어도 약 80% 서열 동일성, 적어도 약 85% 서열 동일성, 적어도 약 90% 서열 동일성, 적어도 약 95% 서열 동일성, 적어도 약 98% 서열 동일성을 갖는다.

[0073] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 서열 번호: 26, 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 또는 서열 번호: 36의 아미노산 서열에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 서열 번호: 27, 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 또는 서열 번호: 37의 아미노산 서열에 대해 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98% 서열 동일성을 갖는 IL4R 폴리펩타이드의 세포외 도메인을 포함한다.

[0074] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 서열 번호: 22의 18번 위치에 상응하는 위치, 서열 번호: 24의 18번 위치에 상응하는 위치, 또는 서열 번호: 26의 18번 위치에 상응하는 위치에 시스테인을 포함하는 IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인을 포함한다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 서열 번호: 22의 18번 위치에서, 서열 번호: 24의 18번 위치에서, 서열 번호: 26의 18번 위치에서, 서열 번호: 32의 15번 위치에서, 서열 번호: 34의 15번 위치에서, 또는 서열 번호: 36의 15번 위치에서 시스테인을 포함하는 IL13R 폴리펩타이드의 세포외 도메인을 포함한다.

[0075] "점 돌연변이(point mutation)"는 단일 뉴클레오타이드 또는 아미노산 잔기를 포괄하는 돌연변이이다. 이러한 돌연변이는 뉴클레오타이드 또는 아미노산의 손실, 하나의 뉴클레오타이드 또는 아미노산 잔기의 다른 것으로의 치환, 또는 추가의 뉴클레오타이드 또는 아미노산 잔기의 삽입일 수 있다.

[0076] 아미노산 치환은 폴리펩타이드내 하나의 아미노산의 다른 아미노산으로의 대체를 포함할 수 있으나 이에 한정되지 않는다. 예시적인 치환은 표 2에 나타난다. 아미노산 치환은 목적한 활성, 예를 들면, 보유된/개선된 항원 결합, 감소된 면역원성, 또는 개선된 ADCC 또는 CDC 또는 향상된 약동학에 대해 스크리닝된 목적한 분자 및 생물체내로 도입될 수 있다.

표 2

원래의 잔기	예시적인 치환
Ala (A)	Val; Leu; Ile
Arg (R)	Lys; Gln; Asn
Asn (N)	Gln; His; Asp; Lys; Arg
Asp (D)	Glu; Asn
Cys (C)	Ser; Ala
Gln (Q)	Asn; Glu
Glu (E)	Asp; Gln
Gly (G)	Ala
His (H)	Asn; Gln; Lys; Arg
Ile (I)	Leu; Val; Met; Ala; Phe; 노르루이신
Leu (L)	노르루이신; Ile; Val; Met; Ala; Phe
Lys (K)	Arg; Gln; Asn
Met (M)	Leu; Phe; Ile
Phe (F)	Trp; Leu; Val; Ile; Ala; Tyr
Pro (P)	Ala
Ser (S)	Thr
Thr (T)	Val; Ser
Trp (W)	Tyr; Phe
Tyr (Y)	Trp; Phe; Thr; Ser
Val (V)	Ile; Leu; Met; Phe; Ala; 노르루이신

[0077]

[0078] 아미노산은 일반적인 측쇄 특성에 따라 그룹화될 수 있다:

[0079] (1) 소수성: 노르루이신, Met, Ala, Val, Leu, Ile;

[0080] (2) 중성 친수성: Cys, Ser, Thr, Asn, Gln;

[0081] (3) 산성: Asp, Glu;

[0082] (4) 염기성: His, Lys, Arg;

[0083] (5) 쇠 배향에 영향을 미치는 잔기: Gly, Pro;

[0084] (6) 방향족: Trp, Tyr, Phe.

[0085] 비-보존적 치환은 이러한 부류 중 하나의 구성원을 다른 부류로 교환함을 포함할 것이다.

[0086] 본원에 사용된 바와 같이, "융합 파트너"는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드의 추가의 성분, 예를 들면, 추가의 폴리펩타이드, 예를 들면, 알부민 결합 단편, 또는 면역글로불린 분자의 단편을 지칭한다. 융합 파트너는 중쇄 면역글로불린의 Fc 도메인과 같은 올리고머화 도메인을 포함할 수 있다.

[0087] "단편 결정화가능한(Fc) 폴리펩타이드"는 효과기 분자 및 세포와 상호작용하는 항체 분자의 부위이다. 이는 면

역글로불린 중쇄의 C-말단 부위를 포함한다. 본원에 사용된 바와 같이, Fc 폴리펩타이드는 전체 Fc 폴리펩타이드의 하나 이상의 생물학적 활성을 지닌 Fc 도메인의 단편을 포함한다. Fc 폴리펩타이드의 "효과기 기능"은 자극에 대한 반응시 임의의 항체에 의해 전체적으로 또는 부분적으로 수행된 작용 또는 활성이며 보체 고정 또는 ADCC(항체-의존성 세포 세포독성) 유도를 포함할 수 있다.

[0088] 용어 "IgX" 또는 "IgX Fc"는 특수한 항체 동형(예컨대, IgG, IgA, IgD, IgE, IgM 등)으로부터 유래된 Fc 영역을 의미하며, 여기서 "X"는 항체 동형을 나타낸다. 따라서, "IgG" 또는 "IgG Fc"는 γ 쇄의 Fc 영역을 나타내고, "IgA" 또는 "IgA Fc"는 α 쇄의 Fc 영역을 나타내고, "IgD" 또는 "IgD Fc"는 δ 쇄의 Fc 영역을 나타내고, "IgE" 또는 "IgE Fc"는 ϵ 쇄의 Fc 영역을 나타내며, "IgM" 또는 "IgM Fc"는 μ 쇄의 Fc 영역 등을 나타낸다. 일부 구현예에서, IgG Fc 영역은 CH1, 힌지(hinge), CH2, CH3, 및 CL1을 포함한다. "IgXN" 또는 "IgXN Fc"는 Fc 영역이 항체 동형의 특수한 소부류(예를 들면, 개과 IgG 소부류 A, B, C, 또는 D; 고양이과 IgG 소부류 1, 2a, 또는 2b; 또는 말과 IgG 소부류 IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgG5, IgG6, 또는 IgG7 등)로부터 유래됨을 나타내며, 여기서 "N"은 소부류를 나타낸다.

[0089] 일부 구현예에서, IgX 또는 IgXN 영역은 반려 동물, 예를 들면, 개, 고양이, 또는 말로부터 유래된다. 일부 구현예에서, IgG 영역은 개과 γ 중쇄, 예를 들면, IgGA, IgGB, IgGC, 또는 IgGD로부터 단리된다. 일부 예에서, IgG Fc 영역은 고양이과 γ 중쇄, 예를 들면, IgG1, IgG2a, 또는 IgG2b로부터 단리된다. 다른 예에서, IgG 영역은 말과 γ 중쇄, 예를 들면, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgG5, IgG6, 또는 IgG7로부터 단리된다. IgGA, IgGB, IgGC, 또는 IgGD의 Fc 영역을 포함하는 폴리펩타이드는 재조합 생산 시스템에서 보다 높은 발현 수준을 제공할 수 있다.

[0090] "신호 서열"은 아미노산 잔기 또는 이를 암호화하는 폴리뉴클레오타이드의 서열을 지칭하며, 이는 목적인 폴리펩타이드의 분비를 촉진하고 전형적으로 세포 표면 막의 외부로 폴리펩타이드의 배출 시 절단된다.

[0091] "링커"는 제1의 폴리펩타이드를 제2의 폴리펩타이드와 연결시키는 하나 이상의 아미노산 잔기를 지칭한다.

[0092] 일부 구현예에서, 링커는 글리신이 풍부한(glycine-rich), 세린이 풍부한(serine-rich), 또는 GS가 풍부한(GS-rich) 굴곡성의 비-구조적 링커이다. 일부 구현예에서, 링커는 아미노산 G(Gly) 및/또는 S(Ser)를 포함한다. 예를 들면, 링커는 G 또는 G의 반복체(예컨대, GG, GGG 등); GS 또는 GS의 반복체(예컨대, GSGS(서열 번호: 38), GSGSGS(서열 번호: 39) 등); GGS 또는 GGS의 반복체(예컨대, GGS(서열 번호: 40), GGS(서열 번호: 41) 등); GGG(서열 번호: 42) 또는 GGG의 반복체(서열 번호: 42)(예컨대, GGG(서열 번호: 43), GGG(서열 번호: 44) 등); GSS 또는 GSS의 반복체(예컨대, GSS(서열 번호: 45), GSS(서열 번호: 46) 등); 또는 GGSS(서열 번호: 47) 또는 GGSS의 반복체(서열 번호: 47)(예컨대, GGSS(서열 번호: 48), GGSS(서열 번호: 49) 등)을 포함한다.

[0093] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 적어도 하나의 융합 파트너 및/또는 적어도 하나의 링커를 포함한다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 임의의 신호 서열, 임의의 융합 파트너, 및 적어도 하나의 임의의 링커를 포함한다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 신호 서열, 융합 파트너, 또는 링커를 포함하지 않는다. 일부 구현예에서, IL13/IL4 연속된 폴리펩타이드는 신호 서열로 해독되지만, 신호 서열은 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드로부터 절단된다.

[0094] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는:

[0095] 식 I: IL13R-L1-IL4R-L2-FP 또는

[0096] 식 II: IL4R-L1-IL13R-L2-FP를 포함하고,

[0097] 여기서 IL13R은 반려 동물 종으로부터 유래된 IL13R 세포외 도메인(ECD) 폴리펩타이드이고, IL4R은 반려 동물 종으로부터 유래된 IL4R ECD 폴리펩타이드이며, L1은 제1의 임의의 링커이고, L2는 제2의 임의의 링커이며, FP는 임의의 융합 파트너이다.

[0098] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 서열 번호: 13, 서열 번호: 14, 서열 번호: 15, 서열 번호: 16, 서열 번호: 17, 서열 번호: 18, 서열 번호: 19, 서열 번호: 20, 서열 번호: 21, 서열 번호: 28, 서열 번호: 29, 서열 번호: 30, 서열 번호: 31로부터 선택된 아미노산 서열을 포함한다.

[0099] **IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 발현 및 생산**

[0100] 신호 서열이 존재하거나 부재하는 IL13R/ IL4R 연속된 폴리펩타이드의 모두 또는 일부(예컨대, 세포외 도메인)

를 암호화하는 폴리뉴클레오타이드 서열이 제공된다. 상동성 신호 서열(즉, 천연의 IL-4R 또는 IL13R의 신호 서열)이 핵산 분자의 작제시 사용되지 않은 경우, 다른 신호 서열, 예를 들면, 제PCT US06/02951호에 기술된 신호 서열 중 임의의 하나를 사용할 수 있다.

[0101] 전형적으로, 목적한 폴리펩타이드, 예를 들면, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 선택된 숙주 세포내에서 발현시키기에 적합한 발현 벡터 내로 삽입한다.

[0102] "벡터"는 하나의 유기체로부터의 DNA 서열을 다른 것에 이동시키거나 목적한 유전자를 발현시키는데 사용될 수 있는 플라스미드이다. 벡터는 전형적으로 복제 오리진(origin) 및 목적한 유전자의 발현을 조절하는 조절 서열을 포함하며, 선택적인 마커 유전자, 예를 들면, 항생제 내성 유전자를 수반하거나 수반하지 않을 수 있다. 벡터는 이것이 발현되는 숙주 세포에 적합하다. 벡터는 목적한 유전자가 벡터내에 존재하는 경우 "재조합 벡터"로 명명될 수 있다.

[0103] "숙주 세포"는 벡터 또는 단리된 폴리뉴클레오타이드의 수용체일 수 있거나 수용체인 세포를 지칭한다. 숙주 세포는 원핵 세포 또는 진핵 세포일 수 있다. 예시적인 진핵 세포는 포유동물 세포, 예를 들면, 영장류 또는 비-영장류 동물 세포; 진균 세포, 예를 들면, 효모; 식물 세포; 및 곤충 세포일 수 있다. 비제한적인 예시적인 포유동물 세포는 NS0 세포, PER.C6® 세포(Crucell), 293 세포, 및 CHO 세포, 및 이들의 유도체, 예를 들면, 293-6E, DG44, CHO-S, 및 CHO-K 세포를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 숙주 세포는 단일의 숙주 세포의 후대 세포를 포함하며, 후대세포는 천연적인, 우연한, 또는 유리된 돌연변이로 인하여 원래의 모 세포에 대해 필수적으로 완전히 동일하지 않을 수 있다(형태학적으로 또는 게놈 DNA 보체에 있어서). 숙주 세포는 본원에 제공된 아미노산 서열(들)을 암호화하는 폴리뉴클레오타이드(들)로 생체내에서 형질감염된 세포를 포함한다.

[0104] 본원에 사용된 바와 같이 용어 "단리된"은 이를 사용하여 전형적으로 천연에서 발견되거나 생산되는 성분들 중 적어도 일부로부터 분리된 분자를 지칭한다. 예를 들면, 폴리펩타이드는 이것이 생산된 세포의 성분들 중 적어도 일부로부터 분리되는 경우 "단리된"으로 지칭된다. 폴리펩타이드가 발현 후 세포에 의해 분비되는 경우, 이를 생산한 세포로부터의 폴리펩타이드를 함유하는 상층액을 물리적으로 분리하는 것은 폴리펩타이드를 "단리"하는 것으로 고려된다. 유사하게, 폴리뉴클레오타이드는 이것이 전형적으로 천연에서 발견되는 보다 큰 폴리뉴클레오타이드(예를 들면, DNA 폴리뉴클레오타이드의 경우에, 게놈성 DNA 또는 미토콘드리아 DNA와 같은)의 일부가 아닌 경우, 또는 예를 들면, RNA 폴리뉴클레오타이드의 경우에, 이것이 생산된 세포의 성분들 중 적어도 일부로부터 분리되는 경우, "단리된"으로 지칭된다. 따라서, 숙주 세포 내부의 벡터내에 함유된 DNA 폴리뉴클레오타이드는 "단리된"으로서 지칭될 수 있다.

[0105] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 크로마토그래피, 예를 들면, 크기 배제 크로마토그래피, 이온 교환 크로마토그래피, 단백질 A 컬럼 크로마토그래피, 소수성 상호작용 크로마토그래피, 및 CHT 크로마토그래피를 사용하여 단리시킨다.

[0106] 용어 "표지" 및 "검출가능한 표지"는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드에 부착하여 이것이 검출가능하게 되도록 하는 모이어티(moiety)를 의미한다. 일부 구현예에서, 표지는 가시적인 또는 장치적 수단, 예를 들면, 방사표지된 아미노산의 혼입 또는 표지된 아비딘(예를 들면, 광학적 또는 열량계적 방법에 의해 측정될 수 있는 형광성 마커 또는 효소적 활성을 함유하는 스트렙타비딘)에 의해 검출될 수 있는 바이오티닐 모이어티의 폴리펩타이드에 대한 부착에 의해 검출될 수 있는 신호를 생성하는 검출 가능한 마커이다. 폴리펩타이드에 대한 표지의 예는 다음을 포함하나, 이에 한정되지 않는다: 방사성동위원소 또는 방사성 핵종(예를 들면, ^3H , ^{14}C , ^{35}S , ^{90}Y , ^{99}Tc , ^{111}In , ^{125}I , ^{131}I , ^{177}Lu , ^{166}Ho , 또는 ^{153}Sm); 크로모젠, 형광성 표지(예를 들면, FITC, 로다민, 란타나이드 포스포르), 효소 표지(예를 들면, 서양고추냉이 퍼옥시다제, 루시페라제, 알칼린 포스파타제); 화학발광성 마커; 바이오티닐 그룹; 제2 리포터(예를 들면, 루이신 지퍼 쌍 서열(leucine zipper pair sequence), 제2의 항체에 대한 결합 부위, 금속 결합 도메인, 에피토프 태그(epitope tag))에 의해 인식된 예정된 폴리펩타이드 에피토프; 및 자기 체제(magnetic agent), 예를 들면, 고돌리늄 킬레이트. 면역검정에 일반적으로 사용된 표지의 대표적인 예는 광을 생산하는 모이어티, 예를 들면, 아크리디늄 화합물, 및 형광성을 생산하는 모이어티, 예를 들면, 플루오레세인을 포함한다. 이와 관련하여, 모이어티 자체는 검출가능하게 표지되지 않을 수 있지만 여전히 다른 모이어티와 반응시 검출가능하게 될 수 있다.

[0107] **데코이 수용체 트랩(Decoy Receptor Trap)으로서 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드**

[0108] 본 발명의 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 IL13 또는 IL4를 트래핑(trapping)하고 세포 표면에서 IL13R 및 IL4R과 이의 상호작용을 억제하는 데코이 수용체로서 기능할 수 있다. 데코이 수용체, 예를 들어, 본 발명의 것

은 이들의 리간드를 고 친화성 및 특이성으로 인식하지만 구조적으로 신호전달할 수 없다. 이들은 리간드 결합에 대해 야생형 수용체와 경쟁하며 리간드/수용체 상호작용에 관여하므로, 기능화 수용체의 활성 또는 수 및/또는 수용체로부터 하부로 세포 활성을 조절한다. 데코이 수용체는 효능제 리간드에 대한 분자 트랩으로서 작용할 수 있으며 이에 의해 리간드-유도된 수용체 활성화를 억제한다.

[0109] 본원에 사용된 바와 같이 "IL13"은 세포내에서 IL13의 발현 및 가공으로 생성되는 임의의 천연 IL13을 지칭한다. 이러한 용어는 달리 나타내지 않는 한, 임의의 척추동물원, 예를 들면, 포유동물, 예를 들면, 영장류(예컨대, 사람 및 시노몰구스 원숭이) 및 설치류(예컨대, 마우스 및 랫트), 및 반려 동물(예컨대, 개, 고양이, 및 말)로부터의 IL13을 포함한다. 이러한 용어는 또한 IL13의 천연적으로 발생하는 변이체, 예컨대, 스플라이스 변이체(splice variant) 또는 대립형질 변이체(allelic variant)를 포함한다.

[0110] 일부 구현예에서, 개과 IL13은 서열 번호: 4의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 고양이과 IL13은 서열 번호: 5의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 말과 IL13은 서열 번호: 6의 아미노산 서열을 포함한다.

[0111] 본원에 사용된 바와 같이 "IL4"는 세포내에서 IL4의 발현 및 가공을 야기하는 임의의 천연 IL4를 지칭한다. 이러한 용어는 달리 나타내지 않는 한, 임의의 척추동물원, 예를 들면, 포유동물, 예를 들면, 영장류(예컨대, 사람 및 시노몰구스 원숭이) 및 설치류(예컨대, 마우스 및 랫트), 및 반려 동물(예컨대, 개, 고양이, 및 말)로부터의 IL4를 포함한다. 이러한 용어는 또한 IL4의 천연적으로 발생하는 변이체, 예컨대, 스플라이스 변이체 또는 대립형질 변이체를 포함한다.

[0112] 일부 구현예에서, 개과 IL4는 서열 번호: 1의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 고양이과 IL4는 서열 번호: 2의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 말과 IL4는 서열 번호: 3의 아미노산 서열을 포함한다.

[0113] 본 발명은 치료제로서 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 제공한다. 본 발명의 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 본원에 보다 상세히 기술된, IL13 및/또는 IL4에 결합하며, 이는 알레르기 질환과 관련된 것으로 입증되었다. 다양한 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 IL13 및 IL4과 매우 높은 친화성으로 결합할 수 있다. 다양한 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 IL13 및 IL4 신호전달을 방해할 수 있다.

[0114] 용어 "친화성"은 분자(예컨대, 수용체)의 단일 결합 부위와 이의 결합 파트너(예를 들면, 리간드) 사이의 비공유결합성 상호작용의 총 합의 강도를 의미한다. 이의 파트너 Y에 대한 분자 X의 친화성은 일반적으로 해리 상수(K_D)로 나타낸다. 친화성은 당해 분야에 공지된 일반적인 방법, 예를 들면, 면역블롯(immunoblot), ELISA KD, KinEx A, 생물층 간섭법(biolayer interferometry: BLI), 또는 표면 플라스몬 공명 장치에 의해 측정할 수 있다.

[0115] 용어 " K_D ," " K_d ," " K_d " 또는 " K_d 값"은 수용체 용합-리간드 상호작용의 평형 해리 상수를 지칭하기 위해 상호교환적으로 사용된다. 일부 구현예에서, 이의 리간드에 대한 용합 분자의 K_d 는 바이오센서, 예를 들면, Octet[®] 시스템(Pall ForteBio LLC, 캘리포니아주 프레몬트(Fremont) 소재)을 공급업자의 지시사항에 따라 사용하는 생물층 간섭법 검정을 사용함으로써 측정된다. 요약하면, 바이오티닐화된 항원을 센서 팁에 결합시키고 용합 분자의 해리를 90초 동안 모니터링하고 해리를 600초 동안 모니터링한다. 희석 및 결합 단계용 완충제는 20 mM 포스페이트, 150 mM NaCl, pH 7.2이다. 완충제 만의 블랭크 곡선(blank curve)은 임의의 이동(drift)을 교정하기 위해 감해진다. 데이터는 ForteBio 분석 소프트웨어를 사용하여 2:1 결합 모델에 대해 조절함으로써 결합 속도 상수(k_{on}), 해리 속도 상수(k_{off}), 및 K_d 를 측정한다. 평형 해리 상수(K_d)는 k_{off}/k_{on} 의 비로서 계산된다. 용어 " k_{on} "은 이의 파트너 Y에 대한 분자 X의 결합에 대한 속도 상수를 지칭하고 용어 " k_{off} "는 분자 X/파트너 Y 복합체로부터 분자 X 또는 파트너 Y의 해리에 대한 속도 상수를 지칭한다.

[0116] 용어 물질에 "결합하다"는 당해 분야에 잘 이해되고 있는 용어이며, 이러한 결합을 측정하는 방법은 또한 당해 분야에 잘 공지되어 있다. 분자는 특수한 세포 또는 물질에 대해 반응하거나, 이와 결합되거나, 이에 대해 친화성을 갖는 경우 "결합"을 나타내는 것으로 일컬어지며, 반응, 결합, 또는 친화성은 당해 분야에 공지된 하나 이상의 방법, 예를 들면, 면역블롯, ELISA KD, KinEx A, 생물층 간섭계(BLI), 표면 플라스몬 공명 장치 등에 의해 검출될 수 있다.

