



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2019-0028746  
(43) 공개일자 2019년03월19일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
C07K 14/315 (2006.01) A61K 38/00 (2006.01)  
A61K 8/64 (2006.01) A61P 31/04 (2006.01)  
A61Q 11/00 (2006.01) A61Q 17/00 (2006.01)  
C12N 15/74 (2006.01) C12N 9/04 (2006.01)  
(52) CPC특허분류  
C07K 14/315 (2013.01)  
A61K 38/00 (2013.01)  
(21) 출원번호 10-2019-7004029  
(22) 출원일자(국제) 2017년07월14일  
심사청구일자 없음  
(85) 번역문제출일자 2019년02월11일  
(86) 국제출원번호 PCT/US2017/042206  
(87) 국제공개번호 WO 2018/013967  
국제공개일자 2018년01월18일  
(30) 우선권주장  
62/362,788 2016년07월15일 미국(US)  
(뒷면에 계속)

(71) 출원인  
인트렉손 코퍼레이션  
미국, 버지니아 24060, 블랙스버그, 슈트 1400,  
1750 크레프트 드라이브  
(72) 발명자  
핸드필드 마틴  
미국, 플로리다 32608, 게인즈빌, 9222 사우스웨  
스트 41번 라인  
커스 요한 앤소니  
미국, 매사추세츠 02482, 웰레즈키, 9 아본 로드  
(뒷면에 계속)  
(74) 대리인  
손민

전체 청구항 수 : 총 103 항

(54) 발명의 명칭 란티바이오틱 변형체 및 그의 용도

(57) 요약

본 개시는 야생형 란티바이오틱과 비교할 때 개선된 항균 특성을 갖는 란티바이오틱 구조적 변형체, 및 이의 용도에 관한 것이다. 구현예는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 포함한다.

(52) CPC특허분류

**A61K 8/64** (2013.01)  
**A61P 31/04** (2018.01)  
**A61Q 11/00** (2013.01)  
**A61Q 17/005** (2013.01)  
**C12N 15/746** (2013.01)  
**C12N 9/0006** (2013.01)  
**C12Y 101/01001** (2013.01)

(72) 발명자

**폴리 셀라**

미국, 캘리포니아 94539, 프리몬트, 775 롱펠로우  
 드라이브

**마요 멜리사**

미국, 캘리포니아 94404, 포스터 시티, 41 록 하버  
 레인

**쿨백 제프리**

미국, 캘리포니아 94002, 벨몬트, 아파트 211,  
 1001 콘티넨탈스 웨이

**샤프 로버트 에릴**

미국, 캘리포니아 94002, 벨몬트, 2817 알함브라  
 드라이브

**포스모에 알버트 지. 2세**

미국, 플로리다 32608, 게인즈빌, 7815 사우스웨스트  
 트 43번 플레이스

**데푸스코 앤소니 더블유.**

미국, 플로리다 32669, 뉴베리, 2525 노스웨스트  
 144번 웨이

(30) 우선권주장

62/362,809 2016년07월15일 미국(US)  
 62/420,328 2016년11월10일 미국(US)

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

MU1140의 아미노산 서열을 포함하고 하기를 포함하는 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱 (lantibiotic):

- a. 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (R13N);
- b. 위치 17에서 페닐알라닌의 류신 (F17L) 또는 티로신 (F17Y)으로의 변경;
- c. 위치 18에서 아스파라긴의 알라닌으로의 변경 (N18A);
- d. 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (Y20F); 또는
- e. 이들의 조합.

#### 청구항 2

MU1140의 아미노산 서열을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱으로서, 하나의 돌연변이가 하기를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱:

- a. 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (R13N);
- b. 위치 17에서 페닐알라닌의 류신 (F17L) 또는 티로신 (F17Y)으로의 변경;
- c. 위치 18에서 아스파라긴의 알라닌으로의 변경 (N18A);
- d. 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (Y20F); 또는
- e. 이들의 조합.

#### 청구항 3

제2항에 있어서, 하나의 돌연변이가 위치 13에서 아르기닌이 아스파라긴으로 변경 (R13N)되는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 4

제2항 또는 제3항에 있어서, 하나의 돌연변이가 위치 1에서 페닐알라닌이 발린으로 변경 (F1V)되는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 5

MU1140의 아미노산 서열을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱으로서, 하나의 돌연변이가 하기를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱:

- a. 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경 (F1V);
- b. 위치 1에서 페닐알라닌의 알라닌으로의 변경 (F1A);
- c. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경 (F1I);
- d. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경 (F1L);
- e. 위치 1에서 페닐알라닌의 쓰레오닌으로의 변경 (F1T); 또는
- f. 위치 1에서 페닐알라닌의 티로신으로의 변경 (F1Y).

#### 청구항 6

제5항에 있어서, 하나의 돌연변이가 위치 1에서 페닐알라닌이 발린으로 변경 (F1V)되는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

## 청구항 7

제5항 또는 제6항에 있어서, 하나의 돌연변이가 위치 13에서 아르기닌이 아스파라긴으로 변경 (R13N)되는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

## 청구항 8

MU1140의 아미노산 서열을 포함하고 하기를 포함하는 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱:

a. 위치 1에서 페닐알라닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:

- i. 알라닌 (F1A R13A),
- ii. 발린 (F1A R13V),
- iii. 아스파라긴 (F1A R13N), 또는
- iv. 세린 (F1A R13S);

b. 위치 1에서 페닐알라닌의 글리신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:

- i. 글리신 (F1G R13G);

c. 위치 1에서 페닐알라닌의 히스티딘으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:

- i. 아스파라긴 (F1H R13N);

d. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:

- i. 알라닌 (F1I R13A),
- ii. 글리신 (F1I R13G),
- iii. 이소류신 (F1I R13I),
- iv. 아스파라긴 (F1I R13N),
- v. 프롤린 (F1I R13P),
- vi. 글루타민 (F1I R13Q),
- vii. 글루탐산 (F1I R13S),
- viii. 세린 (F1I R13V), 또는
- ix. 발린 (F1I R13E);

e. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:

- i. 알라닌 (F1L R13A),
- ii. 아스파르트산 (F1L R13D),
- iii. 글리신 (F1L R13G),
- iv. 아스파라긴 (F1L R13N),
- v. 프롤린 (F1L R13P), 또는
- vi. 글루타민 (F1L R13Q);

f. 위치 1에서 페닐알라닌의 트레오닌으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:

- i. 알라닌 (F1T R13A),
- ii. 아스파라긴 (F1T R13N), 또는
- iii. 발린 (F1T R13V);



g. 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:

- i. 알라닌 (F1V R13A),
- ii. 아스파라긴 (F1V R13N),
- iii. 글루타민 (F1V R13Q),
- iv. 아스파르트산 (F1V R13D),
- v. 발린 (F1V R13V), 또는
- vi. 프롤린 (F1V R13P); 또는

h. 위치 1에서 페닐알라닌의 티로신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:

- i. 아스파르트산 (F1Y R13D), 또는
- ii. 글리신 (F1Y R13G).

#### 청구항 9

제8항에 있어서, 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경을 포함하는 2개의 돌연변이를 포함하는, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱:

- i. 알라닌 (F1V R13A),
- ii. 아스파라긴 (F1V R13N),
- iii. 글루타민 (F1V R13Q),
- iv. 아스파르트산 (F1V R13D),
- v. 발린 (F1V R13V), 또는
- vi. 프롤린 (F1V R13P).

#### 청구항 10

제9항에 있어서, 2개의 돌연변이가 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (F1V R13N)으로 구성되는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 11

MU1140의 아미노산 서열을 포함하고 하기를 포함하는 3개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱:

- a. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 15에서 글리신의 알라닌으로의 변경 (F1I R13A G15A);
- b. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 15에서 글리신의 알라닌으로의 변경 (F1I R13D G15A);
- c. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 14에서 트립토판의 이소류신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I W4I R13A);
- d. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경 (F1I W4M R13D);
- e. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (F1I W4M R13N);
- f. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I K2A R13A);
- g. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 6에서 류신의 발린으로의 변경과 조합되는,

위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I L6V R13A);

h. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13A Y20F);

i. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13D Y20F);

j. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13N Y20F);

k. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13N Y20F);

l. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13A Y20F); 또는

m. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13D Y20F).

## 청구항 12

MU1140의 아미노산 서열을 포함하고 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱으로서, 돌연변이가 하기인 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱:

a. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 리신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I K2A W4K R13A); 및

b. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 리신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경 (F1I K2A W4K R13D).

## 청구항 13

MU1140의 아미노산 서열을 포함하고 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I K2A W4K R13A Y20F)인 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

## 청구항 14

MU1140의 아미노산 서열 (서열번호: 1156)을 포함하고 하기를 포함하는 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱:

a. 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (R13N);

b. 위치 17에서 페닐알라닌의 류신 (F17L) 또는 티로신 (F17Y)으로의 변경;

c. 위치 18에서 아스파라긴의 알라닌으로의 변경 (N18A);

d. 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (Y20F); 또는

e. 이들의 조합.

## 청구항 15

MU1140의 아미노산 서열 (서열번호: 1156)을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱으로서, 하나의 돌연변이가 하기를 포함하는, 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱:

a. 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (R13N);

- b. 위치 17에서 페닐알라닌의 류신 (F17L) 또는 티로신 (F17Y)으로의 변경;
- c. 위치 18에서 아스파라긴의 알라닌으로의 변경 (N18A);
- d. 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (Y20F); 또는
- e. 이들의 조합.

#### 청구항 16

제15항에 있어서, 하나의 돌연변이가 위치 13에서 아르기닌이 아스파라긴으로 변경 (R13N)되는 것인, 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱.

#### 청구항 17

제15항 또는 제16항에 있어서, 하나의 돌연변이가 위치 1에서 페닐알라닌이 발린으로 변경 (F1V)되는 것인, 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱.

#### 청구항 18

MU1140의 아미노산 서열 (서열번호: 1156)을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱으로서, 하나의 돌연변이가 하기를 포함하는, 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱:

- a. 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경 (F1V);
- b. 위치 1에서 페닐알라닌의 알라닌으로의 변경 (F1A);
- c. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경 (F1I);
- d. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경 (F1L);
- e. 위치 1에서 페닐알라닌의 쓰레오닌으로의 변경 (F1T); 또는
- f. 위치 1에서 페닐알라닌의 티로신으로의 변경 (F1Y).

#### 청구항 19

제18항에 있어서, 하나의 돌연변이가 위치 1에서 페닐알라닌이 발린으로 변경 (F1V)되는 것인, 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱.

#### 청구항 20

제18항 또는 제19항에 있어서, 하나의 돌연변이가 위치 13에서 아르기닌이 아스파라긴으로 변경 (R13N)되는 것인, 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱.

#### 청구항 21

MU1140의 아미노산 서열 (서열번호: 1156)을 포함하고 하기를 포함하는 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱:

- a. 위치 1에서 페닐알라닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:
  - i. 알라닌 (F1A R13A),
  - ii. 발린 (F1A R13V),
  - iii. 아스파라긴 (F1A R13N), 또는
  - iv. 세린 (F1A R13S);
- b. 위치 1에서 페닐알라닌의 글리신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:
  - i. 글리신 (F1G R13G);

- c. 위치 1에서 페닐알라닌의 히스티딘으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:
  - i. 아스파라긴 (F1H R13N);
- d. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:
  - i. 알라닌 (F1I R13A),
  - ii. 글리신 (F1I R13G),
  - iii. 이소류신 (F1I R13I),
  - iv. 아스파라긴 (F1I R13N),
  - v. 프롤린 (F1I R13P),
  - vi. 글루타민 (F1I R13Q),
  - vii. 글루탐산 (F1I R13S),
  - viii. 세린 (F1I R13V), 또는
  - ix. 발린 (F1I R13E);
- e. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:
  - i. 알라닌 (F1L R13A),
  - ii. 아스파르트산 (F1L R13D),
  - iii. 글리신 (F1L R13G),
  - iv. 아스파라긴 (F1L R13N),
  - v. 프롤린 (F1L R13P), 또는
  - vi. 글루타민 (F1L R13Q);
- f. 위치 1에서 페닐알라닌의 쓰레오닌으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:
  - i. 알라닌 (F1T R13A),
  - ii. 아스파라긴 (F1T R13N), 또는
  - iii. 발린 (F1T R13V);
- g. 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:
  - i. 알라닌 (F1V R13A),
  - ii. 아스파라긴 (F1V R13N),
  - iii. 글루타민 (F1V R13Q),
  - iv. 아스파르트산 (F1V R13D),
  - v. 발린 (F1V R13V), 또는
  - vi. 프롤린 (F1V R13P); 또는
- h. 위치 1에서 페닐알라닌의 티로신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경:
  - i. 아스파르트산 (F1Y R13D), 또는
  - ii. 글리신 (F1Y R13G).

## 청구항 22

제21항에 있어서, 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 하기로의 변경을 포함하는 2개의 돌연변이를 포함하는, 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티마이오틱:

- i. 알라닌 (F1V R13A),
- ii. 아스파라긴 (F1V R13N),
- iii. 글루타민 (F1V R13Q),
- iv. 아스파르트산 (F1V R13D),
- v. 발린 (F1V R13V), 또는
- vi. 프롤린 (F1V R13P).

#### 청구항 23

제22항에 있어서, 2개의 돌연변이가 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (F1V R13N) (서열번호: 550)으로 구성되는 것인, 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱.

#### 청구항 24

MU1140의 아미노산 서열 (서열번호: 1156)을 포함하고 하기를 포함하는 3개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱:

- a. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 15에서 글리신의 알라닌으로의 변경 (F1I R13A G15A);
- b. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 15에서 글리신의 알라닌으로의 변경 (F1I R13D G15A);
- c. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 14에서 트립토판의 이소류신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I W4I R13A);
- d. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경 (F1I W4M R13D);
- e. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (F1I W4M R13N);
- f. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I K2A R13A);
- g. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 6에서 류신의 발린으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I L6V R13A);
- h. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13A Y20F);
- i. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13D Y20F);
- j. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13N Y20F);
- k. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13N Y20F);
- l. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13A Y20F); 또는
- m. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13D Y20F).

#### 청구항 25

MU1140의 아미노산 서열 (서열번호: 1156)을 포함하고 하기의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱:

- a. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 리신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I K2A W4K R13A); 또는
- b. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 리신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경 (F1I K2A W4K R13D).

#### 청구항 26

MU1140의 아미노산 서열 (서열번호: 1156)을 포함하고 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱으로서, 돌연변이가 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I K2A W4K R13A Y20F)인 것인, 비-자연적으로 발생하는, 번역-후 변형된 란티바이오틱.

#### 청구항 27

MU1140의 단일 아미노산 돌연변이를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱으로서, 서열번호: 2 내지 431 중 어느 하나에 의해 암호화되는 아미노산 서열을 갖는 란티바이오틱.

#### 청구항 28

MU1140의 다중부위 아미노산 돌연변이를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱으로서, 도 7에 개시된 바와 같은 변형체인 란티바이오틱.

#### 청구항 29

도 8: 그룹 1, 그룹 2 또는 그룹 3에 개시된 바와 같은 임의의 변형체를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 30

도 8: 그룹 1에 개시된 바와 같은 임의의 변형체를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 31

도 6에 개시된 바와 같은 MU1140의 단일 아미노산 돌연변이를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 32

서열번호: 550의 아미노산 서열을 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 33

제27항 내지 제32항 중 어느 한 항에 있어서, 란티바이오틱이 번역-후 변형되는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 34

제33항에 있어서, 번역-후 변형이 위치 5에서 Dha를 포함하는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 35

제33항 또는 제34항에 있어서, 번역-후 변형이 위치 8에서 Abu를 포함하는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 36

제33항 내지 제35항 중 어느 한 항에 있어서, 번역-후 변형이 위치 14에서 Dhb를 포함하는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 37

제33항 내지 제36항 중 어느 한 항에 있어서, 번역-후 변형이 위치 5에서 Dha, 위치 8에서 Abu, 및 위치 14에서 Dhb를 포함하는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 38

제33항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서, 번역-후 변형이 도 1에 개시된 바와 같은 사이에서 란티오닌 (Ala-S-Ala) 잔기에 의해 형성된 고리 (Ala<sub>3</sub>-S-Ala<sub>7</sub>) (고리 A)를 포함하는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 39

제33항 내지 제38항 중 어느 한 항에 있어서, 번역-후 변형이 도 1에 개시된 바와 같이 위치 8에서 알파-아미노부티레이트 잔기 및 위치 11에서 Ala를 포함하는 고리 (Abu<sub>8</sub>-S-Ala<sub>11</sub>)인, 고리 B를 형성하는 메틸-란티오닌 잔기 (Abu-S-Ala)를 포함하는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 40

제33항 내지 제39항 중 어느 한 항에 있어서, 번역-후 변형이 도 1에 개시된 바와 같은 사이에서 란티오닌 (Ala-S-Ala) 잔기에 의해 형성된 고리 (Ala<sub>16</sub>-S-Ala<sub>21</sub>) (고리 C)를 포함하는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 41

제33항 내지 제40항 중 어느 한 항에 있어서, 번역-후 변형이 도 1에 개시된 바와 같이, 티오에테르 결합에 의해 아미노비닐 그룹에 연결된 위치 19에서의 Ala (Ala<sub>19</sub>-S-CH=CH-NH-)인, 고리 D를 포함하는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 42

제33항 내지 제41항 중 어느 한 항에 있어서, 번역-후 변형이 고리 A, B, C 및 D를 포함하는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 43

제33항 내지 제42항 중 어느 한 항에 있어서, 번역-후 변형된 MU1140 변형체가 고리 A, 고리 B, 고리 C 및 고리 D를 포함하고, 여기서:

- 이들 고리 중 2개가 하나는 고리 A (Ala<sub>3</sub>-S-Ala<sub>7</sub>)에, 하나는 고리 C (Ala<sub>16</sub>-S-Ala<sub>21</sub>)에 포함하는, 란티오닌 (Ala-S-Ala) 잔기에 의해 형성되고;
- 메틸-란티오닌 잔기 (Abu-S-Ala)가 위치 8에 알파-아미노부티레이트 잔기 및 위치 11에 Ala를 포함하는 고리 B (Abu<sub>8</sub>-S-Ala<sub>11</sub>)를 형성하고;
- 4번째 고리, D가 티오에테르 결합에 의해 아미노비닐 그룹에 연결된 위치 19에 Ala (Ala<sub>19</sub>-S-CH=CH-NH-)로 구성되고,

위치 5에서의 아미노산이 Dha로 변형되고, 위치 8에서의 아미노산이 Abu로 변형되고, 위치 14에서의 아미노산이 Dhb로 변형되는 것인, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 44

도 5 또는 도 7의 란티바이오틱 변형체를 인코딩(encoding)하는 폴리뉴클레오타이드로부터 폴리펩티드를 발현함으로써 숙주 세포에서 생산되는 단리된 란티바이오틱 변형체로서, 발현된 폴리펩티드가 숙주 세포에서 번역-후 변

형되는 것인, 단리된 란티바이오틱 변형체.