[0117] "표면 플라스몬 공명"은 바이오센서 매트릭스, 예를 들면 BIAcore[™] 시스템(BIAcore International AB, GE

Healthcare company, 스웨덴 업살라(Uppsala) 및 뉴저지주 피스카타웨이 소재) 내에서 단백질 농도에 있어서의 변경을 검출함으로써 실시간 생물특이적인 상호작용의 분석을 가능하도록 하는 광학적 현상을 나타낸다. 추가의 설명에 대해서는, 문헌: Jonsson et al. (1993) *Ann. Biol. Clin.* 51: 19-26을 참고한다.

[0118] "생물층 간섭법"은 바이오센서 팁 및 내부 참고 층 상에서 고정된 단백질의 층으로부터 반사된 광의 간섭 패턴을 분석하는 광학 분석 기술을 지칭한다. 바이오센서 팁에 결합된 분자의 수에 있어서의 변화는 실시간으로 측정될 수 있는 간섭 패턴에 있어서의 이동을 유발한다. 바이오층 간섭법용의 비제한적인 예시적인 장치는 문헌: Octet[®] 시스템(Pall ForteBio LLC)이다. 예컨대, Abdiche et al., 2008, *Anal. Biochem.* 377: 209-277을 참고한다.

[0119] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 생물층 간섭법으로 측정된 바와 같이, 개과 IL13 및/또는 IL4, 고양이과 IL13 및/또는 IL4, 또는 말과 IL13 및/또는 IL4에 5×10^{-6} M 미만, 1×10^{-6} M 미만, 5×10^{-7} M 미만, 1×10^{-7} M 미만, 5×10^{-8} M 미만, 1×10^{-8} M 미만, 5×10^{-9} M 미만, 1×10^{-9} M 미만, 5×10^{-10} M 미만, 1×10^{-10} M 미만, 5×10^{-11} M 미만, 1×10^{-11} M 미만, 5×10^{-12} M 미만, 또는 1×10^{-12} M 미만의 해리 상수(Kd)로 결합한다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 생물층 간섭법으로 측정된 바와 같이, 개과 IL13 및/또는 IL4, 고양이과 IL13 및/또는 IL4, 또는 말과 IL13 및/또는 IL4에 5×10^{-6} M 내지 1×10^{-6} M, 5×10^{-6} M 내지 5×10^{-7} M, 5×10^{-6} M 내지 1×10^{-7} M, 5×10^{-6} M 내지 5×10^{-8} M, 5×10^{-6} M 내지 1×10^{-8} M, 5×10^{-6} M 내지 5×10^{-9} M, 5×10^{-6} M 내지 1×10^{-9} M, 5×10^{-6} M 내지 5×10^{-10} M, 5×10^{-6} M 내지 1×10^{-10} M, 5×10^{-6} M 내지 5×10^{-11} M, 5×10^{-6} M 내지 1×10^{-11} M, 5×10^{-6} M 내지 5×10^{-12} M, 5×10^{-6} M 내지 1×10^{-12} M, 1×10^{-6} M 내지 5×10^{-7} M, 1×10^{-6} M 내지 1×10^{-7} M, 1×10^{-6} M 내지 5×10^{-8} M, 1×10^{-6} M 내지 1×10^{-8} M, 1×10^{-6} M 내지 5×10^{-9} M, 1×10^{-6} M 내지 1×10^{-9} M, 1×10^{-6} M 내지 5×10^{-10} M, 1×10^{-6} M 내지 1×10^{-10} M, 1×10^{-6} M 내지 5×10^{-11} M, 1×10^{-6} M 내지 1×10^{-11} M, 1×10^{-6} M 내지 5×10^{-12} M, 1×10^{-6} M 내지 1×10^{-12} M, 5×10^{-7} M 내지 1×10^{-7} M, 5×10^{-7} M 내지 5×10^{-8} M, 5×10^{-7} M 내지 1×10^{-8} M, 5×10^{-7} M 내지 5×10^{-9} M, 5×10^{-7} M 내지 1×10^{-9} M, 5×10^{-7} M 내지 5×10^{-10} M, 5×10^{-7} M 내지 1×10^{-10} M, 5×10^{-7} M 내지 5×10^{-11} M, 5×10^{-7} M 내지 1×10^{-11} M, 5×10^{-7} M 내지 5×10^{-12} M, 5×10^{-7} M 내지 1×10^{-12} M, 1×10^{-7} M 내지 5×10^{-8} M, 1×10^{-7} M 내지 1×10^{-8} M, 1×10^{-7} M 내지 5×10^{-9} M, 1×10^{-7} M 내지 1×10^{-9} M, 1×10^{-7} M 내지 5×10^{-10} M, 1×10^{-7} M 내지 1×10^{-10} M, 1×10^{-7} M 내지 5×10^{-11} M, 1×10^{-7} M 내지 1×10^{-11} M, 1×10^{-7} M 내지 5×10^{-12} M, 1×10^{-7} M 내지 1×10^{-12} M, 5×10^{-8} M 내지 1×10^{-8} M, 5×10^{-8} M 내지 5×10^{-9} M, 5×10^{-8} M 내지 1×10^{-9} M, 5×10^{-8} M 내지 5×10^{-10} M, 5×10^{-8} M 내지 1×10^{-10} M, 5×10^{-8} M 내지 5×10^{-11} M, 5×10^{-8} M 내지 1×10^{-11} M, 5×10^{-8} M 내지 5×10^{-12} M, 5×10^{-8} M 내지 1×10^{-12} M, 1×10^{-8} M 내지 5×10^{-9} M, 1×10^{-8} M 내지 1×10^{-9} M, 1×10^{-8} M 내지 5×10^{-10} M, 1×10^{-8} M 내지 1×10^{-10} M, 1×10^{-8} M 내지 5×10^{-11} M, 1×10^{-8} M 내지 1×10^{-11} M, 1×10^{-8} M 내지 5×10^{-12} M, 1×10^{-8} M 내지 1×10^{-12} M, 5×10^{-9} M 내지 1×10^{-9} M, 5×10^{-9} M 내지 5×10^{-10} M, 5×10^{-9} M 내지 1×10^{-10} M, 5×10^{-9} M 내지 5×10^{-11} M, 5×10^{-9} M 내지 1×10^{-11} M, 5×10^{-9} M 내지 5×10^{-12} M, 5×10^{-9} M 내지 1×10^{-12} M, 1×10^{-9} M 내지 5×10^{-10} M, 1×10^{-9} M 내지 1×10^{-10} M, 1×10^{-9} M 내지 5×10^{-11} M, 1×10^{-9} M 내지 1×10^{-11} M, 1×10^{-9} M 내지 5×10^{-12} M, 1×10^{-9} M 내지 1×10^{-12} M, 5×10^{-10} M 내지 1×10^{-10} M, 5×10^{-10} M 내지 5×10^{-11} M, 1×10^{-10} M 내지 5×10^{-11} M, 1×10^{-10} M 내지 1×10^{-11} M, 1×10^{-10} M 내지 5×10^{-12} M, 1×10^{-10} M 내지 1×10^{-12} M, 5×10^{-11} M 내지 1×10^{-11} M, 5×10^{-11} M 내지 5×10^{-12} M, 5×10^{-11} M 내지 1×10^{-12} M, 1×10^{-11} M 내지 5×10^{-12} M, 또는 1×10^{-11} M 내지 1×10^{-12} M의 Kd로 결합한다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 개과 IL13 및/또는 IL4, 고양이과 IL13 및/또는 IL4, 및/또는

말과 IL13 및/또는 IL4에 결합한다.

[0120] "감소시키다" 또는 "억제하다"는 참고와 비교하여 활성, 기능, 또는 양을 저하시키거나, 감소시키거나 저지함을 의미한다. 일부 구현예에서, "감소시키다" 또는 "억제하다"는 20% 이상의 전체적인 감소를 유발하는 능력을 의미한다. 일부 구현예에서, "감소시키다" 또는 "억제하다"는 50% 이상의 전체적인 감소를 유발하는 능력을 의미한다. 일부 구현예에서, "감소시키다" 또는 "억제하다"는 75%, 85%, 90%, 95% 이상의 전체적인 감소를 유발하는 능력을 의미한다. 일부 구현예에서, 상기 나타난 양은 동일한 기간에 걸쳐서 대조군 용량(예를 들면, 위약)에 대하여, 기간에 걸쳐 억제되거나 감소된다. 본원에 사용된 바와 같이, "참고"는 비교 목적을 위해 사용된 임의의 샘플, 표준, 또는 수준을 지칭한다. 참고는 건강하거나 질환이 없는 샘플로부터 수득될 수 있다. 일부 예에서, 참고는 반려 동물의 질환이 없거나 치료되지 않은 반려 동물 샘플로부터 수득된다. 일부 예에서, 참고는 특수한 종의 하나 이상의 건강한 동물로부터 수득되며, 이는 치료되고 있거나 치료된 동물이 아니다.

[0121] 본원에 사용된 바와 같이, 용어 "실질적으로 감소된"은 수치와 참고 수치 사이의 충분히 높은 정도의 감소를 나타냄으로써 당해 분야의 기술자는 2개 값들 사이의 차이가 상기 값에 의해 측정된 생물학적 특징의 맥락내에 통계적인 유의성이 있는 것으로 고려될 수 있다. 일부 구현예에서, 실질적으로 감소된 수치는 참고 값과 비교하여 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, 또는 100% 중 임의의 하나보다 더 높게 감소된다.

[0122] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 융합 분자의 부재하에서 IL13 및/또는 IL4 신호전달과 비교하여, 반려 동물 중 내 IL13 및/또는 IL4 신호전달을 적어도 10%, 적어도 15%, 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100%까지 감소시킬 수 있다. 일부 구현예에서, 신호전달은 IL4-의존성 TF-1 세포 증식에 있어서의 감소에 의해 측정된다. 일부 구현예에서, IL13 및/또는 IL4 신호전달에 있어서의 감소 또는 증식에 있어서의 감소는 10% 내지 15%, 10% 내지 20%, 10% 내지 25%, 10% 내지 30%, 10% 내지 35%, 10% 내지 40%, 10% 내지 45%, 10% 내지 50%, 10% 내지 60%, 10% 내지 70%, 10% 내지 80%, 10% 내지 90%, 10% 내지 100%, 15% 내지 20%, 15% 내지 25%, 15% 내지 30%, 15% 내지 35%, 15% 내지 40%, 15% 내지 45%, 15% 내지 50%, 15% 내지 60%, 15% 내지 70%, 15% 내지 80%, 15% 내지 90%, 15% 내지 100%, 20% 내지 25%, 20% 내지 30%, 20% 내지 35%, 20% 내지 40%, 20% 내지 45%, 20% 내지 50%, 20% 내지 60%, 20% 내지 70%, 20% 내지 80%, 20% 내지 90%, 20% 내지 100%, 25% 내지 30%, 25% 내지 35%, 25% 내지 40%, 25% 내지 45%, 25% 내지 50%, 25% 내지 60%, 25% 내지 70%, 25% 내지 80%, 25% 내지 90%, 25% 내지 100%, 30% 내지 35%, 30% 내지 40%, 30% 내지 45%, 30% 내지 50%, 30% 내지 60%, 30% 내지 70%, 30% 내지 80%, 30% 내지 90%, 30% 내지 100%, 35% 내지 40%, 35% 내지 45%, 35% 내지 50%, 35% 내지 60%, 35% 내지 70%, 35% 내지 80%, 35% 내지 90%, 35% 내지 100%, 40% 내지 45%, 40% 내지 50%, 40% 내지 60%, 40% 내지 70%, 40% 내지 80%, 40% 내지 90%, 40% 내지 100%, 45% 내지 50%, 45% 내지 60%, 45% 내지 70%, 45% 내지 80%, 45% 내지 90%, 45% 내지 100%, 50% 내지 60%, 50% 내지 70%, 50% 내지 80%, 50% 내지 90%, 50% 내지 100%, 60% 내지 70%, 60% 내지 80%, 60% 내지 90%, 60% 내지 100%, 70% 내지 80%, 70% 내지 90%, 70% 내지 100%, 80% 내지 90%, 80% 내지 100%, 또는 90% 내지 100%이다.

[0123] **약제학적 조성물**

[0124] 용어 "약제학적 제형" 및 "약제학적 조성물"은 이러한 형태에서 활성 성분(들)의 생물학적 활성이 효과적이라도 하고, 제형이 투여될 수 있는 대상체에 대해 허용가능하게 독성인 추가의 성분을 함유하지 않는 제제를 지칭한다.

[0125] "약제학적으로 허용되는 담체"는 대상체에게 투여하기 위한 "약제학적 조성물"을 함께 포함하는 치료제와 함께 사용하기 위한 당해 분야에서 통상적인 비-독성 고체, 반고체 또는 액체 충전제, 희석제, 캡슐화 물질, 제형 보조제, 또는 담체를 지칭한다. 약제학적으로 허용되는 담체는 사용된 투여량 및 농도에서 수용체에 대해 비-독성이고 제형의 다른 성분과 혼화성이다. 약제학적으로 허용되는 담체는 사용된 제형에 대해 적절하다. 약제학적으로 허용되는 담체의 예는 알루미나; 스테아르산알루미늄; 레시틴; 혈청 단백질, 예를 들면, 사람 혈청 알부민, 개과 또는 다른 동물 알부민; 완충제, 예를 들면, 포스페이트, 시트레이트, 트로메타민 또는 HEPES 완충제; 글리신; 소르브산; 소르브산칼륨; 포화된 식물성 지방산의 부분 글리세라이드 혼합물; 물; 염 또는 전해질, 예를 들면, 프로타민 설페이트, 인산수소이소나트륨, 인산수소칼륨, 염화나트륨, 아연 염, 콜로이드성 실리카, 또는 마그네슘 트리실리케이트; 폴리비닐 피롤리돈, 셀룰로즈-계 물질; 폴리에틸렌 글리콜; 슈크로스; 만니톨; 또는 아르기닌을 포함하나, 이에 한정되지 않는 아미노산을 포함한다.

[0126] 약제학적 조성물은 동결건조된 형태로 저장될 수 있다. 따라서, 일부 구현예에서, 제조 공정은 동결건조 단계를

포함한다. 동결건조된 조성물을 이후에 전형적으로 개, 고양이, 또는 말에게 투여하기 전에 비경구 투여용으로 적합한 수성 조성물로서 재제형화할 수 있다. 다른 구현예에서, 특히 용합 분자가 열 및 산화성 변성에 매우 안정한 경우, 약제학적 조성물은 액체로서, 즉, 수성 조성물로서 저장될 수 있으며, 이는 직접, 또는 적절한 희석 하에 개, 고양이, 또는 말에게 투여될 수 있다. 동결건조된 조성물은 멸균 주사용수(WFI)로 재구성할 수 있다. 제균 시약(bacteriostatic reagent), 예를 들면, 벤질 알코올이 포함될 수 있다. 따라서, 본 발명은 고체 또는 액체형의 약제학적 조성물을 제공한다.

[0127] 약제학적 조성물의 pH는 투여하는 경우 약 pH 5 내지 약 pH 8의 범위내일 수 있다. 본 발명의 조성물은 치료학적 목적으로 사용될 경우 멸균성이다. 멸균성은 당해 분야에 공지된 임의의 수개의 수단, 예를 들면, 멸균 여과막(예컨대, 0.2 마이크론 막)을 통한 여과에 의해 달성될 수 있다. 멸균성은 항세균제의 존재하에 또는 부재하에서 유지될 수 있다.

[0128] IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 및 약제학적 조성물의 용도

[0129] IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 본 발명의 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 포함하는 약제학적 조성물은 IL13- 및/또는 IL4-유도된 상태를 치료하는데 유용할 수 있다. 본원에 사용된 바와 같이, "IL13 또는 IL4-유도된 상태"는 IL13 또는 IL4의 상승된 수준 또는 변경된 분포와 관련되거나, 이에 의해 유발되거나, 이에 의해 특징화된 질환을 의미한다. 이러한 IL13 및/또는 IL4-유도된 상태는 소양성 또는 알레르기 질환을 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 일부 구현예에서, IL13- 및/또는 IL4-유도된 상태는 아토피성 피부염, 소양증, 천식, 건선, 피부경화증, 또는 습진이다. IL13- 또는 IL4-유도된 상태는 반려동물, 예를 들면, 개과, 고양이과, 또는 말과를 포함하나 이에 한정되지 않는 반려동물에서 나타날 수 있다.

[0130] 본원에 사용된 바와 같이, "치료"는 유리하거나 목적한 임상 결과를 수득하기 위한 접근법이다. 본원에 사용된 바와 같이, "치료"는 반려 동물을 포함하는 포유동물에서 질환에 대한 치료제의 임의의 투여 또는 적용을 포함한다. 본 개시내용의 목적을 위해, 유리한 또는 목적한 임상 결과는 다음 중 임의의 하나 이상을 포함하나, 이에 한정되지 않는다: 하나 이상의 증상의 완화, 질환 정도의 약화, 질환의 확산 방지 또는 지연, 질환의 재발 방지 또는 지연, 질환 진행의 지연 또는 늦춤, 질환 상태의 경감, 질환 또는 질환 진행의 억제, 질환 또는 이의 진행의 억제 또는 늦춤, 이의 발달의 정지, 및 차도(부분적으로 또는 전체적으로). 또한 "치료"는 증식성 질환의 병리학적 결과의 감소를 포함한다. 본원에 제공된 방법은 치료의 이러한 양태 중 임의의 하나 이상을 고려한다. 상기와 일치하여, 용어 치료는 장애의 모든 양태의 100% 제거를 필요로 하지 않는다.

[0131] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 이를 포함하는 약제학적 조성물은 IL13- 또는 IL4-유도된 상태를 치료하기 위해 본원의 방법에 따라 이용될 수 있다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물은 반려 동물, 예를 들면, 개과, 고양이과, 또는 말과에 투여되어, IL13- 및 IL4-유도된 상태를 치료한다.

[0132] 물질/분자, 효능제 또는 길항제의 "치료학적 유효량"은 치료될 질환의 유형, 질환 상태, 질환의 중증도 및 과정, 치료 목적의 유형, 임의의 이전 치료요법, 임상 병력, 사전 치료에 대한 반응, 주치 수의사의 판단, 동물의 연령, 성별, 및 체중, 및 동물에서 목적한 반응을 유발하는 물질/분자, 효능제 또는 길항제의 능력과 같은 인자에 따라 변할 수 있다. 치료학적 유효량은 또한 물질/분자, 효능제 또는 길항제의 임의의 독성 또는 유해한 효과보다 치료학적으로 유리한 효과가 더 큰 것이다. 치료학적 유효량은 하나 이상의 투여로 전달될 수 있다. 치료학적 유효량은 목적한 치료학적 또는 예방학적 결과를 달성하는데 필요한 용량에서 및 기간 동안 효과적인 양을 지칭한다.

[0133] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 포함하는 약제학적 조성물은 피하 투여, 정맥내 주입, 또는 근육내 주사에 의해 비경구적으로 투여된다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 포함하는 약제학적 조성물은 거환 주사(bolus injection)로서 또는 연속 주입에 의해 일정 기간에 걸쳐 투여된다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 포함하는 약제학적 조성물은 근육내, 복강내, 뇌척수내, 피하, 동맥내, 활액내, 척추강내, 또는 흡입 경로에 의해 투여된다.

[0134] 본원에 기술된 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 용량당 0.1 mg/kg의 체중 내지 100 mg/kg의 체중의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 일부 구현예에서, 항-IL13/IL4 융합체는 용량당 0.5 mg/kg의 체중 내지 50 mg/kg의 체중의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 일부 구현예에서, 항-IL13/IL4 융합체는 용량당 1 mg/kg의 체중 내지 10 mg/kg의 체중의 범위의 양으로 투여될 수 있다. 일부 구현예에서, 융합 분자는 0.5 mg/kg의 체중 내지 100

mg/kg의 체중의 범위, 1 mg/kg의 체중 내지 100 mg/kg의 체중의 범위, 5 mg/kg의 체중 내지 100 mg/kg의 체중의 범위, 10 mg/kg의 체중 내지 100 mg/kg의 체중의 범위, 20 mg/kg의 체중 내지 100 mg/kg의 체중의 범위, 50 mg/kg의 체중 내지 100 mg/kg의 체중의 범위, 1 mg/kg의 체중 내지 10 mg/kg의 체중의 범위, 5 mg/kg의 체중 내지 10 mg/kg의 체중의 범위, 0.5 mg/kg의 체중 내지 10 mg/kg의 체중, 또는 5 mg/kg의 체중 내지 50 mg/kg의 체중의 범위로 투여될 수 있다.

[0135] IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 포함하는 약제학적 조성물은 반려 동물에게 1회 또는 일련의 치료에 걸쳐 투여될 수 있다. 예를 들면, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 IL13R 및 IL4R을 포함하는 약제학적 조성물은 적어도 1회, 1회 이상, 적어도 2회, 적어도 3회, 적어도 4회, 또는 적어도 5회 투여될 수 있다.

[0136] 일부 구현예에서, 용량은 적어도 2 또는 3주의 연속 중 동안 주당 1회 투여되며, 일부 구현예에서, 이러한 치료 주기는 2회 이상 반복되고, 임의로 1주 이상의 비 치료가 배치된다. 다른 구현예에서, 치료학적 유효량은 2 내지 5 연속일 동안 1일에 1회 투여되고, 일부 구현예에서, 이러한 치료 주기는 2회 이상 반복되며, 임의로 하나 이상의 수일 또는 수주의 비 치료가 배치된다.

[0137] 하나 이상의 추가의 치료제 "와 함께" 투여는 동시(공동) 및 임의의 순서로 연속적이거나 순차적인 투여를 포함한다. 용어 "동시에"는 본원에서 2개 이상의 치료제의 투여를 지칭하기 위해 사용되며, 여기서 투여의 적어도 일부는 시간내에서 중첩되거나 여기서 하나의 치료제의 투여는 다른 치료제와 비교하여 짧은 기간 내에 속한다. 예를 들면, 2개 이상의 치료제는 규정된 수의 분 이하의 시간 분리로 투여된다. 용어 "실질적으로"는 본원에서 2개 이상의 치료제의 투여를 지칭하기 위해 사용되며 여기서 하나 이상의 제제(들)의 투여는 하나 이상의 다른 제제(들)의 투여의 중지 후 지속하거나, 여기서 하나 이상의 제제(들)의 투여는 하나 이상의 다른 제제(들)의 투여 전에 시작한다. 예를 들면, 2개 이상의 치료제의 투여는 대략 규정된 수의 분보다 더 떨어진 시간으로 투여된다. 본원에 사용된 바와 같이, "~와 함께"는 다른 치료 양상외에 하나의 치료 양상의 투여를 지칭한다. 이와 같이, "~와 함께"는 동물에게의 다른 치료 양상의 투여 전, 동안 또는 후의 하나의 치료 양상의 투여를 지칭한다.

[0138] 일부 구현예에서, 이러한 방법은 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드, Jak 억제제, PI3K 억제제, AKT 억제제, 또는 MAPK 억제제를 포함하는 약제학적 조성물과 함께 투여함을 포함한다. 일부 구현예에서, 이러한 방법은 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드, 항-IL17 항체, 항-TNF α 항체, 항-CD20 항체, 항-CD19 항체, 항-CD25 항체, 항-IL31 항체, 항-IL23 항체, 항-IgE 항체, 항-CD11 α 항체, 항-IL6R 항체, 항- α 4-인테그린 항체, 항-IL12 항체, 항-IL1 β 항체, 또는 항-BlyS 항체를 포함하는 약제학적 조성물과 함께 투여함을 포함한다.

[0139] 세포에 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 포함하는 약제학적 조성물을 IL13 또는 IL4에 대한 결합을 허용하는 조건 하에서 노출시키는 방법이 본원에 제공된다. 일부 구현예에서, 세포는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물에 생체외에서 노출된다. 일부 구현예에서, 세포는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물에 생체내에서 노출된다. 일부 구현예에서, 세포는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드에 노출된다. 일부 구현예에서, 세포는 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물에 융합 단백질의 세포의 IL13 또는 IL4에 대한 결합을 허용하는 조건 하에서 노출된다. 일부 구현예에서, 세포는 본원에 기술된 임의의 하나 이상의 투여 방법, 예를 들면, 그러나 이에 한정되지 않는, 대상체내로 복강내, 근육내, 정맥내 주사에 의해 생체내에서 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물에 노출될 수 있다. 일부 구현예에서, 세포는 세포를 융합 분자 또는 약제학적 조성물을 포함하는 배양 배지에 노출시킴에 의해 생체외에서 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 또는 약제학적 조성물에 노출될 수 있다. 일부 구현예에서, 세포 막의 투과성은 융합 분자 또는 약제학적 조성물을 포함하는 배양 배지에 세포를 노출시키기 전에 당해 분야의 기술자에게 의해 이해되는 임의의 수의 방법(예를 들면, 세포를 전기천공하거나 세포를 염화칼슘을 함유하는 용액에 노출시킴)을 사용하여 영향을 줄 수 있다.

[0140] 일부 구현예에서, 노출 결과는 세포에 의한 IL13 또는 IL4 신호전달 기능의 감소를 야기한다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 세포내에서 IL13 또는 IL4 신호전달을 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드의 부재하에서의 IL13 또는 IL4 신호전달 기능과 비교하여 적어도 10%, 적어도 15%, 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 또는 100%까지 감소시킬 수 있다. 일부 구현예에서, IL13 또는 IL4 신호전달에 있어서의 감소 또는 TF-1 증식에 있어서의 감소는 10% 내지 15%, 10% 내지 20%, 10% 내지 25%, 10% 내지 30%, 10% 내지 35%, 10% 내지 40%, 10%

내지 45%, 10% 내지 50%, 10% 내지 60%, 10% 내지 70%, 10% 내지 80%, 10% 내지 90%, 10% 내지 100%, 15% 내지 20%, 15% 내지 25%, 15% 내지 30%, 15% 내지 35%, 15% 내지 40%, 15% 내지 45%, 15% 내지 50%, 15% 내지 60%, 15% 내지 70%, 15% 내지 80%, 15% 내지 90%, 15% 내지 100%, 20% 내지 25%, 20% 내지 30%, 20% 내지 35%, 20% 내지 40%, 20% 내지 45%, 20% 내지 50%, 20% 내지 60%, 20% 내지 70%, 20% 내지 80%, 20% 내지 90%, 20% 내지 100%, 25% 내지 30%, 25% 내지 35%, 25% 내지 40%, 25% 내지 45%, 25% 내지 50%, 25% 내지 60%, 25% 내지 70%, 25% 내지 80%, 25% 내지 90%, 25% 내지 100%, 30% 내지 35%, 30% 내지 40%, 30% 내지 45%, 30% 내지 50%, 30% 내지 60%, 30% 내지 70%, 30% 내지 80%, 30% 내지 90%, 30% 내지 100%, 35% 내지 40%, 35% 내지 45%, 35% 내지 50%, 35% 내지 60%, 35% 내지 70%, 35% 내지 80%, 35% 내지 90%, 35% 내지 100%, 40% 내지 45%, 40% 내지 50%, 40% 내지 60%, 40% 내지 70%, 40% 내지 80%, 40% 내지 90%, 40% 내지 100%, 45% 내지 50%, 45% 내지 60%, 45% 내지 70%, 45% 내지 80%, 45% 내지 90%, 45% 내지 100%, 50% 내지 60%, 50% 내지 70%, 50% 내지 80%, 50% 내지 90%, 50% 내지 100%, 60% 내지 70%, 60% 내지 80%, 60% 내지 90%, 60% 내지 100%, 70% 내지 80%, 70% 내지 90%, 70% 내지 100%, 80% 내지 90%, 80% 내지 100%, 또는 90% 내지 100%이다.

[0141] IL13- 또는 IL4-유도된 상태의 검출, 진단 및 모니터링을 위한 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드, 폴리펩타이드 들 및 폴리뉴클레오타이드를 사용하는 방법이 본원에 제공된다. 반려 동물이 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드 치료요법에 대해 반응하는지의 여부를 측정하는 방법이 본원에 제공된다. 일부 구현예에서, 이러한 방법은 동물이 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 사용하여 IL13 또는 IL4를 발현하는 세포를 가지고 있는지의 여부를 검출 함을 포함한다. 일부 구현예에서, 검출 방법은 샘플을 항체, 폴리펩타이드, 또는 폴리뉴클레오타이드와 접촉시키는 단계 및 결합 수준이 참고 또는 비교 샘플(예를 들면, 대조군)의 것과 상이한지의 여부를 측정하는 단계를 포함한다. 일부 구현예에서, 이러한 방법은 본원에 기술된 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드가 대상체 동물에 대해 적절한 치료인지를 측정하기 위해 사용될 수 있다.

[0142] 일부 구현예에서, 샘플은 생물학적 샘플이다. 용어 "생물학적 샘플"은 살아있는 것 또는 이전에 살아있던 것으로부터의 물질의 양을 의미한다. 일부 구현예에서, 생물학적 샘플은 세포 또는 세포/조직 분해물이다. 일부 구현예에서, 생물학적 샘플은 혈액(예를 들면, 전혈), 혈장, 혈청, 뇨, 활막액, 및 상피 세포를 포함하나, 이에 한정되지 않는다.

[0143] 일부 구현예에서, 세포 또는 세포/조직 분해물은 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드와 접촉되며 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드와 세포 사이의 결합이 측정된다. 시험 세포가 동일한 조직형의 참고 세포와 비교하여 결합 활성을 나타내는 경우, 이는 대상체가 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 사용한 치료로부터 유리할 수 있음을 나타낼 수 있다. 일부 구현예에서, 시험 세포는 반려 동물의 조직으로부터 유래한다.

[0144] 특이적인 항체-항원 결합을 검출하기 위한 당해 분야에 공지된 다양한 방법을 사용할 수 있다. 수행될 수 있는 예시적인 면역검정은 형광성 편광 면역검정(FPIA), 형광성 면역검정(FIA), 효소 면역검정(EIA), 혼탁 억제 면역검정(nephelometric inhibition immunoassay: NIA), 효소 결합된 면역흡착 검정(ELISA), 및 방사면역검정(RIA)을 포함한다. 지시인자 모이어티, 또는 표지 그룹을 대상체 항체에 부착시킬 수 있으며 검정 장치 및 혼용성 면역검정 과정의 이용가능성에 의해 흔히 해석되는 방법의 다양한 사용의 필요성을 충족시키기 위해 선택된다. 적절한 표지는 방사성 핵종(예를 들면 ^{125}I , ^{131}I , ^{35}S , ^3H , 또는 ^{32}P), 효소(예를 들면, 알칼린 포스파타제, 서양고추냉이 퍼옥시다제, 루시페라제, 또는 p-갈락토시다제), 형광성 모이어티 또는 단백질(예를 들면, 플루오레세인, 로다민, 피코에리트린, GFP, 또는 BFP), 또는 발광성 모이어티(예를 들면, 캘리포니아주 팔로 알토에 소재하는 Quantum Dot Corporation에 의해 공급된 QdotTM 나노입자)를 포함하나, 이에 한정되지 않는다. 상기 나태낸 다양한 면역검정을 수행하는데 사용되는 일반적인 기술은 당해 분야의 통상의 기술자에게 알려져 있다.

[0145] 진단 목적을 위해, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 검출가능한 모이어티, 예를 들면, 그러나 이에 한정되지 않는, 당해 분야에 공지된 방사선동위원소, 형광성 표지, 및 다양한 효소-기질 표지로 표지할 수 있다. 폴리펩타이드에 대해 표지를 접합시키는 방법은 당해 분야에 공지되어 있다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 표지될 필요가 없으며, 이의 존재는 예를 들면, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드에 결합하는 항체를 사용하여 검출될 수 있다. 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 임의의 공지된 검정 방법, 예를 들면, 경쟁적 결합 검정, 직접 및 간접 샌드위치 검정, 및 면역침전 검정에서 사용될 수 있다. Zola, Monoclonal Antibodies: A Manual of Techniques, pp. 147-158 (CRC Press, Inc. 1987). 항-IL13 및 IL4 항체 및 폴리펩타이드는 또한 생체내 진단 검정, 예를 들면, 생체내 영상화에 사용될 수 있다. 일반적으로, 항체 또는 폴리펩타이드는 방사성 핵종(예를 들면, ^{111}In , ^{99}Tc , ^{14}C , ^{131}I , ^{125}I , ^3H , 또는 임의의 다른 방사성 핵종, 예를 들면, 본원에 기술된 것)으로 표지함으로써 목적한 세포 또는 조직을 면역노신티오그래피(immunosciintigraphy

y)를 사용하여 국제화할 수 있다. IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 또한 당해 분야에 잘 공지된 기술을 사용하여 병리학에서 염색 시약으로서 사용할 수 있다.

- [0146] 일부 구현예에서, IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 진단제로서 사용되며 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 치료제로서 사용된다. 일부 구현예에서, 제1 및 제2의 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드는 상이하다.
- [0147] 다음의 실시예는 개시내용의 특수한 양태를 나타내며 임의의 방식으로 개시내용을 제한하는 것으로 의도되지 않는다.
- [0148] 실시예
- [0149] 실시예 1
- [0150] 개과 IL4 및 IL13의 발현 및 정제
- [0151] 개과 IL13 단백질을 암호화하는 뉴클레오타이드 서열(서열 번호: 4)을 C-말단 끝에서 폴리-His 태그(poly-His tag)로 합성하여 포유동물 발현 벡터내로 클로닝하고 293 세포 또는 CHOS로 형질감염시켰다. 동일한 방법을 사용하여 C-말단 끝에 폴리-His 태그를 지닌 개과 IL4 단백질(서열 번호: 1)을 암호화하는 뉴클레오타이드를 발현시켰다.
- [0152] 개과 IL13 단백질을 함유하는 상층액을 수집하여 여과하였다. 개과 IL13은 Ni-NTA 컬럼(Captiva[®] 단백질 A 친화성 수지, Repligen)을 사용하여 친화성 정제하였다. 동일한 방법을 사용하여 개과 IL4를 정제하였다.
- [0153] 실시예 2
- [0154] IL13R 및 IL4R의 세포외 도메인
- [0155] 개과, 고양이과 및 말과 IL4 및/또는 IL13을 결합시키는데 관여하는 개과, 고양이과, 및 말과 IL4R의 세포외 도메인을 확인하고 경계부를 정의하였다. 개과 IL4R, 고양이과 IL4R, 및 말과 IL4의 완전한 길이의 세포외 도메인을 각각 서열 번호: 23, 서열 번호: 25, 및 서열 번호: 27로 확인하였다. 생물학적 활성을 보유하도록 상정한 개과 IL4R, 고양이과 IL4R, 및 말과 IL4R의 세포외 도메인 단편을 각각 서열 번호: 33, 서열 번호: 35, 및 서열 번호: 37로 확인하였다.
- [0156] 개과, 고양이과, 및 말과 IL4 및/또는 IL13을 결합시키는데 관여하는 개과, 고양이과, 및 말과 IL13R의 세포외 도메인을 확인하여 경계부를 확인하였다. 개과 IL13R, 고양이과 IL13R, 및 말과 IL13R의 완전한 길이의 세포외 도메인을 각각 서열 번호: 22, 서열 번호: 24, 및 서열 번호: 26으로서 확인하였다. 생물학적 활성을 보유하도록 상정된 개과 IL13R, 고양이과 IL13R, 및 말과 IL13R의 세포외 도메인 단편을 각각 서열 번호: 32, 서열 번호: 34, 및 서열 번호: 36으로서 확인하였다.
- [0157] 개과 IL13R(서열 번호: 22의 18번 위치에서), 고양이과 IL13R(서열 번호: 24의 18번 위치에서), 및 말과 IL13R(서열 번호: 26의 18번 위치에서) 내에서 쌍을 이루지 않은 시스테인(Cys)을 정보적으로 확인하고 3-D 모델링을 기반으로 포매된(embedded)(예측되지 않은) 바와 같이 측정하였다. 쌍을 이루지 않은 시스테인은 이황화물 결합을 형성할 것 같지 않으며 응집 경향성은 낮다. 따라서, 이러한 Cys 잔기의 부위-지시된 돌연변이유발은 도입되지 않았다.
- [0158] 실시예 3
- [0159] CHO 세포로부터 개과 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드의 발현 및 정제
- [0160] Fc IgGB에 연결된 개과 IL13R/IL4R 연속된 폴리펩타이드를 암호화하는 뉴클레오타이드 서열을 신호 서열로 설계하였다. 연속된 폴리펩타이드 "IL13R-IL4R-IgGB" (서열 번호: 20)의 경우, IL13R(서열 번호: 22)의 세포외 도메인은 IL4R(서열 번호: 23)의 세포외 도메인을 선행한다. 연속된 폴리펩타이드 IL4R-IL13R-IgGB (서열 번호: 21)의 경우, IL4R의 세포외 도메인은 IL13R의 세포외 도메인을 선행한다.
- [0161] 뉴클레오타이드 서열은 화학적으로 합성되어 CHO 숙주 세포내로 경질감염시키기에 적합한 발현 벡터내로 삽입되었다. CHO 세포내로 형질감염 후, 융합 단백질은 세포로부터 분비되었다. 예를 들면, 융합 단백질은 단일 단계 단백질 A 컬럼 크로마토그래피로 정제하였다.
- [0162] 각각의 IL13R-IL4R-IgGB 및 IL4R-IL13R-IgGB를 발현시키고 단백질 A 컬럼 또는 다른 크로마토그래피 방법, 예를 들면, 이온 교환 컬럼 크로마토그래피, 소수성 상호작용 컬럼 크로마토그래피, 혼합된 방식 컬럼 크로마토그래피

피, 예를 들면, CHT, 또는 다중모드 양식 컬럼 크로마토그래피, 예를 들면, CaptoMMC를 사용하여 단일 단계로 정제할 수 있다. 저 pH 또는 다른 바이러스 불활성화 및 바이러스 제거 단계를 적용할 수 있다. 정제된 단백질은 부형제와 혼합될 수 있으며, 여과로 멸균시켜 본 발명의 약제학적 조성물을 제조할 수 있다. 약제학적 조성물은 아토피성 피부염 또는 천식을 지닌 개에게 IL13 및/또는 IL4에 결합하고/하거나 억제하기에 충분한 양으로 투여될 수 있다.

- [0163] 벡터를 이후에 사용하여 FreestyleMax™ 형질감염 시약(Life Technologies)을 사용하여 CHO-S 세포내에서 파일러트-규모(pilot-scale) 형질감염을 수행하였다. 상층액을 조건화된 배지를 투명하게 함으로써 수거하였다. 단백질을 단일 통과 단백질 A 크로마토그래피 단계로 정제하고 추가의 시험을 위해 사용하였다.
- [0164] 실시예 4
- [0165] IL13 및 IL4 결합 활성의 증명
- [0166] 본 실시예는 IL13R-IL4R-IgGB(서열 번호:20) 및 IL4R-IL13R-IgGB(서열 번호:21) 둘 다가 개과 IL4 및 IL13에 치료학적 활성에 필수적인 역학으로 결합함을 입증한다.
- [0167] 결합 분석을 다음과 같이 바이오센서 옥테트(biosensor Octet)를 사용하여 수행하였다. 요약하면, 개과 IL4(293 세포를 사용하여 생산함)를 바이오티닐화하였다. 유리된 반응하지 않은 바이오틴을 연장성 투석에 의해 바이오티닐화된 IL4로부터 제거하였다. 바이오티닐화된 개과 IL4를 스트렙타비딘 센서 팁에서 포획하였다. 다양한 농도(12, 16, 및 44 nM)의 IL13R-IL4R-IgGB(서열 번호:20)과의 IL4 결합을 90초 동안 모니터링하였다. 해리는 600초 동안 모니터링하였다. 완충액만의 블랭크 곡선을 감하여 임의의 이동(drift)에 대해 교정하였다. 데이터를 ForteBio™ 데이터 분석 소프트웨어를 사용하여 1:1 결합 모델에 대해 조정함으로써 k_{on} , k_{off} , 및 K_d 를 측정하였다. 희석 및 모든 결합 단계에 대한 완충액은 다음과 같았다: 20 mM 포스페이트, 150 mM NaCl, pH 7.2. IL13R-IL4R-IgGB 및 리간드 IL4에 대한 K_d 는 8×10^{-11} 이었다.
- [0168] 다양한 농도(40.7, 및 140 nM)의 IL4R-IL13R-IgGB(서열 번호:21)와의 개과 IL4 연합을 90초 동안 모니터링하였다. 해리는 600초 동안 모니터링하였다. 완충액만의 블랭크 곡선을 감하여 임의의 이동에 대해 교정하였다. 데이터를 ForteBio™ 데이터 분석 소프트웨어를 사용하여 1:1 결합 모델에 대해 조정함으로써 k_{on} , k_{off} , 및 K_d 를 측정하였다. 희석 및 모든 결합 단계에 대한 완충액은 다음과 같았다: 20 mM 포스페이트, 150 mM NaCl, pH 7.2. IL14R-IL13R-IgGB 및 리간드 IL4에 대한 K_d 는 1.1×10^{-11} 이었다.
- [0169] C-말단 폴리His 태그를 지닌 개과 IL4 및 개과 IL13을 발현시키고 293개 세포로부터 정제하였다. EZ-연결(Link) NHS-LC-바이오틴을 Thermo Scientific(제품 번호 #21336)로부터 구입하고, 스트렙타비딘 바이오센서는 ForteBio(제품 번호 #18-509)로부터 구입하였다.
- [0170] IL13R-IL4R-IgGB(서열 번호:20)과의 IL4 및 IL13 순차적인 결합 실험을 수행하였다. 바이오티닐화된 개과 IL13R-IL4R-IgGB를 스트렙타비딘 센서 팁 위에서 포획하였다. 개과 IL13R-IL4R-IgGB를 (1) 개과 IL4에 이은 IL13 또는 (2) 개과 IL13에 이은 IL4에 PBS중 $30 \mu\text{g/mL}$ 의 IL4 및 IL13의 농도를 사용하여 노출시켰다(도 1). 실험은 일단 IL13R-IL4R-IgGB가 IL13에 결합하면, 이것이 IL4에 결합하지 않을 수 있으며, 일단 IL4에 결합하면, IL13에 결합하는 이의 능력이 감소됨을 입증하였다.
- [0171] IL4R-IL13R-IgGB(서열 번호:21)를 사용한 IL4 및 IL13 순차적인 결합 실험을 수행하였다. 바이오티닐화된 개과 IL4R-IL13R-IgGB를 스트렙타비딘 센서 팁 상에 포획하였다. 개과 IL4R-IL13R-IgGB를 (1) 개과 IL4에 이은 IL13 또는 (2) 개과 IL13에 이은 IL4에 PBS중 $30 \mu\text{g/mL}$ 의 IL4 및 IL13의 농도를 사용하여 노출시켰다(도 2). 이러한 실험은 일단 IL4R-IL13R-IgGB가 IL13에 결합하면, 이것이 IL4에 결합하지 않을 수 있으며, 일단 IL4에 결합하면, IL13에 결합하는 이의 능력이 감소됨을 입증하였다.
- [0172] IL4 또는 IL13에 대한 IL13R-IL4R-IgGB 및 IL4R-IL13R-IgGB의 강력한 결합은 IL4R 및 IL13R 둘 다에 의해 이루어진 동시 결합 기여에 기인한 것으로 고려된다.
- [0173] 실시예 5
- [0174] 개과 IL4R-IL13R-Fc(SINK)의 세포 기능적 활성
- [0175] TF1 세포(ATCC 제품 번호 CRL-2003), 세포 표면 상에 내인성 인터루킨 4 수용체를 발현하는 사람 적백혈구 세포