#### 청구항 45

제44항에 있어서, 숙주 세포가 *S. mutans* (*S. mutans*)인 것인, 단리된 란티바이오틱 변형체.

#### 청구항 46

서열번호: 1157의 아미노산 서열을 포함하는 번역-후 변형된, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱.

#### 청구항 47

제1항 내지 제26항 및 제33항 내지 제46항 중 어느 한 항의 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱 및 약학적으로 허용가능한 담체, 약학적으로 허용가능한 희석제, 다른 희석제 또는 부형제를 포함하는 항균 조성물.

#### 청구항 48

제47항에 있어서, 항진균제, 추가의 항균제, 막 파괴제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함하는, 항균 조성물.

#### 청구항 49

제48항에 있어서, 추가의 항균제가 그람 음성 정균 또는 살균 활성을 갖고 막 파괴제가 그람 음성 세균을 변형체 란티바이오틱에 민감하게 만드는 것인, 항균 조성물.

#### 청구항 50

제47항 내지 제49항 중 어느 한 항에 있어서, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱이 약 0.001, 0.01, 0.1, 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 또는 1,000 mg/kg 또는 mg/L로 조성물에 존재하는 것인, 항균 조성물.

#### 청구항 51

제47항 내지 제50항 중 어느 한 항의 항균 조성물의 치료학적 유효량을 개체(subject)에 투여하는 것을 포함하는, 개체의 내부 또는 외부에 존재하는 세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키는 방법.

#### 청구항 52

제51항에 있어서, 개체가 인간인 것인, 방법.

#### 청구항 53

제47항 또는 제52항에 있어서, 조성물이 경구로, 국소적으로, 비강으로, 구강으로, 설하로, 점막으로, 직장으로, 경피적으로, 흡입에 의해, 주사에 의해 또는 척수강 내로 투여되는 것인, 방법.

#### 청구항 54

제53항에 있어서, 주사가 근육내, 정맥내, 폐내, 근육내, 피내, 복강내, 척수강내, 또는 피하 주사인 것인, 방법.

#### 청구항 55

3 내지 8 사이의 pH의 생리학적 용액 중에 제1항 내지 제26항, 제33항 및 제46항 중 어느 한 항의 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱의 유효량을 포함하는 보존제.

#### 청구항 56

조성물 중에서 세균의 번식 또는 세균의 수를 감소시키기에 충분한 제1항 내지 제26항, 제33항 및 제46항 중 어느 한 항의 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱의 양을 포함하는 식품, 음료, 검, 또는 치약 조성물.

#### 청구항 57

제1항 내지 제26항, 제33항 및 제46항 중 어느 한 항의 항균 조성물을 조성물 또는 대상의 내부 또는 외부에서



세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키는데 효과적인 기간 동안 접촉시키는 것을 포함하는, 조성물 또는 대상의 내부 또는 외부에 존재하는 세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키는 방법.

#### 청구항 58

제57항에 있어서, 조성물이 식품, 음료, 검, 또는 치약인 것인, 방법.

#### 청구항 59

고체 표면 또는 식물 상에 코팅되거나, 고정화되거나, 연결되거나, 또는 결합되는 제1항 내지 제26항, 제33항 및 제46항 중 어느 한 항의 란티바이오틱 조성물과 함께 고체 표면 또는 식물을 포함하는 조성물.

#### 청구항 60

제47항 내지 제50항 중 어느 한 항의 항균 조성물을 생물막 또는 생물부착 상태(biofouling condition)의 내부 또는 외부에서 세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키는데 효과적인 기간 동안에 생물막 또는 생물부착 상태와 접촉시키는 것을 포함하는, 생물막 또는 생물부착 상태를 감소시키는 방법.

#### 청구항 61

제1항 내지 제26항 및 제33항 내지 제46항 중 어느 한 항의 란티바이오틱 및 하나 이상의 어플리케이터(applicator)를 포함하는 키트(kit).

#### 청구항 62

제1항 내지 제26항, 제33항 및 제46항 중 어느 한 항의 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 투여하는 것을 포함하는, 세균 감염으로 진단된 개체를 예방 또는 치료하는 방법.

#### 청구항 63

제62항에 있어서, 개체가 인간인 것인, 방법.

#### 청구항 64

제62항 또는 제63항에 있어서, 개체가 그람-양성 세균에 감염되는 것인, 방법.

#### 청구항 65

제64항에 있어서, 그람-양성 세균이 스태필로코스 에피더미디스 (*Staphylococcus epidermidis*), 반코마이신 내성 엔테로코카스 (*Enterococci*), 반코마이신 내성 엔테로코커스 파에칼리스 (*Enterococcus faecalis*), 엔테로코커스 파에칼리스, 엔테로코커스 파에시움 (*Enterococcus faecium*), 프로피오니박테리움 아크네스 (*Propionibacterium acnes*), 스트렙토코커스 살리바리우스 (*Streptococcus salivarius*), 스트렙토코커스 산구이스 (*Streptococcus sanguis*), 스트렙토코커스 미티스 (*Streptococcus mitis*), 스트렙토코커스 피로게네스 (*Streptococcus pyogenes*), 락토바실러스 살리바리우스 (*Lactobacillus salivarius*), 리스트리아 모노사이토게네스 (*Listeria monocytogenes*), 악티노마이세스 이스라엘리 (*Actinomyces israelii*), 악티노마이세스 나에슬룬디 (*Actinomyces naeslundii*), 악티노마이세스 비스코서스 (*Actinomyces viscosus*), 바실러스 안쓰라시스 (*Bacillus anthracis*), 스트렙토코커스 아갈락티아에 (*Streptococcus agalactiae*), 스트렙토코커스 인터메디우스 (*Streptococcus intermedius*), 스트렙토코커스 뉴모니아에 (*Streptococcus pneumonia*), 코리네박테리움 디프테리아 (*Corynebacterium diphtheria*), 클로스트리디움 스포로게네스 (*Clostridium sporogenes*), 클로스트리디움 보툴리눔 (*Clostridium botulinum*), 클로스트리디움 퍼프린젠스 (*Clostridium perfringens*), 클로스트리디움 테타니 (*Clostridium tetani*), 또는 클로스트리디움 디피실레 (*Clostridium difficile*) 중 하나 이상인 것인, 방법.

#### 청구항 66

제65항에 있어서, 그람-양성 세균이 클로스트리디움 디피실레인 것인, 방법.

#### 청구항 67

제62항 또는 제63항에 있어서, 개체가 그람-음성 세균에 감염되는 것인, 방법.

#### 청구항 68

제67항에 있어서, 그람-음성 세균이 아시네토박터 바우만니 (*Acinetobacter baumannii*), 보르다텔라 퍼투시스 (*Bordatella pertussis*), 보렐리아 버지도티에리 (*Borrelia burgdotieri*), 브루셀라 아보르투스 (*Brucella abortus*), 브루셀라 카니스 (*Brucella canis*), 브루셀라 멜리텐시스 (*Brucella melitensis*), 브루셀라 수이스 (*Brucella suis*), 캄필로박터 제주니 (*Campylobacter jejuni*), 콕시엘라 부르네티 (*Coxiella burnetii*), 에스 케리치아 콜라이 (*Escherichia coli*), 프란시셀라 툴라렌시스 (*Francisella tularensis*), 헤모필러스 인플루엔 자 (*Haemophilus influenza*), 헬리코박터 파일로리 (*Helicobacter pylori*), 클렙시엘라 뉴모니아 (*Klebsiella pneumonia*), 레지오넬라 뉴모필라 (*Legionella pneumophila*), 렙토스피라 인테로간스 (*Leptospira interrogans*), 네이세리아 고노르로에아에 (*Neisseria gonorrhoeae*), 네이세리아 메닝지티데스 (*Neisseria meningitides*), 슈도모나스 아에루지노사 (*Pseudomonas aeruginosa*), 리켓치아 리켓시 (*Rickettsia rickettsii*), 살모넬라 엔테리티디스 (*Salmonella enteritidis*), 살모넬라 타이피 (*Salmonella typhi*), 살모넬 라 타이피뮤리움 (*Salmonella typhimurium*), 세라티아 마르세센스 (*Serratia marcescens*), 쉬겔라 손네이 (*Shigella sonnei*), 트레포네마 팔리둠 (*Treponema pallidum*), 비브리오 콜레라 (*Vibrio cholera*), 예르시니아 엔테로콜리티카 (*Yersinia enterocolitica*), 또는 예르시니아 페스티스 (*Yersinia pestis*) 중 하나 이상인 것 인, 방법.

#### 청구항 69

제62항 내지 제68항 중 어느 한 항에 있어서, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱이 하나 이상의 추가의 항균 제, 막 파괴제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함하는 것인, 방법.

#### 청구항 70

제46항의 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱, 및 약학적으로 허용가능한 담체, 약제학적으로 허용가능한 희 석제, 다른 희석제, 부형제, 또는 이들의 조합을 포함하는 항균 조성물.

#### 청구항 71

제47항에 있어서, 항진균제, 추가의 항균제, 막 파괴제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함하는, 항균 조성물.

#### 청구항 72

제48항에 있어서, 추가의 항균제가 그람 음성 정균 또는 살균 활성을 갖고 막 파괴제가 그람 음성 세균을 변형 제 란티바이오틱에 민감하게 만드는 것인, 항균 조성물.

#### 청구항 73

제70항 내지 제72항 중 어느 한 항에 있어서, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱이 약 0.001, 0.01, 0.1, 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 또는 1,000 mg/kg 또는 mg/L로 조성물 중에 존재하는 것인, 항균 조성물.

#### 청구항 74

제70항 내지 제73항 중 어느 한 항의 항균 조성물의 치료학적 유효량을 개체에 투여하는 것을 포함하는, 개체의 내부 또는 외부에 존재하는 세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키는 방법.

#### 청구항 75

제74항에 있어서, 개체가 인간인 것인, 방법.

#### 청구항 76

제73항 또는 제74항에 있어서, 조성물이 경구로, 국소적으로, 비강으로, 구강으로, 설하로, 점막으로, 직장으로, 경피적으로, 흡입에 의해, 주사에 의해, 또는 척수강내로 투여되는 것인, 방법.

#### 청구항 77

제75항에 있어서, 주사가 근육내, 정맥내, 폐내, 근육내, 피내, 복강내, 척수강내, 또는 피하 주사인 것인, 방법.

#### 청구항 78

pH 3 내지 8 사이의 생리학적 용액 중에 제46항의 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱의 유효량을 포함하는 보존제.

#### 청구항 79

조성물에서 세균의 번식 또는 세균의 수를 감소시키기에 충분한 제46항의 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱의 양을 포함하는 식품, 음료, 검 또는 치약 조성물.

#### 청구항 80

제46항의 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 조성물 또는 대상의 내부 또는 외부에서 세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키는데 효과적인 기간 동안 조성물 또는 대상과 접촉시키는 것을 포함하는, 조성물 또는 대상의 내부 또는 외부에 존재하는 세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키는 방법.

#### 청구항 81

제80항에 있어서, 조성물이 식품, 음료, 검 또는 치약인 것인, 방법.

#### 청구항 82

고체 표면 또는 식물 상에 코팅되거나, 고정화되거나, 연결되거나, 또는 결합되는 제46항의 란티바이오틱 조성물과 함께 고체 표면 또는 식물을 포함하는 조성물.

#### 청구항 83

제46항의 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 생물막 또는 생물부착 상태의 내부 또는 외부에서 세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키는데 효과적인 기간 동안에 생물막 또는 생물부착 상태와 접촉시키는 것을 포함하는, 생물막 또는 생물부착 상태를 감소시키는 방법.

#### 청구항 84

제46항의 란티바이오틱 및 하나 이상의 어플리케이터를 포함하는 키트.

#### 청구항 85

제46항의 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 투여하는 것을 포함하는, 세균 감염으로 진단된 개체를 예방 또는 치료하는 방법.

#### 청구항 86

제85항에 있어서, 개체가 인간인 것인, 방법.

#### 청구항 87

제85항 또는 제86항에 있어서, 개체가 그람-양성 세균으로 감염되는 것인, 방법.

#### 청구항 88

제87항에 있어서, 그람-양성 세균이 스타필로스 에피데미디스, 반코마이신 내성 엔테로코커스, 반코마이신 내성 엔테로코커스 파에칼리스, 엔테로코커스 파에칼리스, 엔테로코커스 파에시움, 프로피오니박테리움 아크네스, 스트렙토코커스 살리바리우스, 스트렙토코커스 산구이스, 스트렙토코커스 미티스, 스트렙토코커스 피로게네스, 락토바실러스 살리바리우스, 리스테리아 모노사이토게네스, 악티노마이세스 이스라엘리, 악티노마이세스 나에슬룬디, 악티노마이세스 비스코서스, 바실러스 안쓰라시스, 스트렙토코커스 아갈락티아에, 스트렙토코커스 인터메디우스, 스트렙토코커스 뉴모니아에, 코리네박테리움 디프테리아, 클로스트리디움 스포로게네스, 클로스트리디움 보툴리눔, 클로스트리디움 퍼프린젠스, 클로스트리디움 테타니, 또는 클로스트리디움 디피실레 중 하나 이상인

것인, 방법.

#### 청구항 89

제88항에 있어서, 그람-양성 세균이 클로스트리디움 디피실레인 것인, 방법.

#### 청구항 90

제85항 또는 제86항에 있어서, 개체가 그람-음성 세균으로 감염되는 것인, 방법.

#### 청구항 91

제90항에 있어서, 그람-음성 세균이 아시네토박터 바우만니, 보르다텔라 퍼투스시스, 보렐리아 버지도티에리, 브루셀라 아보르투스, 브루셀라 카니스, 브루셀라 멜리텐시스, 브루셀라 수이스, 캄필로박터 제주니, 콕시엘라 부르네티, 에스케리치아 콜라이, 프란시셀라 톨라렌시스, 헤모필러스 인플루엔자, 헬리코박터 파일로리, 클렙시엘라 뉴모니아, 레지오넬라 뉴모필라, 렙토스피라 인테로간스, 네이세리아 고노르로에아에, 네이세리아 메닌지티데스, 슈도모나스 아에루지노사, 리켓치아 리켓시, 살모넬라 엔테리티디스, 살모넬라 타이피, 살모넬라 타이피뮤리움, 세라티아 마르세센스, 쉬겔라 손네이, 트레포네마 팔리둠, 비브리오 콜레라, 예르시니아 엔테로콜리티카, 또는 예르시니아 페스티스 중 하나 이상인 것인, 방법.

#### 청구항 92

제85항 내지 제91항 중 어느 한 항에 있어서, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱이 하나 이상의 추가의 항균제, 막 파괴제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함하는 것인, 방법.

#### 청구항 93

서열번호: 2 내지 431 중 어느 하나를 포함하거나 도 7에 개시된 바와 같은 변형체 또는 이의 조합을 인코딩하거나 이들의 조합인 정제된 폴리뉴클레오티드.

#### 청구항 94

서열번호: 756, 757, 758, 759, 또는 760 중 어느 하나를 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드.

#### 청구항 95

서열번호: 709, 714, 716, 735, 747, 751, 754, 또는 758 중 어느 하나를 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드.

#### 청구항 96

서열번호: 758을 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드.

#### 청구항 97

서열번호: 1163을 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드.

#### 청구항 98

서열번호: 758의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 숙주 세포.

#### 청구항 99

서열번호: 1163의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 숙주 세포.

#### 청구항 100

서열번호: 758의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 단리된 재조합 스트렙토코커스 뮤탄스 균주.

#### 청구항 101

서열번호: 1163의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 단리된 재조합 스트렙토코커스 뮤탄스 균주.

## 청구항 102

서열번호: 1161의 아미노산 서열을 포함하는 비-자연적으로 발생하는 폴리펩티드.

## 청구항 103

(a) 야생형 *S. 류탄스* 균주에 비해 젖산의 발현이 약 80% 이상 감소하도록 젖산 합성에 관여하는 폴리뉴클레오티드의 돌연변이; (b) 재조합 알코올 데히드로게나제 폴리뉴클레오티드; 및 (c) 제1항 내지 제26항, 제33항 및 제46항 중 어느 한 항의 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 인코딩하는 재조합 폴리뉴클레오티드를 포함하는, 단리된 재조합 스트렙토코커스 류탄스 균주.