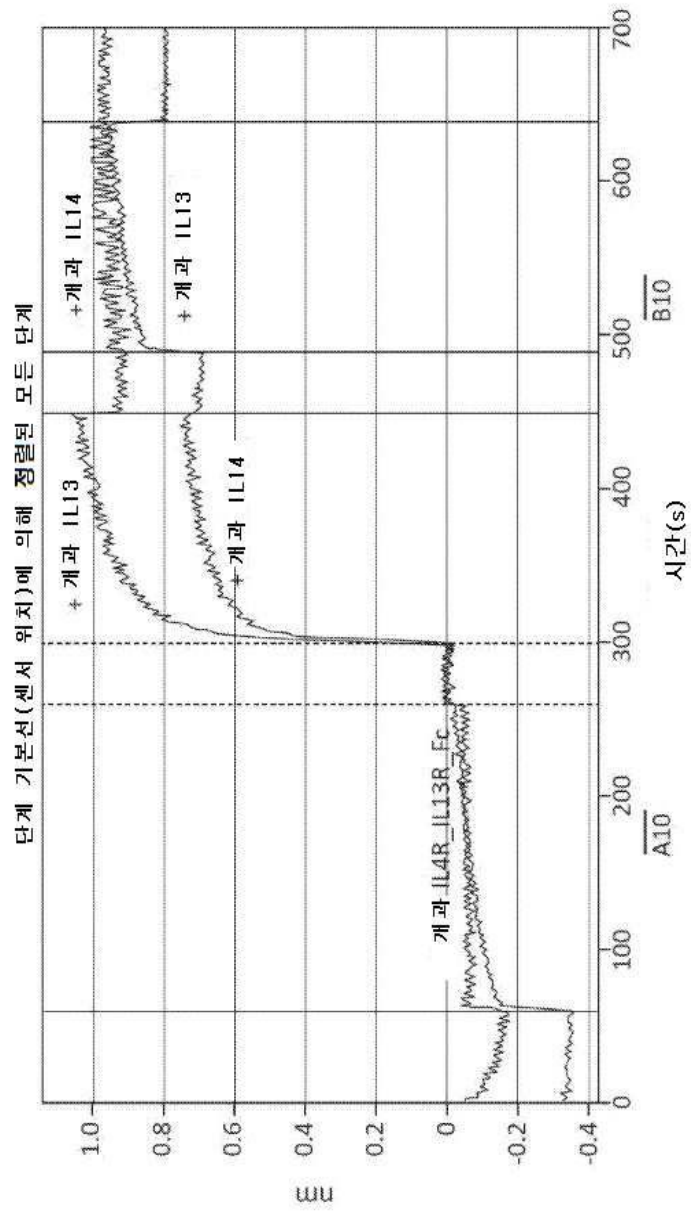
주(Erythroleukemic cell line)를 증식 검정에 사용하였다. 열 불활성화된, 10% 태아 송아지 혈청(Sigma, 제품 번호 2868) 및 대수 성장 상의 2 nM/ml 사람 GM-CSF(R&D System, 제품 번호 215-GM-010)가 보충된 RPMI1640(Gibco, 제품 번호 11875)에서 성장된 세포를 검정에 사용하였다. 세포를 PBS로 2회 세척하고 GM-CSF가 들어있지 않는 상기 배지에 재현탁시켰다. 웰당 20,000개의 세포를 96-웰 플레이트(Corning, 제품 번호 3610)에 플레이팅하였다. 개과 IL4R-IL13R-Fc(SINK)를 일련의 희석물에 가한 후 개과 IL4(Sino Biological Inc, 제품 번호 70021-DNAE-5)를 50 ng/ml에서 가하였다. 세포를 37℃, 5% CO₂에서 48시간 동안 총 100 μ l의 용적으로 항온처리하였다. 항온처리 말기에, 세포를 실온에서 냉각시키고 CellTiter-Glo® 발광성 세포 생존능 검정 (Luminescent Cell Viability Assay)(Promega, 제품 번호 G7570)을 사용하여 세포 ATP 함량을 측정함으로써 증식/다양성에 대해 검정하였다.

[0176] 당해 검정에서, 100 μ l의 예비혼합된 시약 A 및 B를 각각의 웰에 가하였다. 오비탈 진탕기 상에서 2분 동안 진탕시킨 후에, 세포를 분해하였다. 루시페린의 일-산화를 세포 속에 존재하는 Mg²⁺ 및 ATP의 존재하에서 루시페라제로 촉매시켜서, 세포내에서 ATP의 양에 비례하는 발광성 신호를 생성시켰다. ATP의 양은 배양물 속에 존재하는 세포의 수에 직접적으로 비례한다. 플레이트를 실온에서 10분 동안 항온처리함으로써 발광성 신호를 안정화시키고 발광성을 Synergy HT 미세플레이트 판독기(Biotek, 버몬트주 위누스키 소재)를 사용하여 검출하였다.

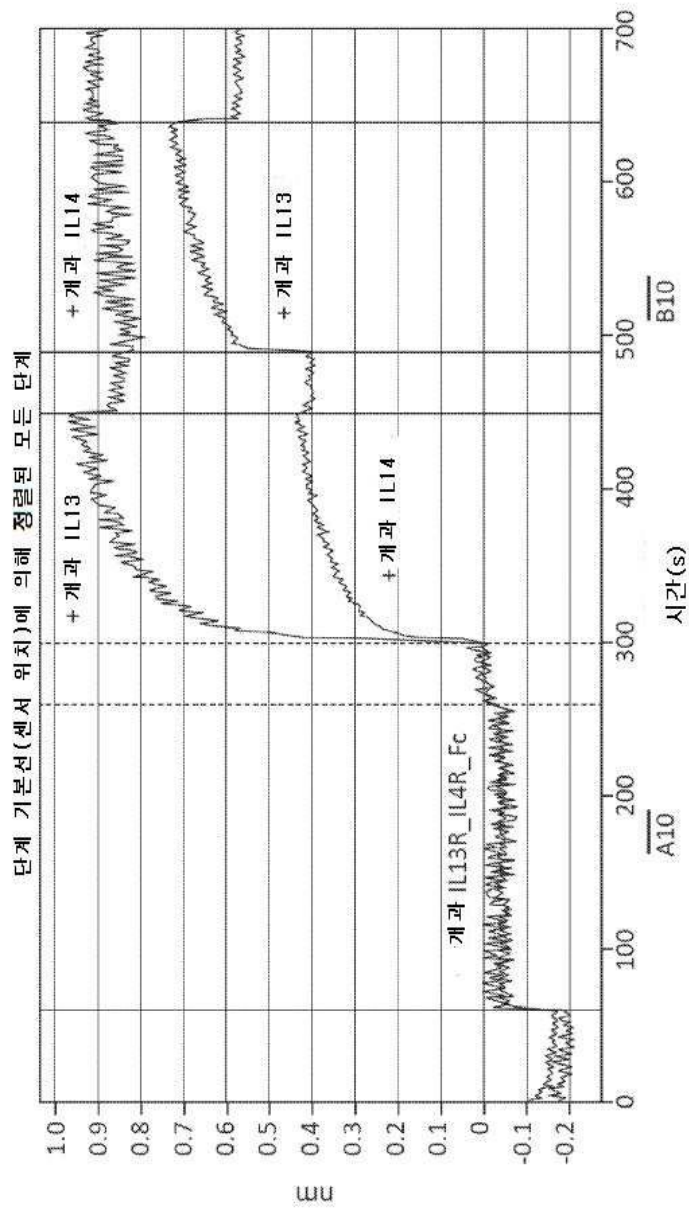
[0177] 데이터를 4 매개변수 로지스틱 핏(logistic fit)을 사용하여 분석하였으며 IC₅₀은 2.0 nM이다. 도 3을 참고한다.

도면

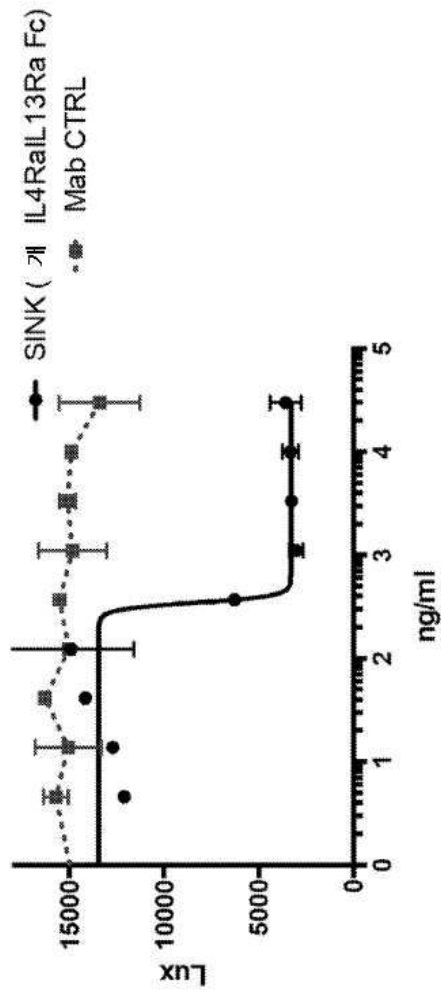
도면1



도면2



도면3



서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> KINDRED BIOSCIENCES, INC.
 <120> IL4/IL13 RECEPTOR MOLECULE FOR VETERINARY USE
 <130> IPA191297-US
 <150> US 62/488,509
 <151> 2017-04-21
 <160> 49
 <170> PatentIn version 3.5
 <210> 1
 <211> 131
 <212> PRT
 <213> Canis lupus
 <400> 1

Met Gly Leu Thr Ser Gln Leu Ile Pro Thr Leu Val Cys Leu Leu Ala
1 5 10 15
Leu Thr Ser Thr Phe Val His Gly His Asn Phe Asn Ile Thr Ile Lys
20 25 30
Glu Ile Ile Lys Met Leu Asn Ile Leu Thr Ala Arg Asn Asp Ser Cys
35 40 45
Met Glu Leu Thr Val Asp Val Phe Thr Ala Pro Lys Asn Thr Ser Asp
50 55 60
Lys Glu Ile Phe Cys Arg Ala Ala Thr Val Leu Arg Gln Ile Tyr Thr
65 70 75 80
His Asn Cys Ser Asn Arg Tyr Leu Arg Gly Leu Tyr Arg Asn Leu Ser
85 90 95
Ser Met Ala Asn Lys Thr Cys Ser Met Asn Glu Ile Lys Lys Ser Thr
100 105 110
Leu Lys Asp Phe Leu Glu Arg Leu Lys Val Ile Met Gln Lys Lys Tyr
115 120 125
Tyr Arg His
130
<210> 2
<211> 132
<212> PRT
<213> Felis catus
<400> 2
Met Asp Leu Thr Ser Gln Leu Ile Pro Ala Leu Val Cys Leu Leu Ala
1 5 10 15
Phe Thr Ser Thr Phe Val His Gly Gln Asn Phe Asn Asn Thr Leu Lys
20 25 30
Glu Ile Ile Lys Thr Leu Asn Ile Leu Thr Ala Arg Asn Asp Ser Cys
35 40 45
Met Glu Leu Thr Met Asp Val Leu Ala Ala Pro Lys Asn Thr Ser Asp
50 55 60
Lys Glu Ile Phe Cys Arg Ala Thr Thr Val Leu Arg Gln Ile Tyr Thr

65						70						75						80
His	His	Asn	Cys	Ser	Thr	Lys	Phe	Leu	Lys	Gly	Leu	Asp	Arg	Asn	Leu			
			85						90						95			
Ser	Ser	Met	Ala	Asn	Arg	Thr	Cys	Ser	Val	Asn	Glu	Val	Lys	Lys	Cys			
			100						105						110			
Thr	Leu	Lys	Asp	Phe	Leu	Glu	Arg	Leu	Lys	Ala	Ile	Met	Gln	Lys	Lys			
			115						120						125			
Tyr	Ser	Lys	His															
130																		
<210>	3																	
<211>	137																	
<212>	PRT																	
<213>	Equus caballus																	
<400>	3																	
Met	Gly	Leu	Thr	Tyr	Gln	Leu	Ile	Pro	Ala	Leu	Val	Cys	Leu	Leu	Ala			
1				5						10						15		
Cys	Thr	Ser	Asn	Phe	Ile	Gln	Gly	Cys	Lys	Tyr	Asp	Ile	Thr	Leu	Gln			
			20						25						30			
Glu	Ile	Ile	Lys	Thr	Leu	Asn	Asn	Leu	Thr	Asp	Gly	Lys	Gly	Lys	Asn			
			35						40						45			
Ser	Cys	Met	Glu	Leu	Thr	Val	Ala	Asp	Ala	Phe	Ala	Gly	Pro	Lys	Asn			
			50						55						60			
Thr	Asp	Gly	Lys	Glu	Ile	Cys	Arg	Ala	Ala	Lys	Val	Leu	Gln	Gln	Leu			
65						70						75						80
Tyr	Lys	Arg	His	Asp	Arg	Ser	Leu	Ile	Lys	Glu	Cys	Leu	Ser	Gly	Leu			
			85						90						95			
Asp	Arg	Asn	Leu	Lys	Gly	Met	Ala	Asn	Gly	Thr	Cys	Cys	Thr	Val	Asn			
			100						105						110			
Glu	Ala	Lys	Lys	Ser	Thr	Leu	Lys	Asp	Phe	Leu	Glu	Arg	Leu	Lys	Thr			
			115						120						125			
Ile	Met	Lys	Glu	Lys	Tyr	Ser	Lys	Cys										

130

135

<210> 4

<211> 131

<212> PRT

<213> Canis lupus

<400> 4

Met Ala Leu Trp Leu Thr Val Val Ile Ala Leu Thr Cys Leu Gly Gly

1 5 10 15

Leu Ala Ser Pro Ser Pro Val Thr Pro Ser Pro Thr Leu Lys Glu Leu

20 25 30

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

35 40 45

Gly Ser Met Val Trp Ser Val Asn Leu Thr Ala Gly Met Tyr Cys Ala

50

55

60

Ala Leu Glu Ser Leu Ile Asn Val Ser Asp Cys Ser Ala Ile Gln Arg

65 70 75 80

Thr Gln Arg Met Leu Lys Ala Leu Cys Ser Gln Lys Pro Ala Ala Gly

85 90 95

Gln Ile Ser Ser Glu Arg Ser Arg Asp Thr Lys Ile Glu Val Ile Gln

100 105 110

Leu Val Lys Asn Leu Leu Thr Tyr Val Arg Gly Val Tyr Arg His Gly

115

120

125

Asn Phe Arg

130

<210> 5

<211> 183

<212> PRT

<213> Felis catus

<400> 5

Met Trp Phe Leu Asp Ser Thr Arg Gln Ser Gly Asp Gln Gly Gly Arg

1 5 10 15

Arg His Thr Trp Pro Ile Lys Ala Thr Ala Arg Gly Gln Gly His Lys

20 25 30
Pro Leu Ser Leu Gly Gln Pro Thr Cys Pro Leu Leu Ala Pro Pro Val
35 40 45

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

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

Phe Arg His Gly Asn Phe Lys
180

<210> 6

<211> 133

<212> PRT

<213> Equus caballus

<400> 6

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

35 40 45
 Gly Ser Met Val Trp Ser Val Asn Leu Thr Ala Asp Thr Tyr Cys Arg
 50 55 60
 Ala Leu Glu Ser Leu Ser Asn Val Ser Thr Cys Ser Ala Ile Gln Asn
 65 70 75 80
 Thr Arg Lys Met Leu Thr Lys Leu Cys Pro His Gln Leu Ser Ala Gly
 85 90 95
 Gln Val Ser Ser Glu Arg Ala Arg Asp Thr Lys Ile Glu Val Ile Val
 100 105 110

 Leu Val Lys Asp Leu Leu Lys Asn Leu Arg Lys Ile Phe His Gly Gly
 115 120 125
 Lys His Val Asp Ala
 130
 <210> 7
 <211> 823
 <212> PRT
 <213> Canis lupus
 <400> 7
 Met Gly Arg Leu Cys Ser Gly Leu Thr Phe Pro Val Ser Cys Leu Val
 1 5 10 15
 Leu Val Trp Val Ala Ser Ser Gly Ser Val Lys Val Leu His Glu Pro
 20 25 30

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

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

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

Glu Ser Ile Ser Val Val Gln Cys Val Glu Leu Ser Glu Ala Pro Val
 355 360 365
 Asp Asn Glu Glu Glu Glu Glu Val Glu Glu Asp Lys Arg Ser Leu Cys
 370 375 380
 Pro Ser Leu Glu Gly Ser Gly Gly Ser Phe Gln Glu Gly Arg Glu Gly
 385 390 395 400
 Ile Val Ala Arg Leu Thr Glu Ser Leu Phe Leu Asp Leu Leu Gly Gly
 405 410 415

 Glu Asn Gly Gly Phe Cys Pro Gln Gly Leu Glu Glu Ser Cys Leu Pro
 420 425 430
 Pro Pro Ser Gly Ser Val Gly Ala Gln Met Pro Trp Ala Gln Phe Pro
 435 440 445
 Arg Ala Gly Pro Arg Ala Ala Pro Glu Gly Pro Glu Gln Pro Arg Arg
 450 455 460
 Pro Glu Ser Ala Leu Gln Ala Ser Pro Thr Gln Ser Ala Gly Ser Ser
 465 470 475 480

 Ala Phe Pro Glu Pro Pro Pro Val Val Thr Asp Asn Pro Ala Tyr Arg
 485 490 495
 Ser Phe Gly Ser Phe Leu Gly Gln Ser Ser Asp Pro Gly Asp Gly Asp
 500 505 510
 Ser Asp Pro Glu Leu Ala Asp Arg Pro Gly Glu Ala Asp Pro Gly Ile
 515 520 525
 Pro Ser Ala Pro Gln Pro Pro Glu Pro Pro Ala Ala Leu Gln Pro Glu
 530 535 540

 Pro Glu Ser Trp Glu Gln Ile Leu Arg Gln Ser Val Leu Gln His Arg
 545 550 555 560
 Ala Ala Pro Ala Pro Gly Pro Gly Pro Gly Ser Gly Tyr Arg Glu Phe
 565 570 575
 Thr Cys Ala Val Lys Gln Gly Ser Ala Pro Asp Ala Gly Gly Pro Gly
 580 585 590
 Phe Gly Pro Ser Gly Glu Ala Gly Tyr Lys Ala Phe Cys Ser Leu Leu

595 600 605
 Pro Gly Gly Ala Thr Cys Pro Gly Thr Ser Gly Gly Glu Ala Gly Ser
 610 615 620
 Gly Glu Gly Gly Tyr Lys Pro Phe Gln Ser Leu Thr Pro Gly Cys Pro
 625 630 635 640
 Gly Ala Pro Thr Pro Val Pro Val Pro Leu Phe Thr Phe Gly Leu Asp
 645 650 655
 Thr Glu Pro Pro Gly Ser Pro Gln Asp Ser Leu Gly Ala Gly Ser Ser
 660 665 670

 Pro Glu His Leu Gly Val Glu Pro Ala Gly Lys Glu Glu Asp Ser Arg
 675 680 685
 Lys Thr Leu Leu Ala Pro Glu Gln Ala Thr Asp Pro Leu Arg Asp Asp
 690 695 700
 Leu Ala Ser Ser Ile Val Tyr Ser Ala Leu Thr Cys His Leu Cys Gly
 705 710 715 720
 His Leu Lys Gln Trp His Asp Gln Glu Glu Arg Gly Lys Ala His Ile
 725 730 735

 Val Pro Ser Pro Cys Cys Gly Cys Cys Cys Gly Asp Arg Ser Ser Leu
 740 745 750
 Leu Leu Ser Pro Leu Arg Ala Pro Asn Val Leu Pro Gly Gly Val Leu
 755 760 765
 Leu Glu Ala Ser Leu Ser Pro Ala Ser Leu Val Pro Ser Gly Val Ser
 770 775 780
 Lys Glu Gly Lys Ser Ser Pro Phe Ser Gln Pro Ala Ser Ser Ser Ala
 785 790 795 800

 Gln Ser Ser Ser Gln Thr Pro Lys Lys Leu Ala Val Leu Ser Thr Glu
 805 810 815
 Pro Thr Cys Met Ser Ala Ser
 820
 <210> 8
 <211> 881

<212> PRT

<213> Felis catus

<400> 8

Met Gly Arg Leu Cys Ser Gly Leu Thr Phe Pro Val Ser Cys Leu Ile

1 5 10 15

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

20 25 30

Thr Cys Phe Ser Asp Tyr Phe Ser Thr Ser Val Cys Gln Trp Asn Met

35 40 45

Asp Ala Pro Thr Asn Cys Ser Ala Glu Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu

50 55 60

Asn Phe Met Gly Ser Glu Asn Arg Thr Cys Val Pro Glu Asn Gly Glu

65 70 75 80

Gly Ala Ala Cys Ala Cys Ser Met Leu Met Asp Asp Phe Val Glu Ala

85 90 95

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

100 105 110

Gly Ser Phe Lys Pro Ser Ser His Val Lys Pro Arg Ala Pro Gly Asn

115 120 125

Leu Thr Val His Pro Asn Val Ser His Thr Trp Leu Leu Arg Trp Ser

130 135 140

Asn Pro Tyr Pro Pro Glu Asn His Leu His Ala Glu Leu Thr Tyr Met

145 150 155 160

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

165 170 175

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

180 185 190

Ala Pro Gly Ala Arg Leu Pro Pro Trp Leu Cys Ala Pro Arg Pro Arg

195 200 205

Arg Val Pro Gly Ser Gln Cys Ala Val Ile Ser Cys Cys Arg Trp Val

210 215 220

Leu Ile Ala Leu Thr Ser Arg Gly Gly Arg Trp Arg Leu Thr Pro Gly
 225 230 235 240
 Leu Arg Ser Gln Thr Arg Tyr Val Ser Val Ala Glu Gly Leu Phe Gly
 245 250 255
 Ala Thr Pro Arg Val Leu Cys Pro Gly Thr Gln Ala Gly Leu Ala Ser
 260 265 270
 Ala Ala Arg Glu Gln Met Ser Pro Asp Pro Ser Ala Phe His Ser Ile
 275 280 285

 Asp Tyr Glu Pro Trp Glu Gln His Leu Pro Leu Gly Val Ser Ile Ser
 290 295 300
 Cys Leu Val Ile Leu Ala Val Cys Leu Ser Cys Tyr Leu Ser Val Ile
 305 310 315 320
 Lys Ile Lys Lys Glu Trp Trp Asp Gln Ile Pro Asn Pro Ala His Ser
 325 330 335
 His Leu Val Ala Ile Val Ile Gln Asp Pro Gln Val Ser Leu Trp Gly
 340 345 350