## 발명의 설명

### 기술 분야

[0001] 관련 출원에 대한 교차-참조

[0002] 본 출원은, 이들 각각이 그 전체로서 본원에 참고로 포함되는, 2016년 7월 15일자로 출원된 미국 가특허 출원 제62/362,788호, 2016년 7월 15일자로 출원된 미국 가특허 출원 제62/362,809호 및 2016년 11월 10일자로 출원된 미국 가특허 출원 제62/420,328호의 이익을 주장한다.

[0003] 서열 목록에 대한 참조

[0004] 본 출원은 ASCII 포맷으로 전자적으로 제출되고 그 전체가 본원에 포함되는 서열 목록을 포함한다. 2017년 7월 12일자로 생성된, 상기 ASCII 카피는 0100-0017W01\_SL.txt로 명명되고 421,465 바이트 (bytes) 크기이다.

[0005] 발명의 분야

[0006] 본 발명은 일반적으로 분자생물학, 감염성 질병 및 폴리펩티드-기반 항생제 분야에 관한 것이다. 더욱 구체적으로, 본 발명의 특정 양태는 신규한 란티바이오틱(lantibiotic) (폴리펩티드) 변형체(variant) 및 하나 이상의 란티바이오틱 (폴리펩티드) 변형체를 인코딩(encoding)하는 핵산 서열에 관한 것이다. 본 발명의 다른 특정 양태는 하나 이상의 란티바이오틱 변형체를 인코딩하는 하나 이상의 핵산 서열을 포함하는 재조합 벡터, 상기 벡터로 형질전환된 숙주 세포, 란티바이오틱 변형체를 생산하는 방법 및 이의 사용 방법에 관한 것이다.

### 배경 기술

[0007] 질병을 유발하는 세균의 많은 균주는 현재 이용가능한 항생제에 대해 점차적으로 내성을 갖게 되었다. 다중-약물 내성 병원균에 의해 야기되는 건강관리-관련 감염은 특히 까다롭다. 전 세계적으로, 항생제-내성 감염으로 수 백만 명이 고통을 겪고 있고, 이는 의료 시스템에 엄청난 비용을 초래한다. 새로운 항생제에 대한 필요성은 의학계에서 결정적이고, 충족되지 않은 요구가 되었다.

[0008] 잠재적 임상 관련성이 있는 항생제의 부류인 (Smith & Hillman, (2008) Curr. Opin. Microbial. 11: 401-408에서 검토됨), 란티바이오틱스는 존재하는 특징적 란티오닌 (lanthionine) 고리로 인해 이들의 이름을 획득하였다. 란티바이오틱스는 또한 2,3-디데히드로알라닌 (Dha), 2,3-디데히드로부티린 (Dhb), S-아미노비닐-D-시스테인 (AviCys), 아미노부티레이트 (Abu), 2-옥소프로피오닐, 2-옥소부티릴, 및 히드록시프로피오닐과 같은 다양한 특이 아미노산을 갖는 것으로 알려져 있다. Hasper *et al.* (2006) Science 313: 1636-1637. 뮤타신 (Mutacin) 1140 ("MU1140")은 경구 미생물 스트렙토코커스 류탄스 (*Streptococcus mutans*)의 특정 균주에 의해 생산될 수 있는 란티바이오틱의 한 종류이다. Smith *et al.* (2000) Eur. J. Biochem. 267: 6810-6816.

### 발명의 내용

#### 해결하려는 과제

[0009] 본 개시는 MU1140의 단일 아미노산 돌연변이를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고, 상기 란티바이오틱은 서열번호: 2 내지 431 중 어느 하나에 의해 인코딩되는 아미노산 서열을 갖는다.

[0010] 본 개시는 MU1140의 다중부위 아미노산 돌연변이를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고,

상기 란티바이오틱은 도 7에 개시된 바와 같은 변형체이다.

- [0011] 본 개시는 또한 도 8: 그룹 1, 그룹 2 또는 그룹 3에 개시된 바와 같은 임의의 변형체를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공한다. 일부 구현예에서, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱은 도 8: 그룹 1에 개시된 바와 같은 임의의 변형체를 포함한다.
- [0012] 본 개시는 또한 도 6에 개시된 바와 같은 MU1140의 단일 아미노산 돌연변이를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공한다.
- [0013] 본 개시는 또한 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 하기 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 포함한다: (a) 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (R13N); (b) 위치 17에서 페닐알라닌의 류신 (F17L) 또는 티로신 (F17Y)으로의 변경; (c) 위치 18에서 아스파라긴의 알라닌으로의 변경 (N18A); (d) 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (Y20F); 또는 (e) 이들의 조합. 일부 구현예에서, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱은 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하며, 여기서 하나의 돌연변이는: (a) 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (R13N); (b) 위치 17에서 페닐알라닌의 류신 (F17L) 또는 티로신 (F17Y)으로의 변경; (c) 위치 18에서 아스파라긴의 알라닌으로의 변경 (N18A); (d) 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (Y20F); 또는 (e) 이들의 조합이다. 일부 구현예에서, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱은 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하며, 여기서 하나의 돌연변이는 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (R13N)이다.
- [0014] 일부 구현예에서, 본 개시는 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고, 여기서 하나의 돌연변이는: (a) 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경 (F1V); (b) 위치 1에서 페닐알라닌의 알라닌으로의 변경 (F1A); (c) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경 (F1I); (d) 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경 (F1L); (e) 위치 1에서 페닐알라닌의 쓰레오닌으로의 변경 (F1T); 또는 (f) 위치 1에서 페닐알라닌의 티로신으로의 변경 (F1Y)이다. 일부 구현예에서, 본 개시는 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고, 여기서 하나의 돌연변이는 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경 (F1V)이다. 본 개시는 또한 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 하기를 포함하는 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공한다: (a) 위치 1에서 페닐알라닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의: (i) 알라닌 (F1A R13A), (ii) 발린 (F1A R13V), (iii) 아스파라긴 (F1A R13N), 또는 (iv) 세린 (F1A R13S)으로의 변경; (b) 위치 1에서 페닐알라닌의 글리신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의: (i) 글리신 (F1G R13G)으로의 변경; (c) 위치 1에서 페닐알라닌의 히스티딘으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의: (i) 아스파라긴 (F1H R13N)으로의 변경; (d) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의: (i) 알라닌 (F1I R13A), (ii) 글리신 (F1I R13G), (iii) 이소류신 (F1I R13I), (iv) 아스파라긴 (F1I R13N), (v) 프롤린 (F1I R13P), (vi) 글루타민 (F1I R13Q), (vi) 글루탐산 (F1I R13S), (vii) 세린 (F1I R13V), 또는 (viii) 발린 (F1I R13E)으로의 변경; (e) 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의: (i) 알라닌 (F1L R13A), (ii) 아스파르트산 (F1L R13D), (iii) 글리신 (F1L R13G), (iv) 아스파라긴 (F1L R13N), (v) 프롤린 (F1L R13P), 또는 (vi) 글루타민 (F1L R13Q)으로의 변경; (f) 위치 1에서 페닐알라닌의 쓰레오닌으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의: (i) 알라닌 (F1T R13A), (ii) 아스파라긴 (F1T R13N), 또는 (iii) 발린 (F1T R13V)으로의 변경; (g) 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의: (i) 알라닌 (F1V R13A), (ii) 아스파라긴 (F1V R13N), (iii) 글루타민 (F1V R13Q), (iv) 아스파르트산 (F1V R13D), (v) 발린 (F1V R13V), 또는 (vi) 프롤린 (F1V R13P)으로의 변경; 또는 (h) 위치 1에서 페닐알라닌의 티로신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의: (i) 아스파르트산 (F1Y R13D), 또는 (ii) 글리신 (F1Y R13G)으로의 변경. 일부 구현예에서, 본 개시는 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고 상기 돌연변이는 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의: (i) 알라닌 (F1V R13A), (ii) 아스파라긴 (F1V R13N), (iii) 글루타민 (F1V R13Q), (iv) 아스파르트산 (F1V R13D), (v) 발린 (F1V R13V), 또는 (vi) 프롤린 (F1V R13P)으로의 변경을 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시는 2개의 돌연변이를 갖는 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고, 여기서 2개의 돌연변이는 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (F1V R13N) (예컨대, 서열번호: 1157)으로 구성된다.

- [0015] 본 개시는 또한 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 3개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고, 상기 돌연변이는: (a) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 15에서 글리신의 알라닌으로의 변경 (F1I R13A G15A); (b) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 15에서 글리신의 알라닌으로의 변경 (F1I R13D G15A); (c) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 14에서 트립토판의 이소류신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I W4I R13A); (d) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경 (F1I W4M R13D); (e) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (F1I W4M R13N); (f) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I K2A R13A); (g) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 6에서 류신의 발린으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I L6V R13A); (h) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13A Y20F); (i) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13D Y20F); (j) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13N Y20F); (k) 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13N Y20F); (l) 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13A Y20F); 또는 (m) 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13D Y20F)을 포함한다.
- [0016] 본 개시는 또한 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 하기를 포함하는 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공한다: (a) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 리신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I K2A W4K R13A); 및 (b) 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 리신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경 (F1I K2A W4K R13D)을 포함한다.
- [0017] 본 개시는 또한 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 하기를 포함하는 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공한다: 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I K2A W4K R13A Y20F).
- [0018] 일부 구현예에서, 본 개시는 본원에 기술된 바와 같은 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱 및 약학적으로 허용가능한 담체, 약학적으로 허용가능한 희석제, 다른 희석제 또는 부형제를 포함하는 항균 조성물에 관한 것이다. 일부 구현예에서, 조성물은 항진균제, 추가의 항균제, 막 파괴제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함한다. 일부 구현예에서, 추가의 항균제는 그람 음성 정균(gram negative bacteriostatic) 또는 살균 활성(bacteriocidal activity)을 갖고 막 파괴제는 그람 음성 세균을 변형체 란티바이오틱에 민감하게 만든다.
- [0019] 일부 구현예에서, 하나 이상의 단리된 란티바이오틱은 약 0.001, 0.01, 0.1, 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 150, 200, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 또는 1,000 mg/kg 또는 mg/L로 조성물 내에 존재한다.
- [0020] 일부 구현예에서, 본 개시는 본원에 개시된 바와 같은 항균 조성물의 치료학적 유효량을 개체(subject)에 투여하는 것을 포함하는, 개체의 내부 또는 외부에 존재하는 세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키는 방법에 관한 것이다. 일부 구현예에서, 개체는 인간이다.
- [0021] 일부 구현예에서, 조성물은 경구로, 국소적으로, 비강으로, 구강으로, 설하로, 점막으로, 직장으로, 경피적으로, 흡입에 의해, 주사에 의해 또는 척수강 내로 투여된다. 일부 구현예에서, 주사는 근육내, 정맥내, 폐내, 근육내, 피내, 복강내, 척수강내, 또는 피하 주사이다.



- [0022] 일부 구현예에서, 본 개시는 3 내지 8 사이의 pH인 생리학적 용액 중에 본원에 개시된 바와 같은 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱의 유효량을 포함하는 보존제에 관한 것이다.
- [0023] 일부 구현예에서, 본 개시는 조성물에서 세균의 번식 또는 세균의 수를 감소시키기에 충분한 본원에 개시된 바와 같은 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱의 양을 포함하는 식품, 음료, 겔, 또는 치약 조성물에 관한 것이다.
- [0024] 일부 구현예에서, 본 개시는 조성물 또는 개체의 내부 또는 외부에서 세균의 번식을 감소시키거나 또는 세균의 수를 감소시키는데 효과적인 기간 동안에 조성물 또는 개체와 본원에 기술된 바와 같은 항균 조성물을 접촉시키는 것을 포함하는, 조성물 또는 개체의 내부 또는 외부에 존재하는 세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키는 방법에 관한 것이다. 일부 구현예에서, 조성물은 식품, 음료, 겔, 또는 치약이다.
- [0025] 일부 구현예에서, 본 개시는 서열번호: 2 내지 431 중 어느 하나를 포함하거나 도 7에 개시된 바와 같은 변형체를 인코딩하거나 이들의 조합인 정제된 폴리뉴클레오티드에 관한 것이다. 일부 구현예에서, 본 개시는 서열번호: 756, 757, 758, 559, 760, 또는 761 중 어느 하나를 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 본 개시는 서열번호: 709, 714, 716, 735, 747, 751, 754, 또는 758 중 어느 하나를 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 본 개시는 서열번호: 758을 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드에 관한 것이다.
- [0026] 일부 구현예에서, 본 개시는 본원에 기술된 바와 같은 란티바이오틱 조성물을 갖는 고체 표면 또는 직물을 포함하거나 고체 표면 또는 직물 위에 코팅되거나, 고정화되거나, 연결되거나, 또는 그에 결합되는 조성물에 관한 것이다.
- [0027] 일부 구현예에서, 본 개시는 본원에 개시된 바와 같은 항균 조성물을 생물막 또는 생물부착 (biofouling) 상태의 내부 또는 외부에서 세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키는데 효과적인 기간 동안에 생물막 또는 생물부착 상태(biofouling condition)와 접촉시키는 것을 포함하는, 생물막 또는 생물부착 상태를 감소시키는 방법에 관한 것이다.
- [0028] 일부 구현예에서, 본 개시는 본원에 개시된 바와 같은 란티바이오틱 및 하나 이상의 어플리케이터(applicator)를 포함하는 키트(kit)에 관한 것이다.
- [0029] 일부 구현예에서, 본 개시는 본원에 개시된 바와 같은 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 투여하는 것을 포함하는, 세균 감염으로 진단된 개체를 예방 또는 치료하는 방법에 관한 것이다. 일부 구현예에서, 개체는 인간이다. 일부 구현예에서, 개체는 그람-양성 세균으로 감염된다. 일부 구현예에서, 그람-양성 세균은 스타필로스 에피더미디스 (*Staphylococcus epidermidis*), 반코마이신 내성 엔테로코커스 (*Enterococci*), 반코마이신 내성 엔테로코커스 파에칼리스 (*Enterococcus faecalis*), 엔테로코커스 파에칼리스, 엔테로코커스 파에시움 (*Enterococcus faecium*), 프로피오니박테리움 아크네스 (*Propionibacterium acnes*), 스트렙토코커스 살리바리우스 (*Streptococcus salivarius*), 스트렙토코커스 산구이스 (*Streptococcus sanguis*), 스트렙토코커스 미티스 (*Streptococcus mitis*), 스트렙토코커스 피로게네스 (*Streptococcus pyogenes*), 락토바실러스 살리바리우스 (*Lactobacillus salivarius*), 리스테리아 모노사이토게네스 (*Listeria monocytogenes*), 악티노마이세스 이스라엘리 (*Actinomyces israelii*), 악티노마이세스 나에슬룬디 (*Actinomyces naeslundii*), 악티노마이세스 비스코서스 (*Actinomyces viscosus*), 바실러스 안쓰라시스 (*Bacillus anthracis*), 스트렙토코커스 아갈락티아에 (*Streptococcus agalactiae*), 스트렙토코커스 인터메디우스 (*Streptococcus intermedius*), 스트렙토코커스 뉴모니아에 (*Streptococcus pneumonia*), 코리네박테리움 디프테리아 (*Corynebacterium diphtheria*), 클로스트리디움 스포로게네스 (*Clostridium sporogenes*), 클로스트리디움 보툴리눔 (*Clostridium botulinum*), 클로스트리디움 퍼프린젠스 (*Clostridium perfringens*), 클로스트리디움 테타니 (*Clostridium tetani*), 또는 클로스트리디움 디피실레 (*Clostridium difficile*) 중 하나 이상이다. 일부 구현예에서, 그람-양성 세균은 클로스트리디움 디피실레이다.
- [0030] 일부 구현예에서, 개체는 그람-음성 세균에 감염된다. 일부 구현예에서, 그람-음성 세균은 아시네토박터 바우만니 (*Acinetobacter baumannii*), 보르다텔라 퍼투시스 (*Bordatella pertussis*), 보렐리아 버지도티에리 (*Borrelia burgdotieri*), 브루셀라 아보르투스 (*Brucella abortus*), 브루셀라 카니스 (*Brucella canis*), 브루셀라 멜리텐시스 (*Brucella melitensis*), 브루셀라 수이스 (*Brucella suis*), 캄필로박터 제주니 (*Campylobacter jejuni*), 콕시엘라 부르네티 (*Coxiella burnetii*), 에스케리치아 콜라이 (*Escherichia coli*), 프란시셀라 툴라렌시스 (*Francisella tularensis*), 헤모필러스 인플루엔자 (*Haemophilus influenza*), 헬리코박



터 파일로리 (*Helicobacter pylori*), 클렙시엘라 뉴모니아 (*Klebsiella pneumonia*), 레지오넬라 뉴모필라 (*Legionella pneumophila*), 랩토스피라 인테로간스 (*Leptospira interrogans*), 네이세리아 고노르로에아에 (*Neisseria gonorrhoeae*), 네이세리아 메닝지티데스 (*Neisseria meningitides*), 슈도모나스 아에루지노사 (*Pseudomonas aeruginosa*), 리켓치아 리켓시 (*Rickettsia rickettsii*), 살모넬라 엔테리티디스 (*Salmonella enteritidis*), 살모넬라 타이피 (*Salmonella typhi*), 살모넬라 타이피뮤리움 (*Salmonella typhimurium*), 세라티아 마르세센스 (*Serratia marcescens*), 쉬겔라 손네이 (*Shigella sonnei*), 트레포네마 팔리둠 (*Treponema pallidum*), 비브리오 콜레라 (*Vibrio cholera*), 예르시니아 엔테로콜리티카 (*Yersinia enterocolitica*), 또는 예르시니아 페스티스 (*Yersinia pestis*) 중 하나 이상이다. 일부 구현예에서, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱은 하나 이상의 추가의 항균제, 막 파괴제, 또는 이들의 조합을 추가로 포함한다.

[0031] 일부 구현예에서, 본 개시는: (a) 야생형 *S. 뮈탄스* 균주에 비해 젖산의 발현이 약 80% 이상 감소하도록 젖산 합성에 관여하는 폴리뉴클레오티드의 돌연변이; (b) 재조합 알코올 데히드로게나제 폴리뉴클레오티드; 및 (c) 도 5 또는 도 7에 개시된 바와 같은 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 인코딩하는 재조합 폴리뉴클레오티드를 포함하는 단리된 재조합 스트랩토코커스 뮈탄스 균주에 관한 것이다.

### 도면의 간단한 설명

[0032] 도 1은 야생형 (천연형) 성숙 MU1140 란티바이오틱 폴리펩티드의 일차 아미노산 서열, 이차 구조 및 마크로시클릭 고리 (서열번호: 1156) (도 1A 및 1B), 및 성숙 MU1140 란티바이오틱 폴리펩티드의 다중부위 변형체 F1V R13N의 일차 아미노산, 이차 구조 및 마크로시클릭 고리 (서열번호: 1157) (도 1C 및 1D)를 나타낸다. 아미노산의 약어는 다음과 같다: Ala-S-Ala는 란티오닌이고; Abu-S-Ala는 3-메틸 란티오닌이고; Dha는  $\alpha, \beta$ -디데히드로알라닌이고; Dhb는  $\alpha, \beta$ -디데히드로부티린이다 (Smith *et al.*, Biochemistry, 42(35):10372-84 (2003)).

도 2는 pLAN042의 플라스미드 벡터 지도를 나타낸다.

도 3은 pLAN126의 플라스미드 지도를 나타낸다.

도 4는 폴리뉴클레오티드 서열번호: 1 (MU1140) 및 변형체를 인코딩할 수 있는 서열번호: 2 내지 431 (MU1140의 변형체)을 비롯한, MU1140의 단일 아미노산 변형체의 목록이다.

도 5는 서열번호: 432 (MU1140) 및 MU1140의 단일 아미노산 변형체의 목록이다.

도 6은 *S. 뮈탄스* 내로 염색체 통합된 MU1140의 단일 아미노산 변형체의 목록이다.

도 7은 MU1140의 단일 및 다중 아미노산 변형체를 특징으로 하는 서열번호: 432 (MU1140)의 목록이다.

도 8: 다양한 변이체의 구역 제거 (zone clearing) 결과의 요약. 구역 제거능은 6개 그룹으로 구분된다: 그룹 1: SM253 대조군 균주보다 > 활성 ( $> 0.319 \text{ cm}^2$ 의 제거 구역); 그룹 2: 2회 반복 실험에서 SM253보다 > 활성 (1 반복 실험); 그룹 3: 1회 반복에서 SM253보다 > 활성 및 1회 반복 실험에서보다  $\leq$  활성; 그룹 4: SM253 대조군 균주보다 > 활성 ( $> 0.167 \text{ cm}^2$ 이지만  $< 0.319 \text{ cm}^2$ 인 제거 구역); 그룹 5: SM253 대조군보다  $\leq$  활성 ( $\leq 0.167 \text{ cm}^2$ 의 제거 구역); 및 그룹 6: 미정.

도 9: 지시된 이차 구조, 예컨대 고리 부재의, 번역-후 변형된 란티바이오틱 야생형 (서열번호: 1159) 및 란티바이오틱 변형체 F1V R13N (서열번호: 1158)의 서열 예시.

도 10A: 성숙한, 생물학적으로 활성인 란티바이오틱의 일부일 수 있는 "코어 (core) 펩티드" 잔기, 및 번역-후 변형 동안 절단되는 "절단된 (cleaved)" 펩티드 잔기를 나타내는, MU1140의 전장의 63개 아미노산 프리-단백질 (pre-protein)의 서열 (서열번호: 1160). 도 10B: 또한 "코어 펩티드" 잔기 및 "절단된 펩티드" 잔기를 나타내는, F1V R13N의 전장의 63개 아미노산 프리-단백질의 서열 (서열번호: 1161).

도 11A: MU1140의 전장의 63개 아미노산 프리-단백질의 뉴클레오티드 서열 (서열번호: 1162). 도 11B: 변형체 F1V R13N의 전장의 63개 아미노산 프리-단백질의 뉴클레오티드 서열 (서열번호: 1163). 도 11C: 전장의 63개 아미노산 프리-단백질에서 코어 펩티드가 공제된 절단된 단백질의 아미노산 서열. 도 11D: 절단된 단백질의 뉴클레오티드 서열.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0033] **란티바이오틱 MU1140 변형체**

[0034] 야생형 MU1140을 도 1A 및 도 1B에 나타내었다. 용어 "MU1140"은 (1) MU1140의 번역된, 전장의 63개 아미노산 프리-단백질 (서열번호: 1160), (2) MU1140의 번역된, 절단된 22개 아미노산 폴리펩티드 (서열번호: 432), 뿐만 아니라 (3) 지시된 이차 구조 고리를 갖거나 (서열번호: 1156), 또는 지시된 이차 구조 고리를 갖지 않는 (서열번호: 1159) 번역-후 변형된 생물학적 활성 MU1140을 지칭한다. 서열번호: 1160은 란티바이오틱의 프리-단백질 형태로서, 이는 단백분해 절단 및 숙주 세포에 존재하는 다른 요인에 의한 프로세싱 후, MU1140 (서열번호: 1156 또는 서열번호: 1159)의 합성을 초래한다. 서열번호: 432는 번역-후 변형, 예컨대 위치 돌연변이 (positional mutation) 및 고리 형성이 지정되지 않은 절단된 22개 아미노산 단백질 ("코어 펩티드")이다. 명료하게 말하자면, 문구 "MU1140의 아미노산 서열을 포함하는 란티바이오틱"은 (1) MU1140의 전장의 63개 아미노산 프리-단백질, (2) MU1140의 번역-후, 절단된 22개 아미노산 폴리펩티드, 뿐만 아니라 (3) 번역-후 변형된 생물학적 활성 MU1140을 포함하는 폴리펩티드의 다양한 형태를 지칭한다. MU1140은 "란티바이오틱" 활성을 갖거나 갖지 않을 수 있는 상기에 기술된 바와 같은 폴리펩티드의 형태를 포함할 수 있다. 따라서, 란티바이오틱 활성이 결여될 수 있는 MU1140의 전장의 63개 아미노산 프리-단백질은, 이러한 프리-단백질이 란티바이오틱 활성을 수득하도록 번역-후 변형될 수 있기 때문에 여전히 "MU1140의 아미노산 서열을 포함하는 란티바이오틱"으로 고려된다.

[0035] 용어 "번역-후 절단된 폴리펩티드"는 란티바이오틱의 일부가 아닌, 번역-후 변형 동안에 절단된 폴리펩티드 (서열번호: 1164)를 지칭한다. 서열번호: 1156은 절단되고, 번역-후 변형된 생물학적 활성 MU1140을 지칭한다. 번역-후 변형된 생물학적 활성 MU1140은 A, B, C, 및 D로 명명된 4개의 고리를 갖는다. 이들 고리 중 2개는 하나는 고리 A (Ala<sub>3</sub>-S-Ala<sub>7</sub>)에, 하나는 고리 C (Ala<sub>16</sub>-S-Ala<sub>21</sub>)에 포함하는, 란티오닌 (Ala-S-Ala) 잔기에 의해 형성되고; 위치 8의 알파-아미노부티레이트 잔기 및 위치 11의 Ala (Abu<sub>8</sub>-S-Ala<sub>11</sub>)로 구성된 고리 B를 형성하는 메틸-란티오닌 잔기 (Abu-S-Ala)가 있고; 네 번째 고리, D는 티오에테르 결합에 의해 아미노비닐 그룹에 연결된 위치 19의 Ala (Ala<sub>19</sub>-S-CH=CH-NH-)로 구성된다. 용어 "고리" 또는 "고리들"은 "다리(들)" 또는 "연결(들)"과 호환적으로 사용될 수 있다. 용어 "생물학적 활성" 또는 "생물학적 기능성"은 그람 양성 또는 그람 음성 세균을 사멸하거나 이들의 성장을 억제할 수 있는 폴리펩티드를 지칭하고, 즉 이들은 항균 활성을 갖는다.

[0036] 본원에 기술된 MU1140의 변형체는 전장의 63개 아미노산 프리-단백질 (서열번호: 1160), 번역-후, 절단된 22개의 아미노산 폴리펩티드 (서열번호: 432), 및/또는 번역-후 변형된 생물학적 활성 MU1140 (서열번호: 1156)에 적용된다. MU1140의 변형체는 본원에서 (1) 변형되는 본래 아미노산의 신원 (1문자 지정), (2) 변형되는 아미노산의 위치, 및 (3) 변형체 내 아미노산의 신원을 특정함으로써 지정된다. 명확히 하기 위해, 본원에 사용된 위치 명명법은 22개 아미노산 단백질의 상대적 위치를 지칭한다. 따라서, 전장의 63개 아미노산 프리-단백질을 지칭하는 경우에도, "위치 1"은 22개의 아미노산 번역-후 절단된 단백질에서 발견될 첫 번째 아미노산을 지칭한다. 예를 들어, 도 10A는 1에서 22까지 지정된 MU1140 내 아미노산의 위치 명명법을 나타낸다. 예를 들어, "R13T"로 지정된 변형체는 22개의 아미노산 폴리펩티드의 13번째 아미노산 (원래 아르기닌, "R"이었음)이 쓰레오닌, "T"로 치환된 MU1140 폴리펩티드를 지칭한다. 유사하게, 야생형 MU1140의 다수의 아미노산이 치환되는 경우, 각각의 치환된 아미노산은 유사한 방식으로 지정된다. 예를 들어, "F1T R13T"로 지정된 변형체는 22개 아미노산 폴리펩티드의 1번째 아미노산이 페닐알라닌, "F"로부터 쓰레오닌 "T"으로 변경되고, 22개 아미노산 폴리펩티드의 13번째 아미노산이 아르기닌, "R"에서 쓰레오닌, "T"로 변경된, MU1140 폴리펩티드를 지칭한다. 유사한 명명 규칙이 야생형 MU1140과 다른 3개, 4개, 5개 또는 그 이상의 아미노산을 갖는 변형체에 적용된다.

[0037] 구현예에서, 본 개시는 란티바이오틱, MU1140 (예컨대, 서열번호: 1156)의 아미노산 서열의 하기 돌연변이를 포함하는 란티바이오틱을 제공한다:

[0038] a. 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (R13N);

[0039] b. 위치 17에서 페닐알라닌의 류신 (F17L) 또는 티로신 (F17Y)으로의 변경;

[0040] c. 위치 18에서 아스파라긴의 알라닌으로의 변경 (N18A);

[0041] d. 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (Y20F); 및

[0042] e. 이들의 조합.

[0043] 일부 구현예에서, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱은 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을

포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하며, 여기서 하나의 돌연변이는:

- a. 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (R13N);
- b. 위치 17에서 페닐알라닌의 류신 (F17L) 또는 티로신 (F17Y)으로의 변경;
- c. 위치 18에서 아스파라긴의 알라닌으로의 변경 (N18A);
- d. 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (Y20F); 또는
- e. 이들의 조합이다.

일부 구현예에서, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱은 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고, 하나의 돌연변이가 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (R13N)인, 2개의 돌연변이를 추가로 포함한다.

일부 구현예에서, 본 개시는 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고, 여기서 하나의 돌연변이는:

- a. 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경 (F1V);
- b. 위치 1에서 페닐알라닌의 알라닌으로의 변경 (F1A);
- c. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경 (F1I);
- d. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경 (F1L);
- e. 위치 1에서 페닐알라닌의 쓰레오닌으로의 변경 (F1T); 또는
- f. 위치 1에서 페닐알라닌의 티로신으로의 변경 (F1Y)이다.

일부 구현예에서, 본 개시는 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고, 하나의 돌연변이가 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경 (F1V)인, 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공한다.

일부 구현예에서, 본 개시는 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고, 여기서 하나의 돌연변이는 위치 1에서이고 하나의 돌연변이는 위치 13에서이다. 일부 구현예에서, 본 개시는 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하고 2개의 돌연변이를 추가로 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고, 여기서 위치 1에서 페닐알라닌이 발린으로 변경되고, 위치 13에서 아르기닌이 아스파라긴으로 변경된다 (F1V R13N). 예컨대, 서열번호: 550을 참고한다.

구현예에서, 본 개시는 상기 돌연변이 중 2개 이상을 갖는 MU1140 (예컨대, 서열번호: 1156)의 변형체를 제공한다.

구현예에서, 본 개시는 란티바이오틱 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)에 하기 2개의 돌연변이를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공한다:

- a. 위치 1에서 페닐알라닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 다음으로의 변경:
  - i. 알라닌 (F1A R13A),
  - ii. 발린 (F1A R13V),
  - iii. 아스파라긴 (F1A R13N), 또는
  - iv. 세린 (F1A R13S),
- b. 위치 1에서 페닐알라닌의 글리신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 다음으로의 변경:
  - i. 글리신 (F1G R13G);
- c. 위치 1에서 페닐알라닌의 히스티딘으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 다음으로의 변경:
  - i. 아스파라긴 (F1H R13N);

- [0070] d. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 다음으로의 변경:
- [0071] i. 알라닌 (F1I R13A);
- [0072] ii. 글리신 (F1I R13G);
- [0073] iii. 이소류신 (F1I R13I);
- [0074] iv. 아스파라긴 (F1I R13N);
- [0075] v. 프롤린 (F1I R13P);
- [0076] vi. 글루타민 (F1I R13Q);
- [0077] vii. 글루탐산 (F1I R13S);
- [0078] viii. 세린 (F1I R13V); 또는
- [0079] ix. 발린 (F1I R13E);
- [0080] e. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 다음으로의 변경:
- [0081] i. 알라닌 (F1L R13A);
- [0082] ii. 아스파르트산 (F1L R13D);
- [0083] iii. 글리신 (F1L R13G);
- [0084] iv. 아스파라긴 (F1L R13N);
- [0085] v. 프롤린 (F1L R13P); 또는
- [0086] vi. 글루타민 (F1L R13Q);
- [0087] f. 위치 1에서 페닐알라닌의 쓰레오닌으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 다음으로의 변경:
- [0088] i. 알라닌 (F1T R13A);
- [0089] ii. 아스파라긴 (F1T R13N); 또는
- [0090] iii. 발린 (F1T R13V);
- [0091] g. 위치 1에서 페닐알라닌의 발린으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 다음으로의 변경:
- [0092] i. 알라닌 (F1V R13A);
- [0093] ii. 아스파라긴 (F1V R13N);
- [0094] iii. 글루타민 (F1V R13Q);
- [0095] iv. 아스파르트산 (F1V R13D);
- [0096] v. 발린 (F1V R13V); 또는
- [0097] vi. 프롤린 (F1V R13P);
- [0098] h. 위치 1에서 페닐알라닌의 티로신으로의 변경과 조합되는 위치 13에서 아르기닌의 다음으로의 변경:
- [0099] i. 아스파르트산 (F1Y R13D); 또는
- [0100] ii. 글리신 (F1Y R13G).
- [0101] 일부 구현예에서, 본 개시는 란티바이오틱 MU1140의 아미노산 서열 (예컨대, 서열번호: 1156)을 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고, 여기서 위치 1에서 페닐알라닌은 발린으로 변경되고 위치 13에서 아르기닌은 다음으로 변경된다:
- [0102] i. 알라닌 (F1V R13A);
- [0103] ii. 아스파라긴 (F1V R13N);

- [0104] iii. 글루타민 (F1V R13Q);
- [0105] iv. 아스파르트산 (F1V R13D);
- [0106] v. 발린 (F1V R13V); 또는
- [0107] vi. 프롤린 (F1V R13P).
- [0108] 구현예에서, 본 개시는 MU1140 (예컨대, 서열번호: 1156)의 3개 돌연변이의 하기 조합을 갖는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공한다:
- [0109] a. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 15에서 글리신의 알라닌으로의 변경 (F1I R13A G15A);
- [0110] b. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 15에서 글리신의 알라닌으로의 변경 (F1I R13D G15A);
- [0111] c. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 14에서 트립토판의 이소류신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I W4I R13A);
- [0112] d. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경 (F1I W4M R13D);
- [0113] e. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경 (F1I W4M R13N);
- [0114] f. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I K2A R13A);
- [0115] g. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 6에서 류신의 발린으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I L6V R13A);
- [0116] h. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13A Y20F);
- [0117] i. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13D Y20F);
- [0118] j. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I R13N Y20F);
- [0119] k. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파라긴으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13N Y20F);
- [0120] l. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13A Y20F); 또는
- [0121] m. 위치 1에서 페닐알라닌의 류신으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1L R13D Y20F).
- [0122] 구현예에서, 본 개시는 돌연변이의 하기 조합을 갖는 MU1140의 변형체 (예컨대, 서열번호: 1156)를 제공한다:
- [0123] a. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 리신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경 (F1I K2A W4K R13A); 및
- [0124] b. 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 리신으로의 변경과 조합되는, 위치 13에서 아르기닌의 아스파르트산으로의 변경 (F1I K2A W4K R13D).
- [0125] 구현예에서, 본 개시는 위치 1에서 페닐알라닌의 이소류신으로의 변경과 조합되고, 위치 2에서 리신의 알라닌으로의 변경과 조합되며, 위치 4에서 트립토판의 메티오닌으로의 변경과 조합되고, 위치 13에서 아르기닌의 알라닌으로의 변경과 조합되는, 위치 20에서 티로신의 페닐알라닌으로의 변경 (F1I K2A W4K R13A Y20F)을 포함하는



돌연변이의 조합을 갖는 MU1140 (예컨대, 서열번호: 1156)의 변형체를 제공한다.