 Lys Arg Ser Arg Gly Gln Glu Pro Ala Lys Cys Pro His Trp Lys Thr
 355 360 365
 Cys Leu Arg Lys Leu Leu Pro Cys Leu Leu Glu His Gly Met Glu Arg
 370 375 380
 Lys Glu Asp Pro Ser Lys Ile Ala Arg Asn Gly Pro Ser Gln Cys Ser
 385 390 395 400
 Gly Lys Ser Ala Trp Cys Pro Val Glu Val Ser Lys Thr Ile Leu Trp
 405 410 415

 Pro Glu Ser Ile Ser Val Val Arg Cys Val Glu Leu Leu Glu Ala Pro
 420 425 430
 Val Glu Ser Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Asp Lys Gly Ser Phe
 435 440 445
 Cys Pro Ser Pro Val Asn Leu Glu Asp Ser Phe Gln Glu Gly Arg Glu
 450 455 460
 Gly Ile Ala Ala Arg Leu Thr Glu Ser Leu Phe Met Asp Leu Leu Gly

465						470						475						480
Val	Glu	Lys	Gly	Gly	Phe	Gly	Pro	Gln	Gly	Ser	Leu	Glu	Ser	Trp	Phe			
					485						490						495	
Pro	Pro	Pro	Ser	Gly	Ser	Ala	Gly	Ala	Gln	Met	Pro	Trp	Ala	Glu	Phe			
					500						505						510	
Pro	Gly	Pro	Gly	Pro	Gln	Glu	Ala	Ser	Pro	Gln	Gly	Lys	Glu	Gln	Pro			
					515						520						525	
Phe	Asp	Pro	Arg	Ser	Asp	Pro	Leu	Ala	Thr	Leu	Pro	Gln	Ser	Pro	Ala			
					530						535						540	
Ser	Pro	Thr	Phe	Pro	Glu	Thr	Pro	Pro	Val	Val	Thr	Asp	Asn	Pro	Ala			
					550						555						560	
Tyr	Arg	Ser	Phe	Gly	Thr	Phe	Gln	Gly	Arg	Ser	Ser	Gly	Pro	Gly	Glu			
					565						570						575	
Cys	Asp	Ser	Gly	Pro	Glu	Leu	Ala	Gly	Arg	Leu	Gly	Glu	Ala	Asp	Pro			
					580						585						590	
Gly	Ile	Pro	Ala	Ala	Pro	Gln	Pro	Ser	Glu	Pro	Pro	Ser	Ala	Leu	Gln			
					595						600						605	
Pro	Glu	Ala	Glu	Thr	Trp	Glu	Gln	Ile	Leu	Arg	Gln	Arg	Val	Leu	Gln			
					610						615						620	
His	Arg	Gly	Ala	Pro	Ala	Pro	Ala	Pro	Gly	Ser	Gly	Tyr	Arg	Glu	Phe			
					630						635						640	
Val	Cys	Ala	Val	Arg	Gln	Gly	Ser	Thr	Gln	Asp	Ser	Gly	Val	Gly	Asp			
					645						650						655	
Phe	Gly	Pro	Ser	Glu	Glu	Ala	Gly	Tyr	Lys	Ala	Phe	Ser	Ser	Leu	Leu			
					660						665						670	
Thr	Ser	Gly	Ala	Val	Cys	Pro	Glu	Ser	Gly	Gly	Glu	Ala	Gly	Ser	Gly			
					675						680						685	
Asp	Gly	Gly	Tyr	Lys	Pro	Phe	Gln	Ser	Leu	Thr	Pro	Gly	Cys	Pro	Gly			
					690						695						700	
Ala	Pro	Ala	Pro	Val	Pro	Val	Pro	Leu	Phe	Thr	Phe	Gly	Leu	Asp	Ala			
					705						710						715	720

Glu Pro Pro His Cys Pro Gln Asp Ser Pro Leu Pro Gly Ser Ser Pro
725 730 735

Glu Pro Ala Gly Lys Ala Gln Asp Ser His Lys Thr Pro Pro Ala Pro
740 745 750

Glu Gln Ala Ala Asp Pro Leu Arg Asp Asp Leu Ala Ser Gly Ile Val
755 760 765

Tyr Ser Ala Leu Thr Cys His Leu Cys Gly His Leu Lys Gln Cys His
770 775 780

Gly Gln Glu Glu Gly Gly Glu Ala His Pro Val Ala Ser Pro Cys Cys
785 790 795 800

Gly Cys Cys Cys Gly Asp Arg Ser Ser Pro Leu Val Ser Pro Leu Arg
805 810 815

Ala Pro Asp Pro Leu Pro Gly Gly Val Pro Leu Glu Ala Ser Leu Ser
820 825 830

Pro Ala Ser Pro Ala Pro Leu Ala Val Ser Glu Glu Gly Pro Pro Ser
835 840 845

Leu Cys Phe Gln Pro Ala Leu Ser His Ala His Ser Ser Ser Gln Thr
850 855 860

Pro Lys Lys Val Ala Met Leu Ser Pro Glu Pro Thr Cys Thr Met Ala
865 870 875 880
Ser

<210> 9

<211> 809

<212> PRT

<213> Equus caballus

<400> 9

Met Gly Cys Leu Cys Pro Gly Leu Thr Leu Pro Val Ser Cys Leu Ile
1 5 10 15
Leu Val Trp Ala Ala Gly Ser Gly Ser Val Lys Val Leu His Leu Thr
20 25 30

Ala Cys Phe Ser Asp Tyr Ile Ser Ala Ser Thr Cys Glu Trp Lys Met

35 40 45

Asp Arg Pro Thr Asn Cys Ser Ala Gln Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu

50 55 60

Asn Asp Glu Phe Ser Asp Asn Leu Thr Cys Ile Pro Glu Asn Arg Glu

65 70 75 80

Asp Glu Val Cys Val Cys Arg Met Leu Met Asp Asn Ile Val Ser Glu

85 90 95

Asp Val Tyr Glu Leu Asp Leu Trp Ala Gly Asn Gln Leu Leu Trp Asn

100 105 110

Ser Ser Phe Lys Pro Ser Arg His Val Lys Pro Arg Ala Pro Gln Asn

115 120 125

Leu Thr Val His Ala Ile Ser His Thr Trp Leu Leu Thr Trp Ser Asn

130 135 140

Pro Tyr Pro Leu Lys Asn His Leu Trp Ser Glu Leu Thr Tyr Leu Val

145 150 155 160

Asn Ile Ser Lys Glu Asp Asp Pro Thr Asp Phe Lys Ile Tyr Asn Val

165 170 175

Thr Tyr Met Asp Pro Thr Leu Arg Val Thr Ala Ser Thr Leu Lys Ser

180 185 190

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

195 200 205

Ser Thr Trp Ser Glu Trp Ser Pro Ser Thr Thr Trp His Asn Tyr Tyr

210 215 220

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

225 230 235 240

Val Val Ile Leu Ala Ile Cys Leu Ser Cys Tyr Phe Ser Ile Ile Lys

245 250 255

Ile Lys Lys Glu Trp Trp Asp Gln Ile Pro Asn Pro Ala His Ser Pro

260 265 270

Leu Val Ala Ile Val Leu Gln Asp Ser Gln Val Ser Leu Trp Gly Lys

275 280 285
Gln Ser Arg Gly Gln Glu Pro Ala Lys Cys Pro Arg Trp Lys Thr Cys

290 295 300
Leu Thr Lys Leu Leu Pro Cys Leu Leu Glu His Gly Leu Gln Lys Glu
305 310 315 320
Glu Asp Ser Ser Lys Thr Val Arg Asn Gly Pro Phe Gln Ser Pro Gly
325 330 335
Lys Ser Ala Trp His Thr Val Glu Val Asn His Thr Ile Leu Arg Pro
340 345 350
Glu Ile Ile Ser Val Val Pro Cys Val Glu Leu Cys Glu Ala Gln Val

355 360 365
Glu Ser Glu Glu Glu Glu Val Glu Glu Asp Arg Gly Ser Phe Cys Pro
370 375 380
Ser Pro Glu Ser Ser Gly Ser Gly Phe Gln Glu Gly Arg Glu Gly Val
385 390 395 400
Ala Ala Arg Leu Thr Glu Ser Leu Phe Leu Gly Leu Leu Gly Ala Glu
405 410 415
Asn Gly Ala Leu Gly Glu Ser Cys Leu Leu Pro Pro Leu Gly Ser Ala

420 425 430
His Met Pro Trp Ala Arg Ile Ser Ser Ala Gly Pro Gln Glu Ala Ala
435 440 445
Ser Gln Gly Glu Glu Gln Pro Leu Asn Pro Glu Ser Asn Pro Leu Ala
450 455 460
Thr Leu Thr Gln Ser Pro Gly Ser Leu Ala Phe Thr Glu Ala Pro Ala
465 470 475 480
Val Val Ala Asp Asn Pro Ala Tyr Arg Ser Phe Ser Asn Ser Leu Ser

485 490 495
Gln Pro Arg Gly Pro Gly Glu Leu Asp Ser Asp Pro Gln Leu Ala Glu
500 505 510
His Leu Gly Gln Val Asp Pro Ser Ile Pro Ser Ala Pro Gln Pro Ser
515 520 525

Glu Pro Pro Thr Ala Leu Gln Pro Glu Pro Glu Thr Trp Glu Gln Met
 530 535 540
 Leu Arg Gln Ser Val Leu Gln Gln Gly Ala Ala Pro Ala Pro Ala Ser

 545 550 555 560
 Ala Pro Thr Gly Gly Tyr Arg Glu Phe Ala Gln Ala Val Lys Gln Gly
 565 570 575
 Gly Gly Ala Ala Gly Ser Gly Pro Ser Gly Glu Ala Gly Tyr Lys Ala
 580 585 590
 Phe Ser Ser Leu Leu Ala Gly Ser Ala Val Cys Pro Gly Gln Ser Gly
 595 600 605
 Val Glu Ala Ser Ser Gly Glu Gly Gly Tyr Arg Pro Tyr Glu Ser Pro

 610 615 620
 Asp Pro Gly Ala Pro Ala Pro Val Pro Val Pro Leu Phe Thr Phe Gly
 625 630 635 640
 Leu Asp Val Glu Pro Pro His Ser Pro Gln Asn Ser Leu Leu Pro Gly
 645 650 655
 Gly Ser Pro Glu Leu Pro Gly Pro Glu Pro Thr Val Lys Gly Glu Asp
 660 665 670
 Pro Arg Lys Pro Leu Leu Ser Ala Gln Gln Ala Thr Asp Ser Leu Arg

 675 680 685
 Asp Asp Leu Gly Ser Gly Ile Val Tyr Ser Ala Leu Thr Cys His Leu
 690 695 700
 Cys Gly His Leu Lys Gln Cys His Gly Gln Glu Glu His Gly Glu Ala
 705 710 715 720
 His Thr Val Ala Ser Pro Cys Cys Gly Cys Cys Cys Gly Asp Arg Ser
 725 730 735
 Ser Pro Pro Val Ser Pro Val Arg Ala Leu Asp Pro Pro Pro Gly Gly

 740 745 750
 Val Pro Leu Glu Ala Gly Leu Ser Leu Ala Ser Leu Gly Ser Leu Gly
 755 760 765
 Leu Ser Glu Glu Arg Lys Pro Ser Leu Phe Phe Gln Pro Ala Pro Gly

770 775 780
 Asn Ala Gln Ser Ser Ser Gln Thr Pro Leu Thr Val Ala Met Leu Ser
 785 790 795 800
 Thr Gly Pro Thr Cys Thr Ser Ala Ser
 805

<210> 10

<211> 427

<212> PRT

<213> Canis lupus

<400> 10

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

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

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

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

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

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

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

370 375 380
Phe Lys Glu Met Phe Gly Asp Gln Asn Asp Asp Thr Leu His Trp Arg
385 390 395 400
Lys Tyr Asp Ile Tyr Glu Lys Gln Thr Lys Glu Glu Thr Asp Ser Val
405 410 415
Val Leu Ile Glu Asn Leu Lys Lys Ala Ser Gln

420 425

<210> 11

<211> 479

<212> PRT

<213> Felis catus

<400> 11

Met Met Thr Lys Cys Ser Ser Asp Arg Asn Val Phe Lys Arg Lys Trp

1 5 10 15

Phe Leu Phe Pro Ala Ser Gln Tyr Thr Phe Arg Pro Ile His Gln Ala

20 25 30

Arg Pro Cys Glu Val Pro Ala Val His Leu Glu Pro Ser Pro Pro Trp

35 40 45

Glu Val Gly Leu Gly Leu Leu Asn Leu Glu Ser Glu Phe Arg Lys Leu

50 55 60

Gly Leu Arg Gly Arg Arg Leu Ala Ala Ala Pro Pro Asp Ser Arg Ala

65 70 75 80

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

85 90 95

Val Glu Asn Leu Cys Thr Val Ile Trp Thr Trp Asp Pro Pro Glu Gly

100 105 110

Ala Ser Pro Asn Cys Thr Leu Arg Tyr Phe Ser His Phe Asp Asn Lys

115 120 125

Gln Asp Lys Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro

130 135 140

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

145 150 155 160

Glu Ser Asp Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Thr Pro Pro Pro

165 170 175

Glu Gly Asp Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His

180 185 190

Asn Leu Ser Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn Thr Ser

195	200	205	
Pro Asp Thr Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys			
210	215	220	
Ile Leu Gln Cys Glu Asn Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys			
225	230	235	240
Ser Phe Ala Leu Thr Asn Leu Lys Asp Ser Ser Phe Glu Gln His Ser			
245	250	255	
Val Gln Ile Val Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Ser Phe			
260	265	270	
Asn Ile Val Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile			
275	280	285	
Lys Arg Leu Phe Phe Gln Asn Gly Asn Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn			
290	295	300	
Pro Gln Asn Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn			
305	310	315	320
Asn Ser Gln Thr Glu Thr His Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys			
325	330	335	
Cys Gln Asn Ser Glu Phe Glu Gly Asn Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe			
340	345	350	
Met Val Pro Gly Ile Leu Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg Ile Arg			
355	360	365	
Val Arg Thr Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Arg Leu Trp Ser Asn			
370	375	380	
Trp Ser Gln Ala Met Ser Ile Gly Glu Asn Thr Asp Pro Thr Phe Tyr			
385	390	395	400
Ile Thr Met Leu Leu Ala Thr Pro Val Ile Val Ala Gly Ala Ile Ile			
405	410	415	
Val Leu Leu Leu Tyr Leu Lys Arg Leu Lys Ile Ile Ile Phe Pro Pro			
420	425	430	
Ile Pro Asp Pro Gly Lys Ile Phe Lys Glu Met Phe Gly Asp Gln Asn			
435	440	445	

Asp Asp Ser Leu His Trp Lys Lys Tyr Asp Ile Tyr Glu Lys Gln Thr

450 455 460

Lys Glu Glu Thr Asp Ser Val Val Leu Ile Glu Asn Ala Ser Gln

465 470 475

<210> 12

<211> 407

<212> PRT

<213> Equus caballus

<400> 12

Met Tyr Phe Leu Cys Leu Ile Trp Thr Glu Ser Gln Pro Pro Val Thr

1 5 10 15

Asn Leu Ser Val Ser Val Glu Asn Leu Cys Thr Val Ile Trp Thr Trp

20 25 30

Asn Pro Pro Glu Gly Val Ser Pro Asn Cys Ser Leu Trp Tyr Phe Ser

35 40 45

His Phe Gly Asn Lys Gln Asp Lys Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg

50 55 60

Ser Lys Glu Val Pro Leu Asn Glu Arg Ile Cys Leu Gln Val Gly Ser

65 70 75 80

Gln Cys Ser Thr Asn Glu Ser Asp Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys

85 90 95

Cys Ile Ser Pro Pro Glu Gly Asp Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu

100 105 110

Gln Cys Val Trp His Asn Leu Ser Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro

115 120 125

Gly Lys Asn Ala Ser Pro Asp Thr Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His

130 135 140

Ser Ser Leu Gly Lys Ile Leu Gln Cys Glu Asp Ile Tyr Arg Glu Gly

145 150 155 160

Gln His Ile Gly Cys Ser Phe Ala Leu Thr Glu Val Lys Asp Ser Ile

165 170 175

Phe Glu Gln His Ser Val Gln Ile Met Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys
 180 185 190
 Ile Arg Pro Phe Phe Asn Ile Val Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro
 195 200 205
 Asp Pro Pro His Ile Lys Lys Leu Phe Phe Gln Asn Gly Asp Leu Tyr
 210 215 220

 Val Gln Trp Lys Asn Pro Gln Asn Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr
 225 230 235 240
 Gln Val Glu Val Asn Asn Ser Gln Thr Glu Thr Arg Asp Ile Phe Ser
 245 250 255
 Val Glu Glu Ala Lys Cys Gln Asn Pro Glu Phe Glu Gly Asp Leu Glu
 260 265 270
 Gly Thr Ile Cys Phe Met Val Pro Gly Val Leu Pro Asp Thr Val Asn
 275 280 285

 Thr Val Arg Ile Arg Val Lys Thr Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp
 290 295 300
 Lys Leu Trp Ser Asn Trp Ser Gln Ala Met Ser Ile Gly Lys Lys Ala
 305 310 315 320
 Asp Pro Thr Phe Tyr Ile Ala Met Leu Leu Ile Ile Pro Val Ile Val
 325 330 335
 Ala Gly Ala Ile Ile Val Leu Leu Leu Tyr Leu Lys Arg Leu Lys Ile
 340 345 350

 Ile Met Phe Pro Pro Ile Pro Asp Pro Gly Lys Ile Phe Lys Glu Met
 355 360 365
 Phe Gly Asp Gln Asn Asp Asp Thr Leu His Trp Lys Lys Tyr Asp Ile
 370 375 380
 Tyr Glu Lys Gln Thr Lys Glu Glu Thr Asp Ser Val Val Leu Ile Glu
 385 390 395 400
 Asn Leu Lys Arg Ala Ser Gln
 405

<210> 13

<211> 761

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Canis lupus IL13R-IL4R-Fc (without signal sequence)

<400> 13

Thr Glu Thr Gln Pro Pro Val Thr Asn Leu Ser Val Ser Val Glu Asn

1 5 10 15

Leu Cys Thr Val Ile Trp Thr Trp Asp Pro Pro Glu Gly Ala Ser Pro

20 25 30

Asn Cys Thr Leu Arg Tyr Phe Ser His Phe Asp Asn Lys Gln Asp Lys

35 40 45

Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro Leu Asn Glu

50 55 60

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

65 70 75 80

Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Thr Pro Pro Pro Glu Gly Asp

85 90 95

Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His Asn Leu Ser

100 105 110

Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn Thr Ser Pro Asp Thr

115 120 125

Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys Ile Leu Gln

130 135 140

Cys Glu Asp Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys Ser Phe Ala

145 150 155 160

Leu Thr Asn Leu Lys Asp Ser Ser Phe Glu Gln His Ser Val Gln Ile

165 170 175

Val Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Ser Phe Asn Ile Val

180 185 190

Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile Lys Arg Leu

195 200 205

Phe Phe Gln Asn Gly Asn Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn Pro Gln Asn

210 215 220
 Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn Asn Ser Gln
 225 230 235 240
 Thr Glu Thr Asn Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys Cys Gln Asn

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

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

 370 375 380
 Ser Met Pro Ile Asp Asp Ala Val Glu Ala Asp Val Tyr Gln Leu Asp
 385 390 395 400
 Leu Trp Ala Gly Gln Gln Leu Leu Trp Ser Gly Ser Phe Gln Pro Ser
 405 410 415
 Lys His Val Lys Pro Arg Thr Pro Gly Asn Leu Thr Val His Pro Asn
 420 425 430
 Ile Ser His Thr Trp Leu Leu Met Trp Thr Asn Pro Tyr Pro Thr Glu

 435 440 445
 Asn His Leu His Ser Glu Leu Thr Tyr Met Val Asn Val Ser Asn Asp
 450 455 460

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

 500 505 510
 Trp Ser Pro Ser Thr Thr Trp Leu Asn Tyr Tyr Glu Pro Lys Arg Glu
 515 520 525
 Asn Gly Arg Val Pro Arg Pro Pro Asp Cys Pro Lys Cys Pro Ala Pro
 530 535 540
 Glu Met Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Pro Lys
 545 550 555 560
 Asp Thr Leu Leu Ile Ala Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val

 565 570 575
 Asp Leu Asp Pro Glu Asp Pro Glu Val Gln Ile Ser Trp Phe Val Asp
 580 585 590
 Gly Lys Gln Met Gln Thr Ala Lys Thr Gln Pro Arg Glu Glu Gln Phe
 595 600 605
 Asn Gly Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Pro Ile Gly His Gln Asp
 610 615 620
 Trp Leu Lys Gly Lys Gln Phe Thr Cys Lys Val Asn Asn Lys Ala Leu

 625 630 635 640
 Pro Ser Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Ala Arg Gly Gln Ala His
 645 650 655
 Gln Pro Ser Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Leu Ser Lys
 660 665 670
 Asn Thr Val Ser Leu Thr Cys Leu Ile Lys Asp Phe Phe Pro Pro Asp
 675 680 685
 Ile Asp Val Glu Trp Gln Ser Asn Gly Gln Gln Glu Pro Glu Ser Lys

 690 695 700
 Tyr Arg Thr Thr Pro Pro Gln Leu Asp Glu Asp Gly Ser Tyr Phe Leu

705 710 715 720
Tyr Ser Lys Leu Ser Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Arg Gly Asp Thr
 725 730 735
Phe Ile Cys Ala Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 740 745 750
Glu Ser Leu Ser His Ser Pro Gly Lys
 755 760

<210> 14

<211> 758

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Canis lupus IL4R-IL13R-IgGA (without signal sequence)

<400> 14

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

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

Ile Ser His Thr Trp Leu Leu Met Trp Thr Asn Pro Tyr Pro Thr Glu
115 120 125
Asn His Leu His Ser Glu Leu Thr Tyr Met Val Asn Val Ser Asn Asp
130 135 140
Asn Asp Pro Glu Asp Phe Lys Val Tyr Asn Val Thr Tyr Met Gly Pro

145 150 155 160
 Thr Leu Arg Leu Ala Ala Ser Thr Leu Lys Ser Gly Ala Ser Tyr Ser
 165 170 175

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

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

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

 Phe Ala Leu Thr Asn Leu Lys Asp Ser Ser Phe Glu Gln His Ser Val
 370 375 380
 Gln Ile Val Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Ser Phe Asn
 385 390 395 400

Ile Val Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile Lys
405 410 415

Arg Leu Phe Phe Gln Asn Gly Asn Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Asn Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn Asn
435 440 445

Ser Gln Thr Glu Thr Asn Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys Cys
450 455 460

Gln Asn Ser Glu Phe Glu Gly Asn Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe Met
465 470 475 480

Val Pro Gly Val Leu Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg Ile Arg Val
485 490 495

Arg Thr Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp Ser Asn Trp
500 505 510

Ser Gln Ala Met Ser Ile Gly Glu Asn Thr Asp Pro Thr Phe Asn Glu
515 520 525

Cys Arg Cys Thr Asp Thr Pro Pro Cys Pro Val Pro Glu Pro Leu Gly
530 535 540

Gly Pro Ser Val Leu Ile Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Ile Leu Arg
545 550 555 560

Ile Thr Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Leu Asp Leu Gly Arg
565 570 575

Glu Asp Pro Glu Val Gln Ile Ser Trp Phe Val Asp Gly Lys Glu Val
580 585 590

His Thr Ala Lys Thr Gln Ser Arg Glu Gln Gln Phe Asn Gly Thr Tyr
595 600 605

Arg Val Val Ser Val Leu Pro Ile Glu His Gln Asp Trp Leu Thr Gly
610 615 620

Lys Glu Phe Lys Cys Arg Val Asn His Ile Asp Leu Pro Ser Pro Ile
625 630 635 640

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

645 650 655
Tyr Val Leu Pro Pro Ser Pro Lys Glu Leu Ser Ser Ser Asp Thr Val
660 665 670
Ser Ile Thr Cys Leu Ile Lys Asp Phe Tyr Pro Pro Asp Ile Asp Val
675 680 685

Glu Trp Gln Ser Asn Gly Gln Gln Glu Pro Glu Arg Lys His Arg Met
690 695 700
Thr Pro Pro Gln Leu Asp Glu Asp Gly Ser Tyr Phe Leu Tyr Ser Lys
705 710 715 720
Leu Ser Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asp Pro Phe Thr Cys
725 730 735
Ala Val Met His Glu Thr Leu Gln Asn His Tyr Thr Asp Leu Ser Leu
740 745 750

Ser His Ser Pro Gly Lys
755

<210> 15

<211> 762

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Canis lupus IL4R-IL13R-IgGB (without signal sequence)

<400> 15

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

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

85 90 95
 Lys His Val Lys Pro Arg Thr Pro Gly Asn Leu Thr Val His Pro Asn
 100 105 110
 Ile Ser His Thr Trp Leu Leu Met Trp Thr Asn Pro Tyr Pro Thr Glu
 115 120 125
 Asn His Leu His Ser Glu Leu Thr Tyr Met Val Asn Val Ser Asn Asp
 130 135 140
 Asn Asp Pro Glu Asp Phe Lys Val Tyr Asn Val Thr Tyr Met Gly Pro
 145 150 155 160
 Thr Leu Arg Leu Ala Ala Ser Thr Leu Lys Ser Gly Ala Ser Tyr Ser
 165 170 175
 Ala Arg Val Arg Ala Trp Ala Gln Thr Tyr Asn Ser Thr Trp Ser Asp
 180 185 190
 Trp Ser Pro Ser Thr Thr Trp Leu Asn Tyr Tyr Glu Pro Gly Gly Gly
 195 200 205
 Ser Gly Thr Glu Thr Gln Pro Pro Val Thr Asn Leu Ser Val Ser Val
 210 215 220
 Glu Asn Leu Cys Thr Val Ile Trp Thr Trp Asp Pro Pro Glu Gly Ala
 225 230 235 240
 Ser Pro Asn Cys Thr Leu Arg Tyr Phe Ser His Phe Asp Asn Lys Gln
 245 250 255
 Asp Lys Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro Leu
 260 265 270
 Asn Glu Arg Ile Cys Leu Gln Val Gly Ser Gln Cys Ser Thr Asn Glu
 275 280 285
 Ser Asp Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Thr Pro Pro Pro Glu
 290 295 300
 Gly Asp Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His Asn
 305 310 315 320
 Leu Ser Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn Thr Ser Pro
 325 330 335

Asp Thr Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys Ile
 340 345 350
 Leu Gln Cys Glu Asp Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys Ser
 355 360 365
 Phe Ala Leu Thr Asn Leu Lys Asp Ser Ser Phe Glu Gln His Ser Val
 370 375 380
 Gln Ile Val Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Ser Phe Asn
 385 390 395 400
 Ile Val Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile Lys
 405 410 415
 Arg Leu Phe Phe Gln Asn Gly Asn Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn Pro
 420 425 430
 Gln Asn Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn Asn
 435 440 445
 Ser Gln Thr Glu Thr Asn Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys Cys
 450 455 460
 Gln Asn Ser Glu Phe Glu Gly Asn Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe Met
 465 470 475 480
 Val Pro Gly Val Leu Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg Ile Arg Val
 485 490 495
 Arg Thr Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp Ser Asn Trp
 500 505 510
 Ser Gln Ala Met Ser Ile Gly Glu Asn Thr Asp Pro Thr Pro Lys Arg
 515 520 525
 Glu Asn Gly Arg Val Pro Arg Pro Pro Asp Cys Pro Lys Cys Pro Ala
 530 535 540
 Pro Glu Met Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Pro
 545 550 555 560
 Lys Asp Thr Leu Leu Ile Ala Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
 565 570 575
 Val Asp Leu Asp Pro Glu Asp Pro Glu Val Gln Ile Ser Trp Phe Val

580 585 590
Asp Gly Lys Gln Met Gln Thr Ala Lys Thr Gln Pro Arg Glu Glu Gln

595 600 605
Phe Asn Gly Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Pro Ile Gly His Gln

610 615 620
Asp Trp Leu Lys Gly Lys Gln Phe Thr Cys Lys Val Asn Asn Lys Ala

625 630 635 640
Leu Pro Ser Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Ala Arg Gly Gln Ala

645 650 655
His Gln Pro Ser Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Leu Ser

660 665 670
Lys Asn Thr Val Ser Leu Thr Cys Leu Ile Lys Asp Phe Phe Pro Pro

675 680 685
Asp Ile Asp Val Glu Trp Gln Ser Asn Gly Gln Gln Glu Pro Glu Ser

690 695 700
Lys Tyr Arg Thr Thr Pro Pro Gln Leu Asp Glu Asp Gly Ser Tyr Phe

705 710 715 720
Leu Tyr Ser Lys Leu Ser Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Arg Gly Asp

725 730 735
Thr Phe Ile Cys Ala Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

740 745 750
Gln Glu Ser Leu Ser His Ser Pro Gly Lys

755 760

<210> 16

<211> 760

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Canis lupus IL4R-IL13R-IgGC (without signal sequence)

<400> 16

Ser Gly Ser Val Lys Val Leu His Glu Pro Ser Cys Phe Ser Asp Tyr

1 5 10 15

Ile Ser Thr Ser Val Cys Gln Trp Lys Met Asp His Pro Thr Asn Cys

20	25	30	
Ser Ala Glu Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asp Phe Met Gly Ser Glu			
35	40	45	
Asn His Thr Cys Val Pro Glu Asn Arg Glu Asp Ser Val Cys Val Cys			
50	55	60	
Ser Met Pro Ile Asp Asp Ala Val Glu Ala Asp Val Tyr Gln Leu Asp			
65	70	75	80
Leu Trp Ala Gly Gln Gln Leu Leu Trp Ser Gly Ser Phe Gln Pro Ser			
85	90	95	
Lys His Val Lys Pro Arg Thr Pro Gly Asn Leu Thr Val His Pro Asn			
100	105	110	
Ile Ser His Thr Trp Leu Leu Met Trp Thr Asn Pro Tyr Pro Thr Glu			
115	120	125	
Asn His Leu His Ser Glu Leu Thr Tyr Met Val Asn Val Ser Asn Asp			
130	135	140	
Asn Asp Pro Glu Asp Phe Lys Val Tyr Asn Val Thr Tyr Met Gly Pro			
145	150	155	160
Thr Leu Arg Leu Ala Ala Ser Thr Leu Lys Ser Gly Ala Ser Tyr Ser			
165	170	175	
Ala Arg Val Arg Ala Trp Ala Gln Thr Tyr Asn Ser Thr Trp Ser Asp			
180	185	190	
Trp Ser Pro Ser Thr Thr Trp Leu Asn Tyr Tyr Glu Pro Gly Gly Gly			
195	200	205	
Ser Gly Thr Glu Thr Gln Pro Pro Val Thr Asn Leu Ser Val Ser Val			
210	215	220	
Glu Asn Leu Cys Thr Val Ile Trp Thr Trp Asp Pro Pro Glu Gly Ala			
225	230	235	240
Ser Pro Asn Cys Thr Leu Arg Tyr Phe Ser His Phe Asp Asn Lys Gln			
245	250	255	
Asp Lys Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro Leu			
260	265	270	

Asn Glu Arg Ile Cys Leu Gln Val Gly Ser Gln Cys Ser Thr Asn Glu
275 280 285

Ser Asp Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Thr Pro Pro Pro Glu
290 295 300

Gly Asp Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His Asn
305 310 315 320

Leu Ser Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn Thr Ser Pro
325 330 335

Asp Thr Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys Ile
340 345 350

Leu Gln Cys Glu Asp Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys Ser
355 360 365

Phe Ala Leu Thr Asn Leu Lys Asp Ser Ser Phe Glu Gln His Ser Val
370 375 380

Gln Ile Val Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Ser Phe Asn
385 390 395 400

Ile Val Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile Lys
405 410 415

Arg Leu Phe Phe Gln Asn Gly Asn Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Asn Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn Asn
435 440 445

Ser Gln Thr Glu Thr Asn Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys Cys
450 455 460

Gln Asn Ser Glu Phe Glu Gly Asn Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe Met
465 470 475 480

Val Pro Gly Val Leu Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg Ile Arg Val
485 490 495

Arg Thr Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp Ser Asn Trp
500 505 510

Ser Gln Ala Met Ser Ile Gly Glu Asn Thr Asp Pro Thr Ala Lys Glu

515	520	525	
Cys Glu Cys Lys Cys Asn Cys Asn Asn Cys Pro Cys Pro Gly Cys Gly			
530	535	540	
Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp			
545	550	555	560
Ile Leu Val Thr Ala Arg Thr Pro Thr Val Thr Cys Val Val Val Asp			
565	570	575	
Leu Asp Pro Glu Asn Pro Glu Val Gln Ile Ser Trp Phe Val Asp Ser			
580	585	590	
Lys Gln Val Gln Thr Ala Asn Thr Gln Pro Arg Glu Glu Gln Ser Asn			
595	600	605	
Gly Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Pro Ile Gly His Gln Asp Trp			
610	615	620	
Leu Ser Gly Lys Gln Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Ala Leu Pro			
625	630	635	640
Ser Pro Ile Glu Glu Ile Ile Ser Lys Thr Pro Gly Gln Ala His Gln			
645	650	655	
Pro Asn Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Met Ser Lys Asn			
660	665	670	
Thr Val Thr Leu Thr Cys Leu Val Lys Asp Phe Phe Pro Pro Glu Ile			
675	680	685	
Asp Val Glu Trp Gln Ser Asn Gly Gln Gln Glu Pro Glu Ser Lys Tyr			
690	695	700	
Arg Met Thr Pro Pro Gln Leu Asp Glu Asp Gly Ser Tyr Phe Leu Tyr			
705	710	715	720
Ser Lys Leu Ser Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Arg Gly Asp Thr Phe			
725	730	735	
Ile Cys Ala Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Ile			
740	745	750	
Ser Leu Ser His Ser Pro Gly Lys			
755	760		

<210> 17

<211> 758

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Canis lupus IL4R-IL13R-IgGD (without signal sequence)

<400> 17

Ser Gly Ser Val Lys Val Leu His Glu Pro Ser Cys Phe Ser Asp Tyr

1 5 10 15

Ile Ser Thr Ser Val Cys Gln Trp Lys Met Asp His Pro Thr Asn Cys

20 25 30

Ser Ala Glu Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asp Phe Met Gly Ser Glu

35 40 45

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

50 55 60

Ser Met Pro Ile Asp Asp Ala Val Glu Ala Asp Val Tyr Gln Leu Asp

65 70 75 80

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

85 90 95

Lys His Val Lys Pro Arg Thr Pro Gly Asn Leu Thr Val His Pro Asn

100 105 110

Ile Ser His Thr Trp Leu Leu Met Trp Thr Asn Pro Tyr Pro Thr Glu

115 120 125

Asn His Leu His Ser Glu Leu Thr Tyr Met Val Asn Val Ser Asn Asp

130 135 140

Asn Asp Pro Glu Asp Phe Lys Val Tyr Asn Val Thr Tyr Met Gly Pro

145 150 155 160

Thr Leu Arg Leu Ala Ala Ser Thr Leu Lys Ser Gly Ala Ser Tyr Ser

165 170 175

Ala Arg Val Arg Ala Trp Ala Gln Thr Tyr Asn Ser Thr Trp Ser Asp

180 185 190

Trp Ser Pro Ser Thr Thr Trp Leu Asn Tyr Tyr Glu Pro Gly Gly Gly

195 200 205

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

210 215 220

Glu Asn Leu Cys Thr Val Ile Trp Thr Trp Asp Pro Pro Glu Gly Ala

225 230 235 240

Ser Pro Asn Cys Thr Leu Arg Tyr Phe Ser His Phe Asp Asn Lys Gln

245 250 255

Asp Lys Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro Leu

260 265 270

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

275 280 285

Ser Asp Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Thr Pro Pro Pro Glu

290 295 300

Gly Asp Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His Asn

305 310 315 320

Leu Ser Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn Thr Ser Pro

325 330 335

Asp Thr Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys Ile

340 345 350

Leu Gln Cys Glu Asp Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys Ser

355 360 365

Phe Ala Leu Thr Asn Leu Lys Asp Ser Ser Phe Glu Gln His Ser Val

370 375 380

Gln Ile Val Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Ser Phe Asn

385 390 395 400

Ile Val Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile Lys

405 410 415

Arg Leu Phe Phe Gln Asn Gly Asn Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn Pro

420 425 430

Gln Asn Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn Asn

435 440 445

Ser Gln Thr Glu Thr Asn Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys Cys

450 455 460
 Gln Asn Ser Glu Phe Glu Gly Asn Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe Met

 465 470 475 480
 Val Pro Gly Val Leu Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg Ile Arg Val

 485 490 495
 Arg Thr Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp Ser Asn Trp

 500 505 510
 Ser Gln Ala Met Ser Ile Gly Glu Asn Thr Asp Pro Thr Pro Lys Glu

 515 520 525
 Ser Thr Cys Lys Cys Ile Ser Pro Cys Pro Val Pro Glu Ser Leu Gly

 530 535 540
 Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Ile Leu Arg
 545 550 555 560
 Ile Thr Arg Thr Pro Glu Ile Thr Cys Val Val Leu Asp Leu Gly Arg

 565 570 575
 Glu Asp Pro Glu Val Gln Ile Ser Trp Phe Val Asp Gly Lys Glu Val

 580 585 590
 His Thr Ala Lys Thr Gln Pro Arg Glu Gln Gln Phe Asn Ser Thr Tyr

 595 600 605
 Arg Val Val Ser Val Leu Pro Ile Glu His Gln Asp Trp Leu Thr Gly

 610 615 620
 Lys Glu Phe Lys Cys Arg Val Asn His Ile Gly Leu Pro Ser Pro Ile
 625 630 635 640
 Glu Arg Thr Ile Ser Lys Ala Arg Gly Gln Ala His Gln Pro Ser Val

 645 650 655
 Tyr Val Leu Pro Pro Ser Pro Lys Glu Leu Ser Ser Ser Asp Thr Val

 660 665 670
 Thr Leu Thr Cys Leu Ile Lys Asp Phe Phe Pro Pro Glu Ile Asp Val

 675 680 685
 Glu Trp Gln Ser Asn Gly Gln Pro Glu Pro Glu Ser Lys Tyr His Thr

 690 695 700

Thr Ala Pro Gln Leu Asp Glu Asp Gly Ser Tyr Phe Leu Tyr Ser Lys
 705 710 715 720
 Leu Ser Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asp Thr Phe Thr Cys

725 730 735
 Ala Val Met His Glu Ala Leu Gln Asn His Tyr Thr Asp Leu Ser Leu
 740 745 750

Ser His Ser Pro Gly Lys

755

<210> 18

<211> 590

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Felis catus IL4R-IL13R (without signal sequence)

<400> 18

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

1 5 10 15

Phe Ser Thr Ser Val Cys Gln Trp Asn Met Asp Ala Pro Thr Asn Cys

20 25 30

Ser Ala Glu Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asn Phe Met Gly Ser Glu

35 40 45

Asn Arg Thr Cys Val Pro Glu Asn Gly Glu Gly Ala Ala Cys Ala Cys

50 55 60

Ser Met Leu Met Asp Asp Phe Val Glu Ala Asp Val Tyr Gln Leu His

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser His Val Lys Pro Arg Ala Pro Gly Asn Leu Thr Val His Pro Asn

100 105 110

Val Ser His Thr Trp Leu Leu Arg Trp Ser Asn Pro Tyr Pro Pro Glu

115 120 125

Asn His Leu His Ala Glu Leu Thr Tyr Met Val Asn Ile Ser Ser Glu

130				135				140							
Asp	Asp	Pro	Thr	Asp	Val	Ser	Val	Cys	Ala	Ser	Gly	Phe	Leu	Cys	His
145				150				155				160			
Leu	Leu	Gly	Leu	Arg	Arg	Val	Glu	Thr	Gly	Ala	Pro	Gly	Ala	Arg	Leu
165				170				175							
Pro	Pro	Trp	Leu	Cys	Ala	Pro	Arg	Pro	Arg	Arg	Val	Pro	Gly	Ser	Gln
180				185				190							
Cys	Ala	Val	Ile	Ser	Cys	Cys	Arg	Trp	Val	Leu	Ile	Ala	Leu	Thr	Ser
195				200				205							
Arg	Gly	Gly	Arg	Trp	Arg	Leu	Thr	Pro	Gly	Leu	Arg	Ser	Gln	Thr	Arg
210				215				220							
Tyr	Val	Ser	Val	Ala	Glu	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Thr	Pro	Arg	Val	Leu
225				230				235				240			
Cys	Pro	Gly	Thr	Gln	Ala	Gly	Leu	Ala	Ser	Ala	Ala	Arg	Glu	Gln	Met
245				250				255							
Ser	Pro	Asp	Pro	Ser	Ala	Phe	His	Ser	Ile	Asp	Tyr	Glu	Pro	Gly	Gly
260				265				270							
Gly	Ser	Gly	Ser	Gln	Thr	Gln	Pro	Pro	Val	Thr	Asn	Leu	Ser	Val	Ser
275				280				285							
Val	Glu	Asn	Leu	Cys	Thr	Val	Ile	Trp	Thr	Trp	Asp	Pro	Pro	Glu	Gly
290				295				300							
Ala	Ser	Pro	Asn	Cys	Thr	Leu	Arg	Tyr	Phe	Ser	His	Phe	Asp	Asn	Lys
305				310				315				320			
Gln	Asp	Lys	Lys	Ile	Ala	Pro	Glu	Thr	His	Arg	Ser	Lys	Glu	Val	Pro
325				330				335							
Leu	Asn	Glu	Arg	Ile	Cys	Leu	Gln	Val	Gly	Ser	Gln	Cys	Ser	Thr	Asn
340				345				350							
Glu	Ser	Asp	Asn	Pro	Ser	Ile	Leu	Val	Glu	Lys	Cys	Thr	Pro	Pro	Pro
355				360				365							
Glu	Gly	Asp	Pro	Glu	Ser	Ala	Val	Thr	Glu	Leu	Gln	Cys	Val	Trp	His
370				375				380							

Asn Leu Ser Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn Thr Ser
385 390 395 400

Pro Asp Thr Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys
405 410 415

Ile Leu Gln Cys Glu Asn Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys
420 425 430

Ser Phe Ala Leu Thr Asn Leu Lys Asp Ser Ser Phe Glu Gln His Ser
435 440 445

Val Gln Ile Val Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Ser Phe
450 455 460

Asn Ile Val Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile
465 470 475 480

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

Pro Gln Asn Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn
500 505 510

Asn Ser Gln Thr Glu Thr His Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys
515 520 525

Cys Gln Asn Ser Glu Phe Glu Gly Asn Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe
530 535 540

Met Val Pro Gly Ile Leu Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg Ile Arg
545 550 555 560

Val Arg Thr Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Arg Leu Trp Ser Asn
565 570 575

Trp Ser Gln Ala Met Ser Ile Gly Glu Asn Thr Asp Pro Thr
580 585 590

<210> 19

<211> 525

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Equus caballus IL4R-IL13R (without signal sequence)

<400> 19

```

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

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

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

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

```

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

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

 Phe Ala Leu Thr Glu Val Lys Asp Ser Ile Phe Glu Gln His Ser Val
 370 375 380
 Gln Ile Met Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Phe Phe Asn
 385 390 395 400
 Ile Val Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile Lys
 405 410 415
 Lys Leu Phe Phe Gln Asn Gly Asp Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn Pro
 420 425 430

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

485

490

495

Lys Thr Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp Ser Asn Trp

500

505

510

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

515

520

525

<210> 20

<211> 780

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Canis lupus IL13R-IL4R-IgGB (with signal sequence)