[0126] 구현예에서, 본 개시는 MU1140의 단일 아미노산 돌연변이를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고, 상기 란티바이오틱은 서열번호: 2 내지 431 중 어느 하나를 포함하는 폴리뉴클레오티드에 의해 인코딩되는 아미노산 서열을 갖는다. 본 개시는 또한 서열번호: 2 내지 431 또는 708 내지 763 중 어느 하나에 의해 인코딩되는 아미노산 서열을 포함하는 전장의 63개 아미노산 프리-단백질을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열을 제공한다. 예를 들어, 서열번호: 764의 프리-단백질 폴리펩티드를 인코딩하는 폴리뉴클레오티드 서열은 서열번호: 1165 및 서열번호: 2를 포함할 수 있다. 구현예에서, 본 개시는 MU1140의 하나 이상의 아미노산 돌연변이를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공하고, 상기 란티바이오틱은 서열번호: 433 내지 707 중 어느 하나를 포함하는 아미노산 서열을 갖는다. 구현예에서, 본 개시는 **도 8**: 그룹 1, 그룹 2 또는 그룹 3 중에서 임의의 변형체를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공한다. 구현예에서, 본 개시는 **도 8**: 그룹 1 중에서 임의의 변형체를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공한다. 본 개시는 또한 **도 8**, 그룹 1, 그룹 2, 또는 그룹 3 중에서 임의의 변형체를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 전장의 63개 아미노산 프리-단백질을 제공한다. 본 개시는 또한 **도 8**, 그룹 1 중에서 임의의 변형체를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 전장의 63개 아미노산 프리-단백질을 제공한다.

[0127] **도 5**의 란티바이오틱 변형체는 단일 아미노산 변형체를 포함한다. 일부 구현예에서, 본 개시는 **도 5**에 나타난 바와 같은 MU1140의 단일 아미노산 돌연변이를 포함하는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱에 관한 것이다. 본 개시는 또한 **도 5**에 개시된 바와 같은 란티바이오틱 변형체의 비-자연적으로 발생하는 전장의 63개 아미노산 프리-단백질 형태를 제공한다. 예를 들어, 서열번호: 766의 프리-단백질 형태는 서열번호: 1164 및 서열번호: 766을 포함할 수 있고, 서열번호: 767의 프리-단백질 형태는 서열번호: 1164 및 서열번호: 767을 포함할 수 있고, 기타 등등이다.

[0128] 일부 구현예에서, 본 개시는 **도 7**에 나타난 바와 같은 란티바이오틱 변형체를 제공한다. **도 7**의 란티바이오틱 변형체는 "코어 펩티드"를 포함한다. 본 개시는 또한 **도 7**에 개시된 바와 같은 "코어 펩티드" 변형체의 비-자연적으로 발생하는 전장의 63개 아미노산 프리-단백질 형태를 제공한다. 예를 들어, 서열번호: 703의 프리-단백질 형태는 서열번호: 1164 및 서열번호: 703을 포함할 수 있다.

[0129] 본 개시의 란티바이오틱은 란티바이오틱 변형체를 포함하고, 이는 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱 변형체일 수 있다. 용어 "란티바이오틱 변형체", "MU1140 변형체", "비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱", 또는 "변형체"는 호환적이고, 하나 이상의 (예컨대, 1, 2, 3, 4, 5개, 또는 그 이상의) 아미노산 치환 (변형된 아미노산 치환 포함), 결실, 또는 삽입을 갖는 MU1140 (즉, 야생형 란티바이오틱) 폴리펩티드 (서열번호: 432)를 지칭한다. 용어 "변형된 아미노산 치환"은 아미노산의 변형된 아미노산으로의 치환을 포함한다. 일부 구현예에서, 용어 "란티바이오틱 변형체", "MU1140 변형체", "비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱", 또는 "변형체"는 하나 이상의 (예컨대, 1, 2, 3, 4, 5개, 또는 그 이상의) 아미노산 치환 (변형된 아미노산 치환 포함), 결실, 또는 삽입을 갖는 MU1140 (서열번호: 1160)의 번역된, 전장의 63개 아미노산 프리-단백질을 지칭한다. 일부 구현예에서, 용어 "란티바이오틱 변형체", "MU1140 변형체", "비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱", 또는 "변형체"는 번역-후 변형되고 (서열번호: 1156) 하나 이상의 (예컨대, 1, 2, 3, 4, 5개, 또는 그 이상의) 아미노산 치환 (변형된 아미노산 치환 포함), 결실, 또는 삽입을 갖는, 성숙한, 생물학적 활성 MU1140 (즉, 야생형 란티바이오틱) 폴리펩티드를 지칭한다. 변형된 아미노산에는, 예를 들어, 2,3-디데히드로알라닌 (Dha), 2,3-디데히드로부티린 (Dhb), S-아미노비닐-D-시스테인 (AviCys), 아미노부티레이트 (Abu), 2-옥소프로피오닐, 2-옥소부티릴, 및 히드록시프로피오닐이 포함된다. 본원에 사용된 바와 같이, "단일-부위 변형체(들)"은 하나의 아미노산 치환 (변형된 아미노산 치환 포함), 결실, 또는 삽입을 갖는 MU1140 (즉, 야생형 란티바이오틱) 폴리펩티드 (예컨대, 서열번호: 432 또는 1156)를 지칭하고 "다중-부위 변형체(들)"은 하나보다 많은 (예컨대, 2, 3, 4, 5개, 또는 그 이상의) 아미노산 치환 (변형된 아미노산 치환 포함), 결실, 또는 삽입을 갖는 MU1140 (즉, 야생형 란티바이오틱) 폴리펩티드 (예컨대, 서열번호: 432 또는 1156)를 지칭한다. 일부 구현예에서, "야생형" 란티바이오틱 MU1140 (즉, 야생형 란티바이오틱) 폴리펩티드 (서열번호: 432) 또는 본원에 기술된 임의의 변형체는 번역-후 변형될 수 있다 (예컨대, 서열번호: 1156). 번역-후 변형은 그 전체가 본원에 참조로서 포함되는, 미국특허 제 6,964,760호에 기술되어 있다. 다양한 번역-후 변형은, 예컨대 탈수된 잔기 및 란티오닌 고리의 존재를 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 변형된 잔기 2,3-디데히드로알라닌 (Dha) 및 2,3-디데히드로부티린 (Dhb)은 각각 세린 및 트레오닌의 탈수로부터 형성될 수 있다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 트레오닌으로부터 형성된 변형된 잔기 S-2-아미노부티르산 (Abu)을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 각각 란티오닌 또는 메틸란티오닌 고리를 형성하기 위해 시스테인과 Dha 또는 Dhb 중 하나 사이의 고리화 (cyclization)를 포함

할 수 있다. 일부 구현예에서, 위치 3, 5, 16, 및/또는 19에서의 세린은 Dha 잔기로 변형되고, 위치 8은 Abu로 변형되고, 위치 14는 Dhb로 변형된다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 본원에 기술된 임의의 숙주 세포에서 야기되고, 예컨대, 일부 구현예에서, 본원에 제공된 바와 같은 란티바이오틱 변형체는 스트렙토코커스 뮤탄스에 의해 변형될 수 있다.

[0130] 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 위치 5에서 Dha를 포함한다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 위치 8에서 Abu를 포함한다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 위치 14에서 Dhb를 포함한다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 위치 5에서 Dha, 위치 8에서 Abu, 및 위치 14에서 Dhb를 포함한다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 도 1에 개시된 바와 같은 사이에서 란티오닌 ( $\text{Ala-S-Ala}$ ) 잔기에 의해 형성된 고리 ( $\text{Ala}_3\text{-S-Ala}_7$ ) (고리 A)를 포함한다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 도 1에 개시된 바와 같이 위치 8에 알파-아미노부티레이트 잔기 및 위치 11에 Ala를 포함하는 고리 ( $\text{Abu}_8\text{-S-Ala}_{11}$ ), 고리 B를 형성하는 메틸-란티오닌 잔기 ( $\text{Abu-S-Ala}$ )를 포함한다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 도 1에 개시된 바와 같은 사이에서 란티오닌 ( $\text{Ala-S-Ala}$ ) 잔기에 의해 형성된 고리 ( $\text{Ala}_{16}\text{-S-Ala}_{21}$ ) (고리 C)를 포함한다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 도 1에 개시된 바와 같이, 티오에테르 결합에 의해 아미노비닐 그룹에 연결된 위치 19에서 Ala ( $\text{Ala}_{19}\text{-S-CH=CH-NH-}$ ), 고리 D를 포함한다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형은 고리 A, B, C 및 D를 포함한다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형된 MU1140 변형체는 고리 A, 고리 B, 고리 C 및 고리 D를 포함하고, 여기서: (a) 이들 고리 중 2개는 란티오닌 ( $\text{Ala-S-Ala}$ ) 잔기에 의해 형성되고, 하나는 고리 A ( $\text{Ala}_3\text{-S-Ala}_7$ )에, 하나는 고리 C ( $\text{Ala}_{16}\text{-S-Ala}_{21}$ )에 포함되며; (b) 메틸-란티오닌 잔기 ( $\text{Abu-S-Ala}$ )는 위치 8에 알파-아미노부티레이트 잔기 및 위치 11에 Ala ( $\text{Abu}_8\text{-S-Ala}_{11}$ )를 포함하는 고리 B를 형성하고; (c) 4번째 고리, D는 티오에테르 결합 ( $\text{Ala}_{19}\text{-S-CH=CH-NH-}$ )에 의해 아미노비닐 그룹에 연결된 위치 19에 Ala로 구성되고, 이때 위치 5의 아미노산은 Dha로 변형되고, 위치 8의 아미노산은 Abu로 변형되고, 위치 14의 아미노산은 Dhb로 변형된다. 일부 구현예에서, 단리된 란티바이오틱 변형체는 도 5 또는 도 7의 란티바이오틱 변형체를 인코딩하는 폴리뉴클레오티드로부터 폴리펩티드를 발현함으로써 숙주 세포에서 생산되고, 발현된 폴리펩티드는 숙주 세포에서 번역-후 변형된다. 일부 구현예에서, 숙주 세포는 S. 뮤탄스이다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형된 란티바이오틱 변형체는 서열번호: 1157의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형된 란티바이오틱 변형체는 서열번호: 1158의 아미노산 서열 (고리와 같은 이차 구조를 지정하지 않음)을 포함한다. 일부 구현예에서, 번역-후 변형된 란티바이오틱 변형체는 서열번호: 1161의 아미노산 서열을 포함한다.

[0131] 예를 들어, 일부 구현예에서, 란티바이오틱 변형체는 도 1의 폴리펩티드, 서열번호: 1157을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 란티바이오틱 변형체는 도 9의 폴리펩티드, 서열번호: 1158을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 란티바이오틱 변형체는 서열번호: 1161의 폴리펩티드를 포함할 수 있다.

[0132] 일부 구현예에서, 본 개시는 단리된 란티바이오틱 변형체를 제공하고, 상기 단리된 란티바이오틱 변형체는 **도 5** 또는 **도 7**의 란티바이오틱을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드로부터 폴리펩티드를 발현시킴으로써 숙주 세포에서 생산되고, 여기서 발현된 폴리펩티드는 숙주 세포에서 번역-후 변형될 수 있다. 따라서, 명확히 하기 위해, 본 개시는 본원에 기술된 바와 같은 란티바이오틱 변형체뿐만 아니라, 번역-후 변형을 갖는 란티바이오틱 변형체를 제공한다. 일부 구현예에서, 숙주 세포는 S. 뮤탄스이다. 일부 구현예에서, 본 개시는 서열번호: 1157의 아미노산 서열을 포함하는 번역-후 변형된, 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱을 제공한다.

[0133] 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱 변형체의 생물학적 활성 동등물은 또한 하나 이상의 보존적 아미노산 변형 또는 다른 사소한 변형을 갖고 상기에 개시된 아미노산 변화 이외에 생물학적 활성을 보유한다. 생물학적 활성 동등물은 상응하는 란티바이오틱과 비교할 때 실질적으로 동등한 기능을 갖는다. 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱 변형체는 약 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 보존적 아미노산 치환을 갖는다. 보존적 치환은 아미노산이 유사한 특성을 갖는 다른 아미노산으로 치환되어, 펩티드 화학 분야의 당업자가 폴리펩티드의 이차 구조 및 일반적인 성질이 실질적으로 변하지 않을 것으로 기대하는 치환이다. 보존적 치환의 예시는, 예컨대, 문헌 [Yampolsky, et al., Genetics 170(4): 1459-1472 (2005)]에서 확인할 수 있다. 일부 구현예에서, 보존적 치환은 이들의 부류에 따라, 예컨대 다음과 같이 특성화될 수 있다:

부류	아미노산의 이름
지방족	글리신, 알라닌, 발린, 류신, 이소류신
히드록실 또는 황/셀레늄-함유	세린, 시스테인, 셀레노시스테인, 쓰레오닌, 메티오닌
환식	프롤린
방향족	페닐알라닌, 티로신, 트립토판
염기성	히스티딘, 리신, 아르기닌
산성 및 이들의 아미드	아스파르테이트, 글루타메이트, 아스파라긴, 글루타민

[0134]

[0135] 일부 구현예에서, 보존적 치환은 하기 그룹 내에서 이루어질 수 있다:

[0136] 그룹 1: 양으로 하전됨 (R-Arg, H-His 및 K-Lys)

[0137] 그룹 2: 음으로 하전됨 (D-Asp 및 E-Glu)

[0138] 그룹 3: 비하전된 극성 (S-Ser, T-Thr, N-Asn, Q-Gln)

[0139] 그룹 4: 소수성 (A-Ala, V-Val, I-Ile, L-Leu, M-Met, F-Phe, Y-Tyr, W-Trp)

[0140] 그룹 5: "기타" (C-Cys, G-Gly, P-Pro).

[0141] 예를 들어, 보존적 치환은 H 및 R 둘 다가 그룹 1이기 때문에 R에 대한 H의 치환일 수 있다. 예시로서, 일부 구현예에서, 본 개시는 위치 1의 페닐알라닌이 지방족 부류 잔기, 예컨대, 글리신, 알라닌, 발린, 류신, 이소류신으로 치환되는 란티바이오틱의 변형체를 제공한다. 본 개시는 또한 위치 13의 아르기닌이 산성 및 이들의 아미드 부류 잔기, 예컨대 아스파르테이트, 글루타메이트, 아스파라긴, 글루타민으로 치환되는 란티바이오틱의 변형체를 제공한다.

[0142] 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱은 번역-후 변형, 즉 폴리펩티드가 번역된 후의 화학적 또는 생화학적 변형을 포함하는 폴리펩티드이다.

[0143] 정제된 란티바이오틱은 세포 물질, 다른 종류의 폴리펩티드, 화학적 전구체, 폴리펩티드의 합성에 사용된 화학 물질, 또는 이들의 조합이 실질적으로 없는 란티바이오틱 제조물이다. 세포 물질, 배양 배지, 화학적 전구체, 폴리펩티드의 합성에 사용된 화학물질 등이 실질적으로 없는 정제된 란티바이오틱 제조물은 약 30%, 20%, 10%, 5%, 1% 미만으로 다른 폴리펩티드, 세포 물질, 배양 배지, 화학적 전구체, 및/또는 폴리펩티드의 합성에 사용된 화학물질을 갖는다. 따라서, 정제된 란티바이오틱은 약 70%, 80%, 90%, 95%, 99% 또는 그 이상 순수하다. 정제된 란티바이오틱은 70% 미만으로 순수한 폴리펩티드의 정제되지 않거나 또는 반-정제된 세포 추출물 또는 혼합물을 포함하지 않는다.

[0144] 본 개시의 란티바이오틱은, 란티바이오틱이 자연계에서는 정상적으로 연합하지 않는 아미노산 서열, 즉 이중 아미노산 서열에 공유적으로 또는 비-공유적으로 결합될 수 있다. 예를 들어, 이중 아미노산 서열은 란티바이오틱을 자연적으로 생산하지 않는 유기체, 합성 서열, 또는 자연적으로 발생하는 란티바이오틱의 카르복시 또는 아미노 말단에 일반적으로 위치하지 않는 서열로부터이다. 또한, 본 개시의 란티바이오틱은 지시제 (indicator) 시약과 같이 아미노산 이외의 화합물 또는 분자에 공유적으로 또는 비-공유적으로 결합될 수 있다. 본 개시의 란티바이오틱은 아미노산 스페이서, 아미노산 링커, 신호 서열, 정지 전달 서열, 전달-메신저 RNA (TMR) 정지 전달 서열, 막통과 도메인, 단백질 정제 리간드, 또는 이들의 조합에 공유적으로 또는 비-공유적으로 결합될 수 있다. 폴리펩티드는 또한 정제를 용이하게 하는 모이어티 (즉, 폴리펩티드 또는 다른 화합물일 수 있는 관능기) (예컨대, 6-히스티딘 태그 (서열번호: 1166), trpE, 글루타치온-S-트랜스퍼라제, 말토스 결합 단백질, 스타필로코커스 단백질 A와 같은 친화성 태그), 또는 폴리펩티드 안정성을 촉진하는 모이어티 (예컨대, 폴리에틸렌 글리콜; 아세틸, 프로필, 석시닐, 벤질, 벤질옥시카르보닐 또는 t-부틸옥시카르보닐과 같은 아미노 말단 보호기; 아미드, 메틸아미드, 및 에틸아미드와 같은 카르복실 말단 보호기)에 결합될 수 있다. 본 개시의 일 구현예에서, 단백질 정제 리간드는, 예를 들어, 본 개시의 폴리펩티드의 아미노 말단 또는 카르복시 말단에 하나 이상의 아미노산 잔기일 수 있다. 아미노산 스페이서는 자연계에서 본 개시의 폴리펩티드와 연합하지 않는 아미노산의 서열이다. 아미노산 스페이서는 약 1, 5, 10, 20, 100, 또는 1,000개 아미노산을 포함할 수 있다.