<400> 20

Met Ala Val Leu Gly Leu Leu Phe Cys Leu Val Thr Phe Pro Ser Cys

1

5

10

15

Val Leu Ser Thr Glu Thr Gln Pro Pro Val Thr Asn Leu Ser Val Ser

20

25

30

Val Glu Asn Leu Cys Thr Val Ile Trp Thr Trp Asp Pro Pro Glu Gly

35

40

45

Ala Ser Pro Asn Cys Thr Leu Arg Tyr Phe Ser His Phe Asp Asn Lys

50

55

60

Gln Asp Lys Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro

65

70

75

80

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

85

90

95

Glu Ser Asp Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Thr Pro Pro Pro

100

105

110

Glu Gly Asp Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His

115

120

125

Asn Leu Ser Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn Thr Ser

130

135

140

Pro Asp Thr Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys

145

150

155

160

Ile Leu Gln Cys Glu Asp Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys
165 170 175

Ser Phe Ala Leu Thr Asn Leu Lys Asp Ser Ser Phe Glu Gln His Ser
180 185 190

Val Gln Ile Val Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Ser Phe
195 200 205

Asn Ile Val Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile
210 215 220

Lys Arg Leu Phe Phe Gln Asn Gly Asn Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn
225 230 235 240

Pro Gln Asn Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn
245 250 255

Asn Ser Gln Thr Glu Thr Asn Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys
260 265 270

Cys Gln Asn Ser Glu Phe Glu Gly Asn Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe
275 280 285

Met Val Pro Gly Val Leu Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg Ile Arg
290 295 300

Val Arg Thr Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp Ser Asn
305 310 315 320

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

Gly Ser Gly Ser Gly Ser Val Lys Val Leu His Glu Pro Ser Cys Phe
340 345 350

Ser Asp Tyr Ile Ser Thr Ser Val Cys Gln Trp Lys Met Asp His Pro
355 360 365

Thr Asn Cys Ser Ala Glu Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asp Phe Met
370 375 380

Gly Ser Glu Asn His Thr Cys Val Pro Glu Asn Arg Glu Asp Ser Val
385 390 395 400

Cys Val Cys Ser Met Pro Ile Asp Asp Ala Val Glu Ala Asp Val Tyr

405 410 415
 Gln Leu Asp Leu Trp Ala Gly Gln Gln Leu Leu Trp Ser Gly Ser Phe
 420 425 430
 Gln Pro Ser Lys His Val Lys Pro Arg Thr Pro Gly Asn Leu Thr Val
 435 440 445
 His Pro Asn Ile Ser His Thr Trp Leu Leu Met Trp Thr Asn Pro Tyr
 450 455 460

 Pro Thr Glu Asn His Leu His Ser Glu Leu Thr Tyr Met Val Asn Val
 465 470 475 480
 Ser Asn Asp Asn Asp Pro Glu Asp Phe Lys Val Tyr Asn Val Thr Tyr
 485 490 495
 Met Gly Pro Thr Leu Arg Leu Ala Ala Ser Thr Leu Lys Ser Gly Ala
 500 505 510
 Ser Tyr Ser Ala Arg Val Arg Ala Trp Ala Gln Thr Tyr Asn Ser Thr
 515 520 525

 Trp Ser Asp Trp Ser Pro Ser Thr Thr Trp Leu Asn Tyr Tyr Glu Pro
 530 535 540
 Lys Arg Glu Asn Gly Arg Val Pro Arg Pro Pro Asp Cys Pro Lys Cys
 545 550 555 560
 Pro Ala Pro Glu Met Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro
 565 570 575
 Lys Pro Lys Asp Thr Leu Leu Ile Ala Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
 580 585 590

 Val Val Val Asp Leu Asp Pro Glu Asp Pro Glu Val Gln Ile Ser Trp
 595 600 605
 Phe Val Asp Gly Lys Gln Met Gln Thr Ala Lys Thr Gln Pro Arg Glu
 610 615 620
 Glu Gln Phe Asn Gly Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Pro Ile Gly
 625 630 635 640
 His Gln Asp Trp Leu Lys Gly Lys Gln Phe Thr Cys Lys Val Asn Asn
 645 650 655

Lys Ala Leu Pro Ser Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Ala Arg Gly
 660 665 670
 Gln Ala His Gln Pro Ser Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
 675 680 685
 Leu Ser Lys Asn Thr Val Ser Leu Thr Cys Leu Ile Lys Asp Phe Phe
 690 695 700
 Pro Pro Asp Ile Asp Val Glu Trp Gln Ser Asn Gly Gln Gln Glu Pro
 705 710 715 720

 Glu Ser Lys Tyr Arg Thr Thr Pro Pro Gln Leu Asp Glu Asp Gly Ser
 725 730 735
 Tyr Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Ser Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Arg
 740 745 750
 Gly Asp Thr Phe Ile Cys Ala Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
 755 760 765
 Tyr Thr Gln Glu Ser Leu Ser His Ser Pro Gly Lys
 770 775 780
 <210> 21
 <211
 > 781
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Canis lupus IL4R-IL13R-IgGB (with signal sequence)
 <400> 21
 Met Ala Val Leu Gly Leu Leu Phe Cys Leu Val Thr Phe Pro Ser Cys
 1 5 10 15
 Val Leu Ser Ser Gly Ser Val Lys Val Leu His Glu Pro Ser Cys Phe
 20 25 30
 Ser Asp Tyr Ile Ser Thr Ser Val Cys Gln Trp Lys Met Asp His Pro
 35 40 45

 Thr Asn Cys Ser Ala Glu Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asp Phe Met
 50 55 60
 Gly Ser Glu Asn His Thr Cys Val Pro Glu Asn Arg Glu Asp Ser Val
 65 70 75 80

Cys Val Cys Ser Met Pro Ile Asp Asp Ala Val Glu Ala Asp Val Tyr
 85 90 95
 Gln Leu Asp Leu Trp Ala Gly Gln Gln Leu Leu Trp Ser Gly Ser Phe
 100 105 110

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

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

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

 Thr Asn Glu Ser Asp Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Thr Pro
 305 310 315 320
 Pro Pro Glu Gly Asp Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val

325 330 335
 Trp His Asn Leu Ser Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn
 340 345 350
 Thr Ser Pro Asp Thr Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu
 355 360 365

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

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

 Cys Phe Met Val Pro Gly Val Leu Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg
 500 505 510
 Ile Arg Val Arg Thr Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp
 515 520 525
 Ser Asn Trp Ser Gln Ala Met Ser Ile Gly Glu Asn Thr Asp Pro Thr
 530 535 540
 Pro Lys Arg Glu Asn Gly Arg Val Pro Arg Pro Pro Asp Cys Pro Lys
 545 550 555 560

 Cys Pro Ala Pro Glu Met Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro
 565 570 575

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Leu Ile Ala Arg Thr Pro Glu Val Thr
580 585 590
Cys Val Val Val Asp Leu Asp Pro Glu Asp Pro Glu Val Gln Ile Ser
595 600 605
Trp Phe Val Asp Gly Lys Gln Met Gln Thr Ala Lys Thr Gln Pro Arg
610 615 620

Glu Glu Gln Phe Asn Gly Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Pro Ile
625 630 635 640
Gly His Gln Asp Trp Leu Lys Gly Lys Gln Phe Thr Cys Lys Val Asn
645 650 655
Asn Lys Ala Leu Pro Ser Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Ala Arg
660 665 670
Gly Gln Ala His Gln Pro Ser Val Tyr Val Leu Pro Pro Ser Arg Glu
675 680 685

Glu Leu Ser Lys Asn Thr Val Ser Leu Thr Cys Leu Ile Lys Asp Phe
690 695 700
Phe Pro Pro Asp Ile Asp Val Glu Trp Gln Ser Asn Gly Gln Gln Glu
705 710 715 720
Pro Glu Ser Lys Tyr Arg Thr Thr Pro Pro Gln Leu Asp Glu Asp Gly
725 730 735
Ser Tyr Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Ser Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
740 745 750

Arg Gly Asp Thr Phe Ile Cys Ala Val Met His Glu Ala Leu His Asn
755 760 765
His Tyr Thr Gln Glu Ser Leu Ser His Ser Pro Gly Lys
770 775 780

<210> 22

<211> 315

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Canis lupus IL13R extracellular domain (without signal sequence)

<400> 22

Thr Glu Thr Gln Pro Pro Val Thr Asn Leu Ser Val Ser Val Glu Asn
1 5 10 15

Leu Cys Thr Val Ile Trp Thr Trp Asp Pro Pro Glu Gly Ala Ser Pro
20 25 30

Asn Cys Thr Leu Arg Tyr Phe Ser His Phe Asp Asn Lys Gln Asp Lys
35 40 45

Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro Leu Asn Glu
50 55 60

Arg Ile Cys Leu Gln Val Gly Ser Gln Cys Ser Thr Asn Glu Ser Asp
65 70 75 80

Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Thr Pro Pro Pro Glu Gly Asp
85 90 95

Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His Asn Leu Ser
100 105 110

Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn Thr Ser Pro Asp Thr
115 120 125

Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys Ile Leu Gln
130 135 140

Cys Glu Asp Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys Ser Phe Ala
145 150 155 160

Leu Thr Asn Leu Lys Asp Ser Ser Phe Glu Gln His Ser Val Gln Ile
165 170 175

Val Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Ser Phe Asn Ile Val
180 185 190

Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile Lys Arg Leu
195 200 205

Phe Phe Gln Asn Gly Asn Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn Pro Gln Asn
210 215 220

Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn Asn Ser Gln
225 230 235 240

Thr Glu Thr Asn Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys Cys Gln Asn

245 250 255
Ser Glu Phe Glu Gly Asn Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe Met Val Pro
260 265 270

Gly Val Leu Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg Ile Arg Val Arg Thr
275 280 285

Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp Ser Asn Trp Ser Gln
290 295 300

Ala Met Ser Ile Gly Glu Asn Thr Asp Pro Thr
305 310 315

<210> 23

<211> 207

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Canis lupus IL4R extracellular domain (without signal sequence)

<400> 23

Ser Gly Ser Gly Ser Val Lys Val Leu His Glu Pro Ser Cys Phe Ser
1 5 10 15

Asp Tyr Ile Ser Thr Ser Val Cys Gln Trp Lys Met Asp His Pro Thr
20 25 30

Asn Cys Ser Ala Glu Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asp Phe Met Gly
35 40 45

Ser Glu Asn His Thr Cys Val Pro Glu Asn Arg Glu Asp Ser Val Cys
50 55 60

Val Cys Ser Met Pro Ile Asp Asp Ala Val Glu Ala Asp Val Tyr Gln
65 70 75 80

Leu Asp Leu Trp Ala Gly Gln Gln Leu Leu Trp Ser Gly Ser Phe Gln
85 90 95

Pro Ser Lys His Val Lys Pro Arg Thr Pro Gly Asn Leu Thr Val His
100 105 110

Pro Asn Ile Ser His Thr Trp Leu Leu Met Trp Thr Asn Pro Tyr Pro
115 120 125

Thr Glu Asn His Leu His Ser Glu Leu Thr Tyr Met Val Asn Val Ser
130 135 140

Asn Asp Asn Asp Pro Glu Asp Phe Lys Val Tyr Asn Val Thr Tyr Met
145 150 155 160

Gly Pro Thr Leu Arg Leu Ala Ala Ser Thr Leu Lys Ser Gly Ala Ser
165 170 175

Tyr Ser Ala Arg Val Arg Ala Trp Ala Gln Thr Tyr Asn Ser Thr Trp
180 185 190

Ser Asp Trp Ser Pro Ser Thr Thr Trp Leu Asn Tyr Tyr Glu Pro
195 200 205

<210> 24

<211> 315

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Felis catus IL13R extracellular domain (without signal sequence)

<400> 24

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

Asn Cys Thr Leu Arg Tyr Phe Ser His Phe Asp Asn Lys Gln Asp Lys
35 40 45

Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro Leu Asn Glu
50 55 60

Arg Ile Cys Leu Gln Val Gly Ser Gln Cys Ser Thr Asn Glu Ser Asp
65 70 75 80

Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Thr Pro Pro Pro Glu Gly Asp
85 90 95

Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His Asn Leu Ser
100 105 110

Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn Thr Ser Pro Asp Thr
115 120 125

Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys Ile Leu Gln
 130 135 140
 Cys Glu Asn Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys Ser Phe Ala
 145 150 155 160

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

Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn Asn Ser Gln
 225 230 235 240
 Thr Glu Thr His Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys Cys Gln Asn
 245 250 255
 Ser Glu Phe Glu Gly Asn Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe Met Val Pro
 260 265 270
 Gly Ile Leu Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg Ile Arg Val Arg Thr
 275 280 285

Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Arg Leu Trp Ser Asn Trp Ser Gln
 290 295 300
 Ala Met Ser Ile Gly Glu Asn Thr Asp Pro Thr
 305 310 315

<210> 25

<211> 270

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Felis catus IL4R extracellular domain (without signal sequence)

<400> 25

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

1 5 10 15

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

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

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

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

Ser Pro Asp Pro Ser Ala Phe His Ser Ile Asp Tyr Glu Pro
260 265 270

<210> 26

<211> 315

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Equus caballus IL13R extracellular domain (without signal sequence)

<400> 26

Thr Glu Ser Gln Pro Pro Val Thr Asn Leu Ser Val Ser Val Glu Asn
1 5 10 15

Leu Cys Thr Val Ile Trp Thr Trp Asn Pro Pro Glu Gly Val Ser Pro
20 25 30

Asn Cys Ser Leu Trp Tyr Phe Ser His Phe Gly Asn Lys Gln Asp Lys
35 40 45

Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro Leu Asn Glu
50 55 60

Arg Ile Cys Leu Gln Val Gly Ser Gln Cys Ser Thr Asn Glu Ser Asp
65 70 75 80

Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Ile Ser Pro Pro Glu Gly Asp
85 90 95

Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His Asn Leu Ser
100 105 110

Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Lys Asn Ala Ser Pro Asp Thr
115 120 125

Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys Ile Leu Gln
130 135 140

Cys Glu Asp Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys Ser Phe Ala
145 150 155 160

Leu Thr Glu Val Lys Asp Ser Ile Phe Glu Gln His Ser Val Gln Ile
165 170 175

Met Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Phe Phe Asn Ile Val

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

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

Ala Met Ser Ile Gly Lys Lys Ala Asp Pro Thr
 305 310 315

<210> 27

<211> 205

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Equus caballus IL4R extracellular domain (without signal sequence)

<400> 27

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

Ser Ala Gln Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asn Asp Glu Phe Ser Asp
 35 40 45
 Asn Leu Thr Cys Ile Pro Glu Asn Arg Glu Asp Glu Val Cys Val Cys
 50 55 60
 Arg Met Leu Met Asp Asn Ile Val Ser Glu Asp Val Tyr Glu Leu Asp

65 70 75 80
 Leu Trp Ala Gly Asn Gln Leu Leu Trp Asn Ser Ser Phe Lys Pro Ser
 85 90 95

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

Leu Arg Val Thr Ala Ser Thr Leu Lys Ser Arg Ala Thr Tyr Ser Ala
 165 170 175
 Arg Val Lys Ala Arg Ala Gln Asn Tyr Asn Ser Thr Trp Ser Glu Trp
 180 185 190
 Ser Pro Ser Thr Thr Trp His Asn Tyr Tyr Glu Gln Pro
 195 200 205
 <210> 28
 <211> 829
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Feline IL13R-IL4R-IgG2 (without signal sequence)
 <400> 28

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

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

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

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

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

305						310						315						320
Ser	Ser	Gly	Ser	Val	Lys	Val	Leu	Arg	Ala	Pro	Thr	Cys	Phe	Ser	Asp			
					325			330								335		
Tyr	Phe	Ser	Thr	Ser	Val	Cys	Gln	Trp	Asn	Met	Asp	Ala	Pro	Thr	Asn			
					340			345								350		
Cys	Ser	Ala	Glu	Leu	Arg	Leu	Ser	Tyr	Gln	Leu	Asn	Phe	Met	Gly	Ser			
					355			360								365		
Glu	Asn	Arg	Thr	Cys	Val	Pro	Glu	Asn	Gly	Glu	Gly	Ala	Ala	Cys	Ala			
					370			375								380		
Cys	Ser	Met	Leu	Met	Asp	Asp	Phe	Val	Glu	Ala	Asp	Val	Tyr	Gln	Leu			
385					390			395								400		
His	Leu	Trp	Ala	Gly	Thr	Gln	Leu	Leu	Trp	Ser	Gly	Ser	Phe	Lys	Pro			
					405			410								415		
Ser	Ser	His	Val	Lys	Pro	Arg	Ala	Pro	Gly	Asn	Leu	Thr	Val	His	Pro			
					420			425								430		
Asn	Val	Ser	His	Thr	Trp	Leu	Leu	Arg	Trp	Ser	Asn	Pro	Tyr	Pro	Pro			
					435			440								445		
Glu	Asn	His	Leu	His	Ala	Glu	Leu	Thr	Tyr	Met	Val	Asn	Ile	Ser	Ser			
450					455								460					
Glu	Asp	Asp	Pro	Thr	Asp	Val	Ser	Val	Cys	Ala	Ser	Gly	Phe	Leu	Cys			
465					470			475								480		
His	Leu	Leu	Gly	Leu	Arg	Arg	Val	Glu	Thr	Gly	Ala	Pro	Gly	Ala	Arg			
					485			490								495		
Leu	Pro	Pro	Trp	Leu	Cys	Ala	Pro	Arg	Pro	Arg	Arg	Val	Pro	Gly	Ser			
					500			505								510		
Gln	Cys	Ala	Val	Ile	Ser	Cys	Cys	Arg	Trp	Val	Leu	Ile	Ala	Leu	Thr			
515					520								525					
Ser	Arg	Gly	Gly	Arg	Trp	Arg	Leu	Thr	Pro	Gly	Leu	Arg	Ser	Gln	Thr			
530					535								540					
Arg	Tyr	Val	Ser	Val	Ala	Glu	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Thr	Pro	Arg	Val			
545					550								555			560		

Leu Cys Pro Gly Thr Gln Ala Gly Leu Ala Ser Ala Ala Arg Glu Gln
 565 570 575

Met Ser Pro Asp Pro Ser Ala Phe His Ser Ile Asp Tyr Glu Pro Ser
 580 585 590

Pro Lys Thr Ala Ser Thr Ile Glu Ser Lys Thr Gly Glu Cys Pro Lys
 595 600 605

Cys Pro Val Pro Glu Ile Pro Gly Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro
 610 615 620

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Ser Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
 625 630 635 640

Cys Leu Val Val Asp Leu Gly Pro Asp Asp Ser Asn Val Gln Ile Thr
 645 650 655

Trp Phe Val Asp Asn Thr Glu Met His Thr Ala Lys Thr Arg Pro Arg
 660 665 670

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Pro Ile
 675 680 685

Leu His Gln Asp Trp Leu Lys Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn
 690 695 700

Ser Lys Ser Leu Pro Ser Ala Met Glu Arg Thr Ile Ser Lys Ala Lys
 705 710 715 720

Gly Gln Pro His Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Thr Gln Glu
 725 730 735

Glu Leu Ser Glu Asn Lys Val Ser Val Thr Cys Leu Ile Lys Gly Phe
 740 745 750

His Pro Pro Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ile Thr Gly Gln Pro Glu
 755 760 765

Pro Glu Asn Asn Tyr Gln Thr Thr Pro Pro Gln Leu Asp Ser Asp Gly
 770 775 780

Thr Tyr Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Ser Val Asp Arg Ser His Trp Gln
 785 790 795 800

Arg Gly Asn Thr Tyr Thr Cys Ser Val Ser His Glu Ala Leu His Ser

805 810 815
His His Thr Gln Lys Ser Leu Thr Gln Ser Pro Gly Lys
820 825
<210> 29
<211> 829
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220><223> Feline IL4R-IL13R-IgG2 (without signal sequence)
<400> 29
Ser Gly Ser Val Lys Val Leu Arg Ala Pro Thr Cys Phe Ser Asp Tyr
1 5 10 15
Phe Ser Thr Ser Val Cys Gln Trp Asn Met Asp Ala Pro Thr Asn Cys
20 25 30
Ser Ala Glu Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asn Phe Met Gly Ser Glu
35 40 45
Asn Arg Thr Cys Val Pro Glu Asn Gly Glu Gly Ala Ala Cys Ala Cys
50 55 60
Ser Met Leu Met Asp Asp Phe Val Glu Ala Asp Val Tyr Gln Leu His
65 70 75 80
Leu Trp Ala Gly Thr Gln Leu Leu Trp Ser Gly Ser Phe Lys Pro Ser
85 90 95
Ser His Val Lys Pro Arg Ala Pro Gly Asn Leu Thr Val His Pro Asn
100 105 110
Val Ser His Thr Trp Leu Leu Arg Trp Ser Asn Pro Tyr Pro Pro Glu
115 120 125
Asn His Leu His Ala Glu Leu Thr Tyr Met Val Asn Ile Ser Ser Glu
130 135 140
Asp Asp Pro Thr Asp Val Ser Val Cys Ala Ser Gly Phe Leu Cys His
145 150 155 160
Leu Leu Gly Leu Arg Arg Val Glu Thr Gly Ala Pro Gly Ala Arg Leu
165 170 175

Pro Pro Trp Leu Cys Ala Pro Arg Pro Arg Arg Val Pro Gly Ser Gln
180 185 190

Cys Ala Val Ile Ser Cys Cys Arg Trp Val Leu Ile Ala Leu Thr Ser
195 200 205

Arg Gly Gly Arg Trp Arg Leu Thr Pro Gly Leu Arg Ser Gln Thr Arg
210 215 220

Tyr Val Ser Val Ala Glu Gly Leu Phe Gly Ala Thr Pro Arg Val Leu
225 230 235 240

Cys Pro Gly Thr Gln Ala Gly Leu Ala Ser Ala Ala Arg Glu Gln Met
245 250 255

Ser Pro Asp Pro Ser Ala Phe His Ser Ile Asp Tyr Glu Pro Gly Gly
260 265 270

Gly Ser Gly Ser Ser Gln Thr Gln Pro Pro Val Thr Asn Leu Ser Val
275 280 285

Ser Val Glu Asn Leu Cys Thr Val Ile Trp Thr Trp Asp Pro Pro Glu
290 295 300

Gly Ala Ser Pro Asn Cys Thr Leu Arg Tyr Phe Ser His Phe Asp Asn
305 310 315 320

Lys Gln Asp Lys Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val
325 330 335

Pro Leu Asn Glu Arg Ile Cys Leu Gln Val Gly Ser Gln Cys Ser Thr
340 345 350

Asn Glu Ser Asp Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Thr Pro Pro
355 360 365