[0145] 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱은 융합 단백질의 일부로서, 이는 이중 아미노산 서열을 함유할 수 있다. 이중 아미노산 서열은 융합 단백질을 형성하도록 본 개시의 란티바이오틱의 C 또는 N 말단에 존재할 수 있다.



구현예에서, 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱은 융합 단백질에 존재한다. 본 개시의 란티바이오틱의 단편은 본 개시의 융합 단백질에 존재할 수 있다. 본 개시의 융합 단백질은 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱, 이의 단편 또는 이들의 조합을 포함할 수 있다.

[0146] 약제학적으로 허용가능한 염, 에스테르, 아마이드, 및 전구약물은 본 개시의 일부인 란티바이오틱의 카르복실화 염, 아미노산 부가염, 에스테르, 아마이드, 및 전구약물이다. 이들 화합물은 개체에 사용하기에 적합하고 과도한 독성, 자극 또는 알러지 반응을 유발하지 않으며, 합리적인 이익/위험 비율에 상응하고, 이들의 의도된 용도에 효과적이다. 염은 본 개시의 란티바이오틱의 실질적으로 비-독성, 무기 및 유기산 부가염이다. 염에는, 예를 들어, 히드로브로마이드, 히드로클로라이드, 설페이트, 비설페이트, 니트레이트, 아세테이트, 트리플루오로아세테이트, 포르메이트, 옥살레이트, 발러레이트, 올리에이트, 팔미테이트, 스테아레이트, 라우레이트, 보레이트, 벤조에이트, 락테이트, 포스페이트, 토실레이트, 시트레이트, 말리에이트, 푸마레이트, 석시네이트, 타르트레이트, 나프틸레이트, 메실레이트, 글루코헵토네이트, 락토비오네이트 및 라우릴설포네이트 염, 및 기타가 포함된다. 이들은 알칼리 및 알칼리 토금속에 기초한 양이온, 예컨대 소듐, 리튬, 포타슘, 칼슘, 마그네슘, 및 기타뿐만 아니라, 이로 제한되는 것은 아니지만, 암모늄, 테트라메틸암모늄, 테트라에틸암모늄, 메틸아민, 디메틸아민, 트리메틸아민, 테트라메틸암모늄, 테트라에틸암모늄, 메틸아민, 디메틸아민, 트리메틸아민, 트리에틸아민, 에틸아민, 및 기타를 포함하는 비-독성 암모늄, 4차 암모늄 및 아민 양이온을 포함할 수 있다.

[0147] 본 개시의 란티바이오틱의 약제학적으로 허용가능한, 비독성 에스테르는, 예를 들어, 알킬 그룹이 직쇄 또는 분지쇄인 C1-C6 알킬 에스테르를 포함한다. 다른 에스테르에는 C5-C7 시클로알킬 에스테르뿐만 아니라 아르알킬 에스테르, 예컨대 이로 제한되는 것은 아니지만, 벤질 C1-C4 알킬 에스테르가 포함된다.

[0148] 본 개시의 란티바이오틱의 약제학적으로 허용가능한, 비-독성 아마이드는 알킬 그룹이 직쇄 또는 분지쇄인 암모니아, 일차 C1-C6 알킬 아민 및 이차 C1-C6 디알킬 아민으로부터 유래한 아마이드를 포함한다. 이차 아민의 경우, 아민은 1개의 질소 원자를 함유하는 5- 또는 6-원 헤테로사이클의 형태일 수 있다. 암모니아, C1-C3 알킬 일차 아민, 및 C1-C2 디알킬 이차 아민으로부터 유래한 아마이드가 또한 포함된다.

#### [0149] 란티바이오틱 생산용 시스템

[0150] 일부 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱 폴리펩티드는 DPOLT 방법론을 이용하여 합성될 수 있다. 예컨대, 미국특허 제7,521,529호; 미국특허공개 제2009/0215985호를 참조하고, 이들 각각은 그 전체가 참조로서 본원에 포함된다. 본 개시의 란티바이오틱은 재조합적으로 생산될 수 있다. 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱을 인코딩하는 폴리뉴클레오티드가 재조합 발현 벡터 내로 도입되고, 이는 당해 분야에 익히 공지된 기법을 이용해 적합한 발현 숙주 세포 시스템에서 발현된다. 다양한 세균, 효모, 식물, 포유류, 및 곤충 발현 시스템이 당해 분야에 이용가능하고 임의의 이러한 발현 시스템이 사용될 수 있다. 본 개시의 란티바이오틱은 또한 S. 뮤탄스 세포 배양액으로부터 정제될 수 있다.

[0151] 상기에 언급한 바와 같이, 본 개시는 당해 분야에 익히 공지된 적합한 발현 숙주 세포 시스템에서의 발현에 의해 재조합적으로 생산된 란티바이오틱을 제공한다. 구현예에서, 천연 란티바이오틱-생산 세균을 사용하여 본 개시의 란티바이오틱을 생산한다. 이러한 세균에는 스트렙토코커스 뮤탄스, 락토코커스 락티스, 바실러스 서브틸리스, 스트렙토코커스 피로게네스, 스탕필로코커스 에피더미스, 스탕필로코커스 갈리나리움, 마이크로코커스 바리안스, 스트렙토코커스 살리바리우스, 락토바실러스 사케이, 스트렙토마이세스 OH-4156, 락토바실러스 플란타룸, 부티리비브리오 피브리올렌스, 스트렙토마이세스 신나모네우스, 스트렙토베르티실리움 하치조엔세, 스트렙토베르티실리움, 스트렙토마이세스 그리세올루테우스, 바실러스 sp. 균주 HIL Y-85, 악티노플라네스 링구리아에, 스탕필로코커스 아우레우스, 엔테로코커스 파에칼리스, 루미노코커스 그나부스 (*Ruminococcus gnavus*), 카르노박테리움 피스시콜라 (*Carnobacterium piscicola*), 스트렙토코커스 마세도니쿠스, 스트렙토코커스 보비스, 스탕필로코커스 와르네리, 스트렙토마이세스 코엘리콜라 및 스트렙토마이세스 spp.가 포함되지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 일부 구현예에서, 본원에 개시된 란티바이오틱 변형체는 상기에 열거된 임의의 세균에 의해 번역-후 변형될 수 있다.

[0152] 본 개시의 란티바이오틱을 생산하는 시스템은 또한 유전적으로 다루기 쉬운 숙주이며 란티바이오틱의 이중 생산을 할 수 있는 공지의 세균 또는 효모, 즉 천연적으로는 란티바이오틱을 생산하지 않는 효모 또는 세균을 포함한다. 이러한 유기체에는 대장균 (*E. coli*) 및 슈도모나스 속의 세균, 그람-음성 세균, 및 사카로마이세스 또는 피치아 속의 효모가 포함되지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 구현예에서, P. 플루오레센스 (*P. fluorescens*)가 본 개시의 란티바이오틱을 생산하는데 사용된다.

- [0153] 구현예에서, 본 개시는 본 개시의 란티바이오틱을 생산하는 제조합 세균 균주를 제공한다. 예를 들어, 본 개시는 기능적 변형체 MU1140을 발현하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는, 상기에 열거된 바와 같은, 란티바이오틱을 생산하는 제조합 세균 균주를 제공한다. MU1140의 란티바이오틱 변형체의 생물학적 활성은 당해 분야에 공지된 방법, 예컨대 저해 구역 분석을 이용해 분석될 수 있다.
- [0154] 일부 구현예에서, 본 개시는 본 개시는: (a) 야생형 *S. 류탄스* 균주에 비해 젖산의 발현이 약 80% 이상 감소하도록 젖산 합성에 관여하는 폴리뉴클레오티드의 돌연변이; (b) 제조합 알코올 데히드로게나제 폴리뉴클레오티드; 및 (c) 본원에 개시된 바와 같은 비-자연적으로 발생하는 란티바이오틱, 예컨대 도 5 및 도 7의 란티바이오틱을 인코딩하는 제조합 폴리뉴클레오티드를 포함하는 단리된 제조합 스트렙토코커스 류탄스 균주에 관한 것이다.
- [0155] **폴리뉴클레오티드**
- [0156] 본 개시의 폴리뉴클레오티드는 전체 미생물 게놈보다 적게 포함하고 단일- 또는 이중-가닥 핵산일 수 있다. 폴리뉴클레오티드는 RNA, DNA, cDNA, 게놈 DNA, 화학적으로 합성된 RNA 또는 DNA 또는 이들의 조합일 수 있다. 폴리뉴클레오티드는 단백질, 지질 및 다른 폴리뉴클레오티드와 같은 다른 성분이 없도록 정제될 수 있다. 예를 들어, 폴리뉴클레오티드는 50%, 75%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, 또는 100% 정제될 수 있다. 예를 들어, cDNA 또는 게놈 라이브러리 내의 수백 내지 수백만의 다른 핵산 분자 중에 존재하는 핵산 분자, 또는 게놈 DNA 제한 분해를 함유하는 겔 슬라이스는 단리된 폴리뉴클레오티드로 간주되어서는 안된다. 본 개시의 폴리뉴클레오티드는 상기에 기술된 폴리펩티드를 인코딩한다. 서열번호: 1162는 MU1140의 63개 아미노산 프리-단백질을 인코딩한다. 서열번호: 1은 야생형 MU1140의 코어 단백질을 인코딩한다. 서열번호: 1165는 본원에 개시된 바와 같은 절단된 펩티드를 인코딩한다. 구현예에서, 본 개시는 서열번호: 2 내지 431로 나타낸 정제된 폴리뉴클레오티드를 제공한다. 구현예에서, 본 개시는 서열번호: 708 내지 763으로 나타낸 정제된 폴리뉴클레오티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 본 개시는 서열번호: 756, 757, 758, 759, 760 또는 761 중 어느 하나를 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 본 개시는 서열번호: 709, 714, 716, 735, 747, 751, 754, 또는 758 중 어느 하나를 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드를 제공한다. 일부 구현예에서, 본 개시는 서열번호: 758을 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드 (FIV R13N)를 제공한다. 일부 구현예에서, 본 개시는 서열번호: 1163을 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드 (FIV R13N)를 제공한다.
- [0157] 본원에서 본 개시는 MU1140의 63개 아미노산 프리-단백질 변형체를 인코딩하는 폴리뉴클레오티드를 제공한다. 따라서, 본 개시는 절단된 펩티드 (서열번호: 1165)를 인코딩하는 본원에 개시된 임의의 뉴클레오티드를 제공한다.
- [0158] 본 개시의 폴리뉴클레오티드는 약 66, 60, 50, 45, 30, 15개 미만 (또는 약 66 내지 15 사이의 임의의 범위)의 연속된 뉴클레오티드로 구성될 수 있다. 정제된 폴리뉴클레오티드는 추가의 이중 폴리뉴클레오티드를 포함할 수 있다. 본 개시의 폴리뉴클레오티드는 다른 뉴클레오티드 서열, 예컨대 링커, 신호 서열, TMR 정지 전달 서열, 막투과 도메인, 또는 글루타치온-S-트랜스퍼라제, 히스티딘 태그, 및 스타펠로코커스 단백질 A와 같은 단백질 정제에 유용한 리간드를 포함할 수 있다. 본 개시의 일 구현예는 서열번호: 2 내지 431 중의 적어도 약 6, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 45, 50, 60, 66개, 또는 그 이상의 연속된 뉴클레오티드를 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드를 제공한다. 본 개시의 일 구현예는 서열번호: 1163의 적어도 약 6, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 45, 50, 60, 66개, 또는 그 이상의 연속된 뉴클레오티드를 포함하는 정제된 폴리뉴클레오티드를 제공한다.
- [0159] 본 개시의 폴리뉴클레오티드는 단리될 수 있다. 단리된 폴리뉴클레오티드는 그와 자연적으로 연관되는 5' 및 3' 인접 게놈 서열 중 하나 또는 둘 다와 바로 인접하지 않는 자연적으로-발생하는 폴리뉴클레오티드이다. 단리된 폴리뉴클레오티드는, 예를 들어, 임의의 길이의 제조합 DNA 분자일 수 있다. 단리된 폴리뉴클레오티드는 또한 비-자연적으로 발생하는 핵산 분자를 포함한다. 본 개시의 폴리뉴클레오티드는 전장의 폴리펩티드, 폴리펩티드 단편, 및 변형체 또는 융합 폴리펩티드를 인코딩할 수 있다.
- [0160] 본 개시의 폴리펩티드를 인코딩하는 축퇴된 뉴클레오티드 서열뿐만 아니라, 본 개시의 폴리뉴클레오티드 서열 및 이의 보체와 적어도 약 80, 또는 약: 90, 95, 96, 97, 98, 또는 99% 동일한 이중 뉴클레오티드 서열이 또한 본 개시의 폴리뉴클레오티드이다. 축퇴된 뉴클레오티드 서열은 본 개시의 폴리펩티드 또는 이의 단편을 인코딩하지만, 유전적 코드의 축퇴성으로 인해 소정의 폴리뉴클레오티드 서열과 핵산 서열이 다른 폴리뉴클레오티드이다. 퍼센트 서열 동일성은 당업계에 공지된 의미를 가지며 2개 폴리펩티드 또는 폴리뉴클레오티드 서열 사이에서 동일성을 측정하는 다수의 방법이 존재한다. 예컨대, 문헌 [Lesk, Ed., Computational Molecular Biology, Oxford University Press, New York, (1988); Smith, Ed., Biocomputing: Informatics and Genome Projects,

Academic Press, New York, (1993); Griffin & Griffin, Eds. Computer Analysis of Sequence Data, Part I, Humana Press, New Jersey, (1994); von Heinje, Sequence Analysis In Molecular Biology, Academic Press, (1987); 및 Gribskov & Devereux, Eds., Sequence Analysis Primer, M Stockton Press, New York, (1991)]을 참조한다. 폴리뉴클레오티드 또는 폴리펩티드를 정렬하는 방법은 GCG 프로그램 패키지 (Devereux *et al.* (1984) Nuc. Acids Res. 12: 387), BLASTP, BLASTN, FASTA (Atschul *et al.* (1990) J. Molec. Biol. 215:403), 및 Smith 및 Waterman의 국소 상동성 알고리즘 ((1981) Adv. App. Math., 2: 482-489)을 사용하는 Bestfit 프로그램 (Wisconsin Sequence Analysis Package, Version 8 for Unix, Genetics Computer Group, University Research Park, 575 Science Drive, Madison, WI 53711)을 비롯한 컴퓨터 프로그램으로 코드화된다. 예를 들어, FAST A 알고리즘을 이용하는 컴퓨터 프로그램 ALIGN이 -12의 갭 오픈 패널티 및 -2의 갭 신장 패널티를 가진 아핀 (affine) 갭 서치와 함께 사용될 수 있다.

[0161] 예를 들어, 특정 서열이 참조 서열에 약 95% 동일한지 여부를 결정하기 위한 서열 정렬 프로그램 중 하나를 사용하는 경우, 동일성의 백분율이 참조 폴리뉴클레오티드의 전장에 걸쳐 계산되고 참조 폴리뉴클레오티드 내 뉴클레오티드 총 개수의 5%까지 동일성 내 갭이 허용되도록 매개변수를 설정한다.

[0162] 본 개시의 폴리뉴클레오티드는, 예를 들어, 생물학적 시료 내에 존재하는 핵산 서열로부터 단리될 수 있다. 폴리뉴클레오티드는 또한, 예를 들어, 자동 합성기를 사용하여 실험실에서 합성될 수 있다. PCR과 같은 증폭 방법을 사용하여 폴리펩티드를 인코딩하는 게놈 DNA 또는 cDNA 중 하나로부터 폴리뉴클레오티드를 증폭할 수 있다.

[0163] 본 개시의 폴리뉴클레오티드는 자연적으로 발생하는 폴리펩티드에 대한 코딩 서열을 포함할 수 있거나 또는 자연계에서 발생하지 않는 변형된 서열을 인코딩할 수 있다. 바람직하다면, 폴리뉴클레오티드는, 예를 들어, 복제 기원, 프로모터, 인핸서, 또는 숙주 세포에서 본 개시의 폴리뉴클레오티드의 발현을 유도하는 다른 조절 요소를 포함하는, 발현 제어 요소를 포함하는 발현 벡터 내로 클로닝될 수 있다. 발현 벡터는, 예를 들어, 플라스미드일 수 있다. MC 및 MC1과 같은 미니염색체, 박테리오파지, 파지미드, 효모 인공 염색체, 세균 인공 염색체, 바이러스 입자, 바이러스-유사 입자, 코스미드 (파지 람다 cos 부위가 삽입되어 있는 플라스미드) 및 레플리콘 (세포 내에서 이들 자신의 제어 하에 복제할 수 있는 유전적 요소)이 또한 사용될 수 있다.

[0164] 발현 제어 서열에 작동적으로 연결된 폴리뉴클레오티드를 제조하고 이들을 숙주 세포에서 발현시키는 방법은 당해 분야에 익히 공지되어 있다. 예컨대, 미국특허 제4,366,246호를 참조한다. 본 개시의 폴리뉴클레오티드는 하나 이상의 발현 제어 요소에 인접하거나 가까이 위치하는 경우에 작동적으로 연결되고, 이는 폴리뉴클레오티드의 전사 및/또는 번역을 지시한다.

## [0165] 조성물

[0166] 구현예에서, 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱 (예컨대, 1, 2, 3, 4, 5, 6개, 또는 그 이상)은 항균제, 소독제, 항생제, 방부제, 보존제, 항바이러스제 또는 오염제거제인 조성물 내에 존재한다. 항균 조성물은 세균과 같은 미생물을 죽이거나 미생물의 번식을 지연시킨다. 소독제 조성물은 세균과 같은 미생물을 죽이거나 미생물의 번식을 지연시키기 위해 비-생물체에 적용된다. 항생제는 개체의 신체 또는 세포 또는 조직에서 세균과 같은 미생물을 죽이거나 미생물의 번식을 지연시킨다. 방부제는 피부, 조직 또는 장기에서 세균과 같은 미생물을 죽이거나 미생물의 번식을 지연시킨다. 보존제 조성물은 세균과 같은 미생물에 의한 분해를 예방하기 위해 페인트, 나무, 식품, 음료, 생물학적 시료, 세포 또는 조직 배양, 또는 약제학적 조성물과 같은 제품에서 미생물을 죽이거나 미생물의 번식을 지연시킨다. 오염제거제는 살아 있는 유기체, 세포, 조직 또는 개체의 내부 또는 외부에서 세균과 같은 미생물을 죽이거나 미생물의 번식을 감소시키는데 사용될 수 있는데 세정제이다.

[0167] 구현예에서, 본 개시는 세균을 죽이는 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱을 포함하는 조성물을 제공한다. 구현예에서, 변형체 MU1140 란티바이오틱 (즉, 본 개시의 란티바이오틱)을 포함하는 조성물은 이들과 접촉하게 되는 세균의 약: 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 또는 100% (또는 약 5% 내지 100% 사이의 임의의 범위)를 사멸한다. 란티바이오틱이 정균제 또는 살균제로 작용하는지 여부 사이의 차이는 처리되는 개체, 조성물, 또는 대상에 전달되는 란티바이오틱의 양 또는 농도일 수 있다. 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱은 처리되는 조성물, 개체, 세포 또는 조직에 존재하는 세균의 수를 감소시킨다. 본 개시의 일 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱을 포함하는 조성물은 세균의 수를 약 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 또는 100% (또는 약 5% 내지 100% 사이의 임의의 범위) 감소시킨다.

[0168] 구현예에서, 본 개시의 변형체 란티바이오틱은 본 개시의 하나 이상의 단리된 란티바이오틱 및 하나 이상의 약

학적으로 허용가능한 담체, 희석제 또는 부형제 (고체 또는 액체)를 포함하는 항균 조성물 내에 존재한다. 본 개시의 일 구현예에서, 변형체 란티바이오틱은 적어도 한 종류의 그람-양성 세균의 세균 번식을 실질적으로 약: 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 또는 100% (또는 약 5% 내지 100% 사이의 임의의 범위) 감소시키는데 효과적인 양으로 조성물에 존재한다. 본 개시의 구현예에서, 변형체 MU1140 란티바이오틱은 적어도 한 종류의 그람-양성 세균을 실질적으로 약: 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 또는 100% (또는 약 5% 내지 100% 사이의 임의의 범위) 감소시키는데 효과적인 양으로 조성물에 존재한다. 구현예에서, 적어도 한 종류의 그람-양성 세균은, 예를 들어, 스태필로코커스 아우레우스, 메티실린 내성 스태필로코커스 아우레우스, 스태필로코커스 사프로티쿠스, 스태필로스 에피더미디스, 반코마이신 내성 엔테로코커스, 반코마이신 내성 엔테로코커스 파에칼리스, 엔테로코커스 파에칼리스, 엔테로코커스 파에시움, 프로피오니박테리움 아크네스, 스트렙토코커스 살리바리우스, 스트렙토코커스 산구이스, 스트렙토코커스 미티스, 스트렙토코커스 피로게네스, 락토바실러스 살리바리우스, 리스테리아 모노사이토게네스, 악티노마이세스 이스라엘리, 악티노마이세스 나에슬룬디, 악티노마이세스 비스코서스, 바실러스 안쓰라시스, 스트렙토코커스 아갈락티아에, 스트렙토코커스 인터메디우스, 스트렙토코커스 뉴모니아에, 코리네박테리움 디프테리아, 클로스트리디움 스포로게네스, 클로스트리디움 보툴리눔, 클로스트리디움 퍼프린젠스, 클로스트리디움 테타니, 및 클로스트리디움 디피실레이다. 모든 그람-양성 종은 본 개시의 란티바이오틱 변형체에 민감하다.

[0169] 또한, 그람-음성 세균은 본 개시의 란티바이오틱 변형체에 민감하다. 선택적으로, 그람-음성 세균의 외막은, 예를 들어, Tris, Tris-EDTA, 또는 EDTA와 같은 킬레이트화제를 이용해 파괴될 수 있다. 임의의 막 파괴 화합물, 예를 들어, 폴리믹신, 막 파괴 항생제, 세크로핀 (예컨대, 무스카 도메스티카 (*Musca domestica*) 세크로핀, 하이알로포라 세크로핀, 세크로핀 B, 세크로핀 P1), G1 OKHc (Eckert *et al.*, (2006) Antimicrob. Agents Chemother. 50: 1480 참조); 알파 및 베타 디펜신, 양 유래 카텔리시딘 (Anderson *et al.*, (2004) Antimicrob. Agents Chemother. 48: 673 참조), 스쿠알라민 유도체 (예컨대, SM-7, Kikuchi *et al.*, (1997) Antimicrob. Agents Chemother. 41: 1433 참조), 소듐 헥사메타포스페이트, 과립구의 세포 효소 (van den Broek, (1989) Rev. Infect. Dis. 11: 213), EM49 (Rosenthal *et al.*, (1976) Biochemistry, 15: 5783), 및 소듐 라우릴 사르코시네이트가 본 개시의 란티바이오틱 변형체에 대한 그람 음성 세균의 민감성을 증가시키기 위해 본 개시의 조성물에 첨가될 수 있다. 본 개시의 란티바이오틱 변형체와 막 파괴제 및/또는 그람-음성 종을 표적하는 다른 항생제 또는 약물의 조합은 그람-양성 및 그람-음성 종 둘 다에 효과적인 조성물을 제공할 수 있다. 따라서, 본 개시는 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱 및 하나 이상의 추가의 항균제 또는 막 파괴제를 포함하는 조성물을 포함한다. 하나 이상의 추가의 항균제는 그람-음성 정균 또는 살균 활성을 가질 수 있다. 막 파괴제는 그람-음성 세균을 본 개시의 란티바이오틱에 민감하게 만들 수 있다 (즉, 막 파괴제와 조합되는 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱 변형체는 그람-음성 세균에 대해 정균 또는 살균이다). 그람-음성 세균은, 예를 들어, 아시네토박터 바우만니, 보르다텔라 퍼투시스, 보렐리아 버지도티에리, 브루셀라 아보르투스, 브루셀라 카니스, 브루셀라 멜리텐시스, 브루셀라 수이스, 캄필로박터 제주니, 콕시엘라 부르네티, 에스케리치아 콜라이, 프란시엘라 톨라랜시스, 헤모필러스 인플루엔자, 헬리코박터 파일로리, 클렙시엘라 뉴모니아, 레지오넬라 뉴모필라, 렘토스피라 인테로간스, 네이세리아 고노르로에아에, 네이세리아 메닌지티데스, 슈도모나스 아에루지노사, 리켓치아 리켓시, 살모넬라 엔테리티디스, 살모넬라 타이피, 살모넬라 타이피뮤리움, 세라티아 마르세센스, 쉬겔라 손네이, 트레포네마 팔리둠, 비브리오 콜레라, 예르시니아 엔테로콜리타, 및 예르시니아 페스티스를 포함한다.

[0170] 그람-가변성 및 그람-불확정 세균이 또한 본 개시의 란티바이오틱 변형체에 민감할 수 있다. 선택적으로, EDTA와 같은 킬레이트화제가 이들 유기체의 외막을 파괴하게 위해 본 개시의 조성물에 첨가될 수 있다. 그람-가변성 및 그람-불확정 세균에는, 예를 들어, 클라미디아 뉴모니아에 (*Chlamydia pneumoniae*), 클라미디아 트라코마티스 (*Chlamydia trachomatis*), 클라미디아 프시타치 (*Chlamydia psittaci*), 마이코박테리움 레프라이 (*Mycobacterium leprae*), 마이코박테리움 투베르쿨로시스, 마이코박테리움 울레산스 (*Mycobacterium ulcerans*), 및 마이코플라스마 뉴모니아에가 포함된다.

[0171] 본 개시의 란티바이오틱은, 동물, 조성물, 또는 대상에의 투여에 적합한, 하나 이상의 약학적으로 허용가능한 담체, 다른 담체, 희석제, 보강제, 부형제 또는 봉입화 물질과 함께 제제로 조합될 수 있다. 예시적인 약학적으로 허용가능한 담체, 다른 담체, 희석제, 보강제, 부형제 또는 이의 봉입화 물질에는 락토스, 글루코스, 텍스트로스, 및 수크로스와 같은 당; 옥수수 전분 및 감자 전분과 같은 전분; 소듐 카르복시메틸 셀룰로스, 에틸 셀룰로스, 히드록시프로필메틸 셀룰로스, 및 메틸 셀룰로스와 같은 셀룰로스 및 그의 유도체; 라텍스 작용화된 SEPHAROSE® 및 아가로스과 같은 다당류; 분말화 트라가칸쓰; 글리세롤; 말트; 젤라틴; 탈크; 스테아르산 및 마그네슘 스테아레이트와 같은 고체 윤활제; 칼슘 스테arate; 땅콩유, 면실유, 참기름, 올리브유, 및 옥수수유와



같은 식용유; 프로필렌 글리콜, 글리세린, 소르비톨, 만니톨, 프로필렌 글리콜 및 폴리에틸렌 글리콜과 같은 폴리올; 혈청 알부민, 키홀 림펫 (keyhole limpet) 헤모시아닌, 면역글로불린 분자, 티로글로불린 (thyroglobulin), 난백알부민, 과산화물 특소이드와 같은 단백질; 알긴산; TWEEN® (폴리소르베이트)와 같은 유화제; 폴리락트산; 폴리글리콜산; 폴리글루탐산, 및 폴리리신과 같은 중합체 아미노산; 아미노산 공중합체; 펩타이드; 리피토이드 (lipitoids); 불활성 비독성 바이러스 입자 또는 세균 세포; 리포솜; 히드로겔; 사이클로텍스트린; 생분해성 나노캡슐; 생체접착제; 소듐 라우릴 설페이트와 같은 습윤제; 착색제; 감미제; 정제화제; 안정제; 항산화제; 보존제; 발열성물질 제거수; 등장성 식염수; 에탄올; 에틸 올리에이트; 피롤리돈; 링거액, 텍스트로스 용액, 행크 용액; 소듐 알지네이트; 폴리비닐피롤리돈; 겜 트라가칸쓰; 겜 아카시아; 및 멸균수 및 수성 완충제, 및 생리학적 포스페이트-완충 식염수와 같은 용액이 포함된다. 치료적 사용을 위한 약학적으로 허용가능한 담체 및 희석제와 같은 담체는 당해 분야에 익히 공지되어 있고, 예를 들어 문헌 [Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Co. (A.R. Gennaro ed. (1985))]에 기술되어 있다. 약제학적으로 허용가능한 염, 예를 들어, 히드로클로라이드, 히드로브로마이드, 포스페이트, 또는 설페이트와 같은 광물염뿐만 아니라, 아세테이트, 프로피오네이트, 말로네이트, 또는 벤조에이트와 같은 유기산의 염이 또한 본 개시의 조성물에 사용될 수 있다.

[0172] 다양한 투약 형태는 본원에 기술된 바와 같은 란티바이오틱 조성물을 포함할 수 있다. 일부 구현예에서, 투약 형태는 란티바이오틱의 경구, 직장, 질, 요도 국소 (경점막 및 경피 포함), 근육내, 정맥내, 피내, 피하, 근육내, 또는 복강내 전달에 적용될 수 있다.

[0173] 변형체 란티바이오틱 조성물은 경구 전달에 적합한 형태, 예를 들어, 정제, 트로키제, 로젠지제, 구강세정제, 치약, 구강 정제, 용액, 수성 또는 유성 현탁액, 분산성 분말 또는 과립제, 유화제, 경질 또는 연질 캡슐, 또는 시럽 또는 엘릭서제 형태의 제제일 수 있다. 이러한 조성물은 하나 이상의 제제, 예컨대 유화제, 습윤제, pH 완충제, 감미제, 향료, 착색제 및 보존제를 함유할 수 있다. 란티바이오틱 조성물은 사용 전에 물 또는 다른 적합한 액체와의 재구성을 위한 건조 제품일 수 있다.

[0174] 본 개시의 란티바이오틱은 또한 약물의 직장, 질 또는 요도 투여를 위한 좌약의 형태로 투여될 수 있다. 이들 조성물은 변형체 란티바이오틱을, 상온에서는 고체이지만 체온에서는 액체이고 따라서 직장에서 녹아 약물을 방출하게 될 적합한 비자극성 담체와 혼합함으로써 제조될 수 있다. 이러한 물질은 코코아 버터 및 폴리에틸렌 글리콜이다.

[0175] 본 개시의 란티바이오틱은 또한, 예컨대 로손, 겔, 또는 리포솜 전달 시스템, 예컨대 소형 단일층판상 (unilamellar) 소포, 대형 단일층판상 소포, 및 다중층판상 소포의 형태로 국소적으로 투여될 수 있다. 리포솜은 콜레스테롤, 스테아릴아민 또는 포스파티딜콜린과 같은 다양한 인지질로부터 형성될 수 있다. 다른 투약 형태에는, 예를 들어, 주사가능, 설하, 관장, 및 비강 투약 형태가 포함된다. 흡입용 조성물은 전형적으로 건조 분말로서 또는 통상적인 추진제 (예컨대, 디클로로디플루오로메탄 또는 트리클로로플루오로메탄)를 사용하는 에어로졸의 형태로 투여될 수 있는 용액, 현탁액 또는 에멀전의 형태로 제공될 수 있다.

[0176] 제제는 약 0.0001 중량% 내지 약 99.9999 중량% 사이의 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱(들) 및 일반적으로 적어도 약 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 또는 100% (중량%)의 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱 변형체를 함유할 수 있다. 일부 구현예는 본 개시의 란티바이오틱의 약 25% 내지 약 50% 또는 5% 내지 75%를 함유한다.

[0177] 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱은 하나 이상의 항균제, 항생제, 박테리옌, 항-바이러스 화합물 또는 분자, 바이러스박멸 (virucidal) 화합물 또는 분자, 또는 항-진균 화합물 또는 분자와 조합하여 본 개시의 방법에 유용한 조성물을 형성할 수 있다.

[0178] 항생제에는, 예를 들어, 페니실린, 세팔로스포린, 폴리믹신, 귀놀론, 설펜아미드, 아미노글리코시드, 마크롤라이드, 테트라사이클린, 사이클릭 리포펩티드 (예컨대, 덤토마이신), 글리실사이클린 (예컨대, 타이제사이클린), 및 옥사졸리딘 (예컨대, 리네조이드)가 포함된다.

[0179] 박테리옌에는, 예를 들어, 아시도신, 악타가르딘, 아그로신, 알베이신, 아우레오신, 카르노신, 카르노사이클린, 콜리신, 커바티신, 디베르신, 두라마이신, 엔테로신, 엔테로라이신, 에피더민, 에르위니오신, 갈리테르민, 글리시네신, 할로신, 할로두라신, 락토코신, 락티신, 류록신, 마세도신, 메르사시딘, 메센테리신, 마이크로비스포리신, 뮤타신, 니신, 파에니바실린, 플라노스포리신, 페디오신, 펜토신, 플란타리신, 류테리신, 사카신, 살리바리신, 서브틸린, 설펜로비신, 썬리신, 트리폴리톡신, 바리아신, 비브리오신, 와르네리신, 및 와

르네린이 포함된다.

[0180] 항진균제에는, 예를 들어, 폴리엔 항진균제 (예컨대, 암포테리신 B, 나타마이신, 리모시딘, 필리핀, 나이스타틴, 칸디신, 하마이신), 아졸 항진균제 (예컨대, 이미다졸, 트리아졸, 티아졸), 이미다졸 (예컨대, 미코나졸, 케토코나졸, 클로트리마졸, 에코나졸, 오모코나졸, 비포나졸, 부토코나졸, 펜티코나졸, 이소코나졸, 옥시코나졸, 세르타코나졸, 실코나졸, 티오코나졸), 트리아졸 (예컨대, 플루코나졸, 이트라코나졸, 이사부코나졸, 라부코나졸, 포사코나졸, 보리코나졸, 테르코나졸, 알바코나졸), 티아졸 (예컨대, 아바건진), 알릴아민 (예컨대, 테르비나핀, 나프티핀, 부테나핀), 에치노칸딘 (예컨대, 아니둘라핀진, 카스포핀진, 미카핀진), 폴리고디알, 벤조산, 시클로피르옥솔라민, 톨나프테이트, 운데실렌산, 플루시토신, 및 그리세오폴루빈이 포함된다.