Pro Glu Gly Asp Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp
370 375 380

His Asn Leu Ser Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn Thr
385 390 395 400

Ser Pro Asp Thr Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly
405 410 415

Lys Ile Leu Gln Cys Glu Asn Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly

				420						425									430
Cys	Ser	Phe	Ala	Leu	Thr	Asn	Leu	Lys	Asp	Ser	Ser	Phe	Glu	Gln	His				
		435						440					445						
Ser	Val	Gln	Ile	Val	Val	Lys	Asp	Asn	Ala	Gly	Lys	Ile	Arg	Pro	Ser				
	450						455				460								
Phe	Asn	Ile	Val	Pro	Leu	Thr	Ser	His	Val	Lys	Pro	Asp	Pro	Pro	His				
465					470					475					480				
Ile	Lys	Arg	Leu	Phe	Phe	Gln	Asn	Gly	Asn	Leu	Tyr	Val	Gln	Trp	Lys				
				485					490						495				
Asn	Pro	Gln	Asn	Phe	Tyr	Ser	Arg	Cys	Leu	Ser	Tyr	Gln	Val	Glu	Val				
		500						505					510						
Asn	Asn	Ser	Gln	Thr	Glu	Thr	His	Asp	Ile	Phe	Tyr	Val	Glu	Glu	Ala				
		515						520					525						
Lys	Cys	Gln	Asn	Ser	Glu	Phe	Glu	Gly	Asn	Leu	Glu	Gly	Thr	Ile	Cys				
	530						535				540								
Phe	Met	Val	Pro	Gly	Ile	Leu	Pro	Asp	Thr	Leu	Asn	Thr	Val	Arg	Ile				
545					550					555					560				
Arg	Val	Arg	Thr	Asn	Lys	Leu	Cys	Tyr	Glu	Asp	Asp	Arg	Leu	Trp	Ser				
				565					570					575					
Asn	Trp	Ser	Gln	Ala	Met	Ser	Ile	Gly	Glu	Asn	Thr	Asp	Pro	Thr	Ser				
			580						585					590					
Pro	Lys	Thr	Ala	Ser	Thr	Ile	Glu	Ser	Lys	Thr	Gly	Glu	Cys	Pro	Lys				
		595							600					605					
Cys	Pro	Val	Pro	Glu	Ile	Pro	Gly	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro				
	610						615					620							
Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Ser	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr				
625					630					635					640				
Cys	Leu	Val	Val	Asp	Leu	Gly	Pro	Asp	Asp	Ser	Asn	Val	Gln	Ile	Thr				
				645					650						655				
Trp	Phe	Val	Asp	Asn	Thr	Glu	Met	His	Thr	Ala	Lys	Thr	Arg	Pro	Arg				
				660					665						670				

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Pro Ile
675 680 685

Leu His Gln Asp Trp Leu Lys Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn
690 695 700

Ser Lys Ser Leu Pro Ser Ala Met Glu Arg Thr Ile Ser Lys Ala Lys
705 710 715 720

Gly Gln Pro His Glu Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Thr Gln Glu
725 730 735

Glu Leu Ser Glu Asn Lys Val Ser Val Thr Cys Leu Ile Lys Gly Phe
740 745 750

His Pro Pro Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ile Thr Gly Gln Pro Glu
755 760 765

Pro Glu Asn Asn Tyr Gln Thr Thr Pro Pro Gln Leu Asp Ser Asp Gly
770 775 780

Thr Tyr Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Ser Val Asp Arg Ser His Trp Gln
785 790 795 800

Arg Gly Asn Thr Tyr Thr Cys Ser Val Ser His Glu Ala Leu His Ser
805 810 815

His His Thr Gln Lys Ser Leu Thr Gln Ser Pro Gly Lys
820 825

<210> 30

<211> 754

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Equine IL13R-IL4R-IgG2 (without signal sequence)

<400> 30

Thr Glu Ser Gln Pro Pro Val Thr Asn Leu Ser Val Ser Val Glu Asn
1 5 10 15

Leu Cys Thr Val Ile Trp Thr Trp Asn Pro Pro Glu Gly Val Ser Pro
20 25 30

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

35	40	45	
Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro Leu Asn Glu			
50	55	60	
Arg Ile Cys Leu Gln Val Gly Ser Gln Cys Ser Thr Asn Glu Ser Asp			
65	70	75	80
Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Ile Ser Pro Pro Glu Gly Asp			
85	90	95	
Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His Asn Leu Ser			
100	105	110	
Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Lys Asn Ala Ser Pro Asp Thr			
115	120	125	
Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys Ile Leu Gln			
130	135	140	
Cys Glu Asp Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys Ser Phe Ala			
145	150	155	160
Leu Thr Glu Val Lys Asp Ser Ile Phe Glu Gln His Ser Val Gln Ile			
165	170	175	
Met Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Phe Phe Asn Ile Val			
180	185	190	
Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile Lys Lys Leu			
195	200	205	
Phe Phe Gln Asn Gly Asp Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn Pro Gln Asn			
210	215	220	
Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn Asn Ser Gln			
225	230	235	240
Thr Glu Thr Arg Asp Ile Phe Ser Val Glu Glu Ala Lys Cys Gln Asn			
245	250	255	
Pro Glu Phe Glu Gly Asp Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe Met Val Pro			
260	265	270	
Gly Val Leu Pro Asp Thr Val Asn Thr Val Arg Ile Arg Val Lys Thr			
275	280	285	

Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp Ser Asn Trp Ser Gln
 290 295 300
 Ala Met Ser Ile Gly Lys Lys Ala Asp Pro Thr Gly Gly Gly Ser Gly
 305 310 315 320
 Ser Ser Gly Ser Val Lys Val Leu His Leu Thr Ala Cys Phe Ser Asp
 325 330 335
 Tyr Ile Ser Ala Ser Thr Cys Glu Trp Lys Met Asp Arg Pro Thr Asn
 340 345 350

 Cys Ser Ala Gln Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asn Asp Glu Phe Ser
 355 360 365
 Asp Asn Leu Thr Cys Ile Pro Glu Asn Arg Glu Asp Glu Val Cys Val
 370 375 380
 Cys Arg Met Leu Met Asp Asn Ile Val Ser Glu Asp Val Tyr Glu Leu
 385 390 395 400
 Asp Leu Trp Ala Gly Asn Gln Leu Leu Trp Asn Ser Ser Phe Lys Pro
 405 410 415

 Ser Arg His Val Lys Pro Arg Ala Pro Gln Asn Leu Thr Val His Ala
 420 425 430
 Ile Ser His Thr Trp Leu Leu Thr Trp Ser Asn Pro Tyr Pro Leu Lys
 435 440 445
 Asn His Leu Trp Ser Glu Leu Thr Tyr Leu Val Asn Ile Ser Lys Glu
 450 455 460
 Asp Asp Pro Thr Asp Phe Lys Ile Tyr Asn Val Thr Tyr Met Asp Pro
 465 470 475 480

 Thr Leu Arg Val Thr Ala Ser Thr Leu Lys Ser Arg Ala Thr Tyr Ser
 485 490 495
 Ala Arg Val Lys Ala Arg Ala Gln Asn Tyr Asn Ser Thr Trp Ser Glu
 500 505 510
 Trp Ser Pro Ser Thr Thr Trp His Asn Tyr Tyr Glu Gln Pro Asp Met
 515 520 525
 Ser Lys Cys Pro Lys Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser

530

535

540

Val Phe Ile Phe Pro Pro Asn Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg

545

550

555

560

Thr Pro Val Val Thr Cys Val Val Val Asn Leu Ser Asp Gln Tyr Pro

565

570

575

Asp Val Gln Phe Ser Trp Tyr Val Asp Asn Thr Glu Val His Ser Ala

580

585

590

Ile Thr Lys Gln Arg Glu Ala Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val

595

600

605

Ser Val Leu Pro Ile Gln His Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Phe

610

615

620

Lys Cys Ser Val Thr Asn Val Gly Val Pro Gln Pro Ile Ser Arg Ala

625

630

635

640

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

645

650

655

Pro Pro His Pro Asp Glu Leu Ala Lys Ser Lys Val Ser Val Thr Cys

660

665

670

Leu Val Lys Asp Phe Tyr Pro Pro Asp Ile Ser Val Glu Trp Gln Ser

675

680

685

Asn Arg Trp Pro Glu Leu Glu Gly Lys Tyr Ser Thr Thr Pro Ala Gln

690

695

700

Leu Asp Gly Asp Gly Ser Tyr Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Ser Leu Glu

705

710

715

720

Thr Ser Arg Trp Gln Gln Val Glu Ser Phe Thr Cys Ala Val Met His

725

730

735

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Lys Thr Asp Ile Ser Glu Ser Leu

740

745

750

Gly Lys

<210> 31

<211> 754

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Equine IL4R-IL13R-IgG2 (without signal sequence)

<400> 31

Ser Gly Ser Val Lys Val Leu His Leu Thr Ala Cys Phe Ser Asp Tyr

1 5 10 15

Ile Ser Ala Ser Thr Cys Glu Trp Lys Met Asp Arg Pro Thr Asn Cys

20 25 30

Ser Ala Gln Leu Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asn Asp Glu Phe Ser Asp

35 40 45

Asn Leu Thr Cys Ile Pro Glu Asn Arg Glu Asp Glu Val Cys Val Cys

50 55 60

Arg Met Leu Met Asp Asn Ile Val Ser Glu Asp Val Tyr Glu Leu Asp

65 70 75 80

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

85 90 95

Arg His Val Lys Pro Arg Ala Pro Gln Asn Leu Thr Val His Ala Ile

100 105 110

Ser His Thr Trp Leu Leu Thr Trp Ser Asn Pro Tyr Pro Leu Lys Asn

115 120 125

His Leu Trp Ser Glu Leu Thr Tyr Leu Val Asn Ile Ser Lys Glu Asp

130 135 140

Asp Pro Thr Asp Phe Lys Ile Tyr Asn Val Thr Tyr Met Asp Pro Thr

145 150 155 160

Leu Arg Val Thr Ala Ser Thr Leu Lys Ser Arg Ala Thr Tyr Ser Ala

165 170 175

Arg Val Lys Ala Arg Ala Gln Asn Tyr Asn Ser Thr Trp Ser Glu Trp

180 185 190

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

195 200 205

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

210	215	220	
Val Glu Asn Leu Cys Thr	Val Ile Trp Thr Trp Asn Pro Pro Glu Gly		
225	230	235	240
Val Ser Pro Asn Cys Ser Leu Trp Tyr Phe Ser His Phe Gly Asn Lys			
	245	250	255
Gln Asp Lys Lys Ile Ala Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro			
	260	265	270
Leu Asn Glu Arg Ile Cys Leu Gln Val Gly Ser Gln Cys Ser Thr Asn			
	275	280	285
Glu Ser Asp Asn Pro Ser Ile Leu Val Glu Lys Cys Ile Ser Pro Pro			
	290	295	300
Glu Gly Asp Pro Glu Ser Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His			
305	310	315	320
Asn Leu Ser Tyr Met Lys Cys Thr Trp Leu Pro Gly Lys Asn Ala Ser			
	325	330	335
Pro Asp Thr Asn Tyr Thr Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys			
	340	345	350
Ile Leu Gln Cys Glu Asp Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys			
	355	360	365
Ser Phe Ala Leu Thr Glu Val Lys Asp Ser Ile Phe Glu Gln His Ser			
	370	375	380
Val Gln Ile Met Val Lys Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Phe Phe			
385	390	395	400
Asn Ile Val Pro Leu Thr Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile			
	405	410	415
Lys Lys Leu Phe Phe Gln Asn Gly Asp Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn			
	420	425	430
Pro Gln Asn Phe Tyr Ser Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn			
	435	440	445
Asn Ser Gln Thr Glu Thr Arg Asp Ile Phe Ser Val Glu Glu Ala Lys			
	450	455	460

Cys Gln Asn Pro Glu Phe Glu Gly Asp Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe
465 470 475 480

Met Val Pro Gly Val Leu Pro Asp Thr Val Asn Thr Val Arg Ile Arg
485 490 495

Val Lys Thr Asn Lys Leu Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp Ser Asn
500 505 510

Trp Ser Gln Ala Met Ser Ile Gly Lys Lys Ala Asp Pro Thr Asp Met
515 520 525

Ser Lys Cys Pro Lys Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
530 535 540

Val Phe Ile Phe Pro Pro Asn Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
545 550 555 560

Thr Pro Val Val Thr Cys Val Val Val Asn Leu Ser Asp Gln Tyr Pro
565 570 575

Asp Val Gln Phe Ser Trp Tyr Val Asp Asn Thr Glu Val His Ser Ala
580 585 590

Ile Thr Lys Gln Arg Glu Ala Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
595 600 605

Ser Val Leu Pro Ile Gln His Gln Asp Trp Leu Ser Gly Lys Glu Phe
610 615 620

Lys Cys Ser Val Thr Asn Val Gly Val Pro Gln Pro Ile Ser Arg Ala
625 630 635 640

Ile Ser Arg Gly Lys Gly Pro Ser Arg Val Pro Gln Val Tyr Val Leu
645 650 655

Pro Pro His Pro Asp Glu Leu Ala Lys Ser Lys Val Ser Val Thr Cys
660 665 670

Leu Val Lys Asp Phe Tyr Pro Pro Asp Ile Ser Val Glu Trp Gln Ser
675 680 685

Asn Arg Trp Pro Glu Leu Glu Gly Lys Tyr Ser Thr Thr Pro Ala Gln
690 695 700

Leu Asp Gly Asp Gly Ser Tyr Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Ser Leu Glu

705 710 715 720
 Thr Ser Arg Trp Gln Gln Val Glu Ser Phe Thr Cys Ala Val Met His
 725 730 735

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Lys Thr Asp Ile Ser Glu Ser Leu
 740 745 750
 Gly Lys

<210> 32

<211> 305

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Canine mini-IL13R ECD

<400> 32

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

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

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

145 150 155 160
 Leu Lys Asp Ser Ser Phe Glu Gln His Ser Val Gln Ile Val Val Lys
 165 170 175
 Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Ser Phe Asn Ile Val Pro Leu Thr
 180 185 190
 Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile Lys Arg Leu Phe Phe Gln
 195 200 205
 Asn Gly Asn Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn Pro Gln Asn Phe Tyr Ser
 210 215 220

 Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn Asn Ser Gln Thr Glu Thr
 225 230 235 240
 Asn Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys Cys Gln Asn Ser Glu Phe
 245 250 255
 Glu Gly Asn Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe Met Val Pro Gly Val Leu
 260 265 270
 Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg Ile Arg Val Arg Thr Asn Lys Leu
 275 280 285

 Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp Ser Asn Trp Ser Gln Ala Met Ser
 290 295 300
 Ile
 305
 <210> 33
 <211> 184
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Canine mini-IL4R ECD
 <400> 33
 Lys Val Leu His Glu Pro Ser Cys Phe Ser Asp Tyr Ile Ser Thr Ser
 1 5 10 15
 Val Cys Gln Trp Lys Met Asp His Pro Thr Asn Cys Ser Ala Glu Leu
 20 25 30

Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asp Phe Met Gly Ser Glu Asn His Thr Cys
35 40 45

Val Pro Glu Asn Arg Glu Asp Ser Val Cys Val Cys Ser Met Pro Ile
50 55 60

Asp Asp Ala Val Glu Ala Asp Val Tyr Gln Leu Asp Leu Trp Ala Gly
65 70 75 80

Gln Gln Leu Leu Trp Ser Gly Ser Phe Gln Pro Ser Lys His Val Lys
85 90 95

Pro Arg Thr Pro Gly Asn Leu Thr Val His Pro Asn Ile Ser His Thr
100 105 110

Trp Leu Leu Met Trp Thr Asn Pro Tyr Pro Thr Glu Asn His Leu His
115 120 125

Ser Glu Leu Thr Tyr Met Val Asn Val Ser Asn Asp Asn Asp Pro Glu
130 135 140

Asp Phe Lys Val Tyr Asn Val Thr Tyr Met Gly Pro Thr Leu Arg Leu
145 150 155 160

Ala Ala Ser Thr Leu Lys Ser Gly Ala Ser Tyr Ser Ala Arg Val Arg
165 170 175

Ala Trp Ala Gln Thr Tyr Asn Ser
180

<210> 34

<211> 305

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Feline mini-IL13R ECD

<400> 34

Gln Pro Pro Val Thr Asn Leu Ser Val Ser Val Glu Asn Leu Cys Thr
1 5 10 15

Val Ile Trp Thr Trp Asp Pro Pro Glu Gly Ala Ser Pro Asn Cys Thr
20 25 30

Leu Arg Tyr Phe Ser His Phe Asp Asn Lys Gln Asp Lys Lys Ile Ala
35 40 45

Pro Glu Thr His Arg Ser Lys Glu Val Pro Leu Asn Glu Arg Ile Cys
50 55 60
Leu Gln Val Gly Ser Gln Cys Ser Thr Asn Glu Ser Asp Asn Pro Ser
65 70 75 80
Ile Leu Val Glu Lys Cys Thr Pro Pro Pro Glu Gly Asp Pro Glu Ser
85 90 95
Ala Val Thr Glu Leu Gln Cys Val Trp His Asn Leu Ser Tyr Met Lys
100 105 110
Cys Thr Trp Leu Pro Gly Arg Asn Thr Ser Pro Asp Thr Asn Tyr Thr
115 120 125
Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys Ile Leu Gln Cys Glu Asn
130 135 140
Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys Ser Phe Ala Leu Thr Asn
145 150 155 160
Leu Lys Asp Ser Ser Phe Glu Gln His Ser Val Gln Ile Val Val Lys
165 170 175
Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Ser Phe Asn Ile Val Pro Leu Thr
180 185 190
Ser His Val Lys Pro Asp Pro Pro His Ile Lys Arg Leu Phe Phe Gln
195 200 205
Asn Gly Asn Leu Tyr Val Gln Trp Lys Asn Pro Gln Asn Phe Tyr Ser
210 215 220
Arg Cys Leu Ser Tyr Gln Val Glu Val Asn Asn Ser Gln Thr Glu Thr
225 230 235 240
His Asp Ile Phe Tyr Val Glu Glu Ala Lys Cys Gln Asn Ser Glu Phe
245 250 255
Glu Gly Asn Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe Met Val Pro Gly Ile Leu
260 265 270
Pro Asp Thr Leu Asn Thr Val Arg Ile Arg Val Arg Thr Asn Lys Leu
275 280 285
Cys Tyr Glu Asp Asp Arg Leu Trp Ser Asn Trp Ser Gln Ala Met Ser

290 295 300

Ile

305

<210> 35

<211> 266

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Feline mini-IL4R ECD

<400> 35

Lys Val Leu Arg Ala Pro Thr Cys Phe Ser Asp Tyr Phe Ser Thr Ser

1 5 10 15

Val Cys Gln Trp Asn Met Asp Ala Pro Thr Asn Cys Ser Ala Glu Leu

20 25 30

Arg Leu Ser Tyr Gln Leu Asn Phe Met Gly Ser Glu Asn Arg Thr Cys

35 40 45

Val Pro Glu Asn Gly Glu Gly Ala Ala Cys Ala Cys Ser Met Leu Met

50 55 60

Asp Asp Phe Val Glu Ala Asp Val Tyr Gln Leu His Leu Trp Ala Gly

65 70 75 80

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

85 90 95

Pro Arg Ala Pro Gly Asn Leu Thr Val His Pro Asn Val Ser His Thr

100 105 110

Trp Leu Leu Arg Trp Ser Asn Pro Tyr Pro Pro Glu Asn His Leu His

115 120 125

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

130 135 140

Asp Val Ser Val Cys Ala Ser Gly Phe Leu Cys His Leu Leu Gly Leu

145 150 155 160

Arg Arg Val Glu Thr Gly Ala Pro Gly Ala Arg Leu Pro Pro Trp Leu

165 170 175

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

180 185 190
Ser Cys Cys Arg Trp Val Leu Ile Ala Leu Thr Ser Arg Gly Gly Arg
195 200 205
Trp Arg Leu Thr Pro Gly Leu Arg Ser Gln Thr Arg Tyr Val Ser Val

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

<210> 36

<211> 305

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> Equine mini-IL13R ECD

<400> 36

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

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

115 120 125
 Leu Tyr Tyr Trp His Ser Ser Leu Gly Lys Ile Leu Gln Cys Glu Asp
 130 135 140
 Ile Tyr Arg Glu Gly Gln His Ile Gly Cys Ser Phe Ala Leu Thr Glu
 145 150 155 160
 Val Lys Asp Ser Ile Phe Glu Gln His Ser Val Gln Ile Met Val Lys
 165 170 175
 Asp Asn Ala Gly Lys Ile Arg Pro Phe Phe Asn Ile Val Pro Leu Thr
 180 185 190

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

 Glu Gly Asp Leu Glu Gly Thr Ile Cys Phe Met Val Pro Gly Val Leu
 260 265 270
 Pro Asp Thr Val Asn Thr Val Arg Ile Arg Val Lys Thr Asn Lys Leu
 275 280 285
 Cys Tyr Glu Asp Asp Lys Leu Trp Ser Asn Trp Ser Gln Ala Met Ser
 290 295 300
 Ile
 305
 <210> 37
 <211> 201
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220><223> Equine mini-IL4R ECD

 <400> 37

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

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

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

Thr Trp His Asn Tyr Tyr Glu Gln Pro
 195 200

<210> 38

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 38

Gly Ser Gly Ser

1

<210> 39

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 39

Gly Ser Gly Ser Gly Ser

1 5

<210> 40

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 40

Gly Gly Ser Gly Gly Ser

1 5

<210> 41

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 41

Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser

1 5

<210> 42

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 42

Gly Gly Gly Ser

1

<210> 43

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 43

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 44

<211> 12

<212>

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 44

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser

1 5 10

<210> 45

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 45

Gly Ser Ser Gly Ser Ser

1 5

<210> 46

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 46

Gly Ser Ser Gly Ser Ser Gly Ser Ser

1 5

<210> 47

<211> 4

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 47

Gly Gly Ser Ser

1

<210> 48

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 48

Gly Gly Ser Ser Gly Gly Ser Ser

1 5

<210> 49

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><223> GS linker

<400> 49

Gly Gly Ser Ser Gly Gly Ser Ser Gly Gly Ser Ser

1 5 10