[0181] 항바이러스제 및 바이러스박멸제에는, 예를 들어, 아바카비르, 아시클로비르, 아시클로비르, 아데포비르, 아만타딘, 암프레나비르, 암플리겐, 아르비돌, 아타자나비르, 아트리플라, 보세프레비르, 시도포비르, 콤비비르, 델라비르딘, 디다노신, 도코사놀, 에파비렌즈, 엠트리시타빈, 엔부비르티드, 엔테카비르, 유입 억제제, 팜시클로비르, 포미비르센, 포삼프레나비르, 포르카르넷, 포스포넛, 강시클로비르, 이바시타빈, 이무노비르, 이독스우리딘, 이미퀴모드, 인디나비르, 이노신, 인테그라제 억제제, 인터페론 유형 i, ii, 또는 iii, 인터페론, 라미부딘, 로피나비르, 로비리데, 마라비록, 모록시딘, 메티사존, 넬피나비르, 네비라핀, 넥사비르, 뉴클레오시드 유사체, 오셀타미비르, 페그인터페론 알파-2a, 펜시클로비르, 페라미비르, 플레코나릴, 포도필로톡신, 프로테아제 억제제, 칼테그라비르, 역전사 억제제, 리바비린, 리만타딘, 리토나비르, 피라미딘, 사퀴나비르, 스타부딘, 테노포비르, 테노포비르 디소프록실, 티프라나비르, 트리플루리딘, 트리지비르, 트로만타딘, 트루바다, 발라시클로비르, 발간시시클로비르, 비크리비록, 비다라빈, 비라미딘, 잘시타빈, 자나미비르, 및 지도부딘이 포함된다.

[0182] **제조합 S. 류탄스를 포함하는 조성물**

[0183] 본 개시의 조성물은 본원에 기술된 바와 같은 제조합 S. 류탄스의 하나 이상의 균주 및 약제학적으로 허용가능한 또는 영양학적으로 허용가능한 담체에 의해 제시될 수 있다. 예를 들어, 제조합 S. 류탄스 균주는: 1) 젓산 결핍, 및 2) 제조합 ADH의 생산, 3) 변형체 MU1140 생산, 4) 선택적으로, 특정 유기 물질에 대한 영양요구성 (예컨대, D-알라닌과 같은 D 아미노산), 5) 선택적으로, ComE 발현의 결핍, 또는 이들의 조합을 특징으로 할 수 있다.

[0184] 담체는 그것이 투여되는 개체의 영역과 생리학적으로 양립할 수 있다. 담체는 정제, 캡슐, 로젠지제, 또는 분말화 형태로의 제제화를 위해 고체-기체의, 건조 물질로 이루어질 수 있다. 담체는 또한 액체 또는 겔-기체 물질로 이루어질 수 있다.

[0185] **란티바이오틱의 용도**

[0186] 일부 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱은 세균의 성장을 감소시키고, 세균의 성장을 예방하고, 세균의 번식을 예방하고, 세균의 번식을 감소시키고, 또는 대상, 조성물 또는 개체의 내부 또는 외부에 존재하는 세균의 수를 감소 또는 제거하기 위해 사용된다. 본 개시의 일 구현예에서, 세균은 적어도 한 종류의 그람-양성 세균, 적어도 한 종류의 그람-음성 세균, 적어도 한 종류의 그람-가변성 또는 그람-불확정 세균, 또는 적어도 한 종류의 그람-양성 또는 적어도 한 종류의 그람-음성 세균 또는 적어도 한 종류의 그람-가변성 또는 그람-불확정 세균의 조합이다. 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱은 이러한 처리를 필요로 하는 조성물 또는 개체에 투여되고, 첨가되고, 또는 그와 접촉한다.

[0187] 본 개시의 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱의 정균 작용은 세균의 번식을 약: 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 또는 100% (또는 약 5% 내지 100% 사이의 임의의 범위) 감소시킨다. 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱은 세균을 사멸한다. 본 개시의 구현예에서, 변형체 MU1140 란티바이오틱은 이들이 접촉하게 되는 세균의 약: 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 또는 100% (또는 약 5% 내지 100% 사이의 임의의 범위)를 사멸한다. 란티바이오틱이 정균제로서 또는 살균제로서 작용하는지 여부의 차이는 처리되는 개체, 조성물, 또는 대상에 전달되는 란티바이오틱의 양 또는 농도일 수 있다. 본 개시의 란티바이오틱은 처리되는 조성물, 개체, 세포 또는 조직에 존재하는 세균의 수를 감소시킬 수 있다. 본 개시의 일 구현예에서, 변형체 MU1140 란티바이오틱은 세균의 수를 약 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 또는 100% (또는 약 5% 내지 100% 사이의 임의의 범위) 감소시킨다.

[0188] 따라서 본 개시는 질병, 감염, 또는 집락화를 치료, 개선 또는 예방하는 방법을 제공한다. 질병은 감염으로 인한 유기체의 일부, 장기 또는 시스템의 병리학적 상태이며 식별가능한 그룹의 징후 및 증상을 특징으로 한다.

감염은 신체 부분 또는 조직에서 세균과 같은 병원성 미생물에 의한 침투 및 이들의 증식이며, 이는 다양한 세포 또는 독성 메커니즘을 통해 연속적인 조직 손상을 일으키고 명백한 질병으로 진행될 수 있다. 집락화는 숙주 또는 대상의 외부 또는 내부에서 스스로 확립하는, 세균과 같은 미생물의 작용 또는 과정이다. 집락화는 하기에 기술되는 바와 같은 후속적인 생물막 또는 생물부착 상태를 생산할 수 있다. 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱은 질병, 감염 또는 집락화를 예방하거나 질병 또는 감염의 확산을 예방하기 위해 예방적으로 사용된다. 본 개시의 조성물 및 방법에 의해 치료 또는 예방될 수 있는 질병, 감염 또는 집락화의 예시에는, 예를 들어, 패혈증, 세균성 수막염, 낭포성 섬유증, 젖소 유방염, 농가진, 질세균증, 세균성 폐렴, 요로 감염증, 세균성 위장염, 단독, 봉와직염, 탄저, 백일해, 브루셀라병, 장염, 기회 감염, 지역사회 획득성 호흡기 감염, 상기도 및 하기도 감염, 디프테리아, 원내 감염, 설사, 폐양, 기관지염, 리스테리아증, 결핵, 임질, 슈도모나스 감염, 살모넬라증, 쉬겔라증, 대장균 감염, 스태필로코커스 감염, 스트렙토코커스 감염, 재발성 또는 일차 C. 디피실레 연관 감염, 및 피사성 근막염이 포함된다.

[0189] 구현예에서, 본 개시는 본 개시의 란티바이오틱을 투여함으로써 세균 감염을 갖는 개체를 치료하는 방법을 제공한다. 구현예에서, 본 개시는 본 개시의 란티바이오틱을 투여함으로써 의사, 간호사 또는 의사 조수와 같은 건강관리 제공자에 의해 세균 감염으로 진단된 개체를 치료하는 방법을 제공한다. 구현예에서, 치료는 개체의 내부 또는 외부에서 세균의 수를 감소시키거나 제거하는 것을 포함한다. 구현예에서, 본 개시는 본 개시의 란티바이오틱을 투여함으로써 세균 감염을 예방하는 방법을 추가로 제공한다. 구현예에서, 개체는 그람-양성 세균으로 감염된다. 구현예에서, 그람-양성 세균은 스태필로코커스 아우레우스, 메티실린 내성 스태필로코커스 아우레우스, 스태필로코커스 사프로피티쿠스, 스태필로코커스 에피테르미디스, 반코마이신 내성 엔테로코커스, 반코마이신 내성 엔테로코커스 파에칼리스, 엔테로코커스 파에칼리스, 엔테로코커스 파에시움, 프로피오니박테리움 아크네스, 스트렙토코커스 살리바리우스, 스트렙토코커스 산구이스, 스트렙토코커스 미티스, 스트렙토코커스 피로젠스, 락토바실러스 살리바리우스, 리스테리아 모노사이토게네스, 악티노마이세스 이스라엘리, 악티노마이세스 나에슬룬디, 악티노아미세스 비스코서스, 바실러스 안쓰라시스, 스트렙토코커스 아갈락티아에, 스트렙토코커스 인터메디우스, 스트렙토코커스 뉴모니아에, 코리네박테리움 디프테리아, 클로스트리디움 스포로게네스, 클로스트리디움 보툴리눔, 클로스트리디움 페트리젠스, 클로스트리디움 테타니, 및 클로스트리디움 디피실레이다. 구현예에서, 본 개시는 개체에 본 개시의 란티바이오틱을 투여함으로써 C. 디피실레 감염을 갖는 개체를 치료하는, 예컨대 개체에서 C. 디피실레 세균의 수를 감소시키는 방법을 제공한다. 구현예에서, 본 개시는 개체에 본 개시의 란티바이오틱을 투여함으로써 개체에서 C. 디피실레 감염을 예방하는 방법을 제공한다. 구현예에서, 개체는 인간이다. 개체가 세균 감염을 갖는지 여부를 결정하는 방법은 당해 분야에 익히 공지되어 있다.

[0190] 구현예에서, 개체는 마우스, 토끼, 기니아 피그, 원숭이, 비비, 침팬지, 인간, 소, 양, 돼지, 말, 개, 고양이와 같은 포유류 또는 닭, 오리, 또는 물고기와 같은 비-포유류 동물이다. 본 개시의 란티바이오틱은 또한 식물, 씨앗, 또는 토양과 같은 식물 매질에 투여될 수 있다.

[0191] 본 개시의 란티바이오틱의 투여는 통상적인 비-독성의 약학적으로 허용가능한 담체, 희석제, 부형제, 보강제, 및 비히클을 함유하는 투약 단위 제형으로서 주사 (예컨대, 근육내, 정맥내, 폐내, 근육내, 피내, 복강내, 척수강내, 또는 피하 주사), 에어로졸, 비강 내, 주입 펌프, 좌제 (직장, 질, 요도), 점막으로, 국소적으로, 구강으로, 경구로, 비경구로, 주입 기술, 관장에 의해, 흡입, 관장, 또는 분무에 의해, 설하로, 경피적으로, 안과용 용액으로서, 척수강내 적용을 포함하는 당해 분야에 공지된 임의의 수단 또는 다른 수단에 의해서일 수 있다. 투여 방법의 조합이 또한 사용될 수 있다.

[0192] 치료적 응용에 있어서, 본 개시의 란티바이오틱 조성물은 세균의 번식을 감소시키거나 세균의 수를 감소시키기 위해서, 또는 둘 다를 위해 개체에 투여된다. 조성물 내 란티바이오틱의 특정 투여량은, 이들로 제한되는 것은 아니지만, 종, 연령, 성별, 감염의 중증도, 동시 투약, 조성물이 투여되는 개체의 일반적인 상태, 및 조성물의 투여 방식을 비롯한 다수의 요인에 좌우될 것이다. 본 개시의 조성물의 유효량은 단지 통상적인 실험을 이용하여 쉽게 결정될 수 있다. 치료학적 유효량은 단일 투여량으로 또는 연속의 일부로서, 세균 감염 또는 집락화의 치료, 개선, 또는 예방에 효과적인 양의 개체에 대한 투여를 의미한다. 치료학적 유효량은 또한 감염의 증상을 개선하거나 감소시키고, 또는 개체의 내부 또는 외부에서 세균의 감염을 감소시키고, 또는 개체의 내부 또는 외부에서 세균의 양을 감소시키는데 효과적인 양이다.

[0193] 조성물 내 란티바이오틱의 농도는 선택된 특정한 투여 방식 및 개체의 요구에 따라서, 상기에 기술된 바와 같이 란티바이오틱의 활성, 개체의 체중, 개체의 전반적인 건강상태 등을 토대로 일차적으로 선택될 것이다. 그러나 농도는 전형적으로 약: 0.001, 0.01, 0.1, 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 150 mg/kg/일 (또는 약 0.001 내지 150 mg/kg/일 사이의 임의의 범위) 및 종종 그보다 더 높은 범위의 투여량을 제공하도록 선택될 것이다. 전

형적인 투여량은 약 0.1 mg/kg/일 내지 약 5 mg/kg/일, 약 0.1 mg/kg/일 내지 약 15 mg/kg/일, 약 0.1 mg/kg/일 내지 약 20 mg/kg/일, 및 약 0.1 mg/kg/일 내지 약 50 mg/kg/일의 범위이다.

- [0194] 본 개시의 란티바이오틱은 시간에 걸쳐서 하루에 수회 투여되거나 (예컨대, 1일, 3일, 1주, 1개월, 2개월, 3개월, 6개월, 1년 이상) 질병, 감염, 집락화, 생물막 또는 생물부착 상태를 예방하거나 감소시키기 위해 오랜 시간 동안 유지 투여량으로 투여될 수 있다.
- [0195] 본 개시의 란티바이오틱은 세균에 감염되지 않거나 이들로 집락화되지 않은 동물에 투여될 수 있거나 또는 세균 감염되거나 집락화된 동물에 투여될 수 있다.
- [0196] 본 개시의 일 구현예는 적어도 한 종류의 세균의 세균 성장을 실질적으로 억제하는데 효과적인 기간 동안에 본 개시의 란티바이오틱을 개체와 접촉시키는 것을 포함하는 무생물 대상의 외부 또는 내부에서 오염을 제거하거나 세균 성장을 감소시키는 방법을 제공한다. 접촉은 1, 15, 30, 또는 60분, 또는 2, 3, 10, 12, 24, 36 또는 48 시간 (약 1분 내지 48시간 사이의 임의의 범위) 동안일 수 있다. 대상은, 예를 들어, 음식 제조 표면, 음식 제조 정비, 산업용 장비, 파이프, 또는 카테터, 메스, 칼, 가위, 주걱, 확장기, 클립, 핀셋, 반사경, 견인기, 봉합사, 수술용 메쉬, 끌, 드릴, 레벨, 줄, 톱, 부목, 캘리퍼, 클램프, 검자, 호크, 랜셋, 바늘, 캐놀라, 큐렛, 압박기구, 확장기, 승강기, 교합기, 추출자, 프로브, 스테이플, 인공 관절, 상처 드레싱, 카테터, 스텐트, 관류, 그릇, 트레이, 스폰지, 교단기, 숟가락, 주사기, 맥박조정기, 나사, 판, 핀, 철사, 유도 철사, 맥박조정기 리드, 임플란트, 센서, 글루코스 센서, 혈액 우회관, i.v. 백, 좌심실 보조기구 컴포넌트, 안과용 렌즈, 및 기구와 같은 의료용 장치와 같은 고체 표면일 수 있다.
- [0197] 오염 제거될 수 있는 다른 대상은 식물 (천연 또는 비-천연 재료 또는 천연 및 합성 재료의 혼합물로부터의 식물) 또는 부직포 재료 (예컨대, 탄성 또는 비-탄성 열가소성 중합체)와 같은 물질을 포함한다. 식물은, 예컨대, 환자, 의료 종사자, 또는 감염원 또는 미생물과 접촉할 수 있는 사람이 작용하는 보호 용품, 예컨대, 가운, 장갑, 안면 마스크, 머리 덮개, 신발 덮개, 또는 장갑에 대해 사용될 수 있다. 다른 보호용 식물에는 외과용 드레이프, 외과용 커버, 드레이프, 시트, 이불 또는 린넨, 패딩, 거즈 드레싱, 와이프 (wipe), 스폰지, 및 가정용, 기관용, 의료용 및 산업용 적용을 위한 기타 항균 용품이 포함될 수 있다.
- [0198] 본 개시의 구현예에서, 란티바이오틱은 음식 제조 표면, 음식 제조 정비, 산업용 장비, 파이프, 또는 카테터, 메스, 칼, 가위, 주걱, 확장기, 클립, 핀셋, 반사경, 견인기, 봉합사, 수술용 메쉬, 끌, 드릴, 레벨, 줄, 톱, 부목, 캘리퍼, 클램프, 검자, 호크, 랜셋, 바늘, 캐놀라, 큐렛, 압박기구, 확장기, 승강기, 교합기, 추출자, 프로브, 스테이플, 인공 관절, 상처 드레싱, 카테터, 스텐트, 관류, 그릇, 트레이, 스폰지, 교단기, 숟가락, 주사기, 맥박조정기, 나사, 판, 핀, 철사, 유도 철사, 맥박조정기 리드, 임플란트, 센서, 글루코스 센서, 혈액 우회관, i.v. 백, 좌심실 보조기구 컴포넌트, 안과용 렌즈, 및 기구와 같은 의료용 장치, 및 상기에 기술된 바와 같은 식물과 같은 고체 표면 위에 코팅되고, 고정화되고, 연결되고, 또는 결합된다.
- [0199] 본 개시의 다른 구현예에서, 본 개시의 란티바이오틱 조성물은 경피 제제에 존재한다. 경피 제제는 란티바이오틱 조성물이 투여 지점에서 국소적으로 또는 동물 또는 인간의 혈액 순환계로 유입되어 전신적으로 작용하도록 고안될 수 있다. 따라서, 전달은 연고 또는 로션의 형태로 란티바이오틱 조성물의 직접적인 국소 도포에 의해, 또는 란티바이오틱 조성물이 내장된 패치의 부착에 의해, 또는 란티바이오틱 조성물을 보유하고 이를 즉시 또는 시간-조절 방식으로 방출하는 저장소를 이용해 일어날 수 있다.
- [0200] 선택적으로, 란티바이오틱 조성물은 미세입자, 미세구, 리포솜, 지질 소포, 또는 경피 또는 국소 전달을 위한 트랜스퍼솜과 같은 소포 내부에 함유될 수 있다. 기공을 확대하기 위해 충격파를 생성하는 초음파 장치는 전류를 사용하여 피부를 가로질러 물질을 유도하고, 피부를 관통하고 혈류 내로 란티바이오틱 조성물을 전달하기 위한 미세바늘의 사용은 경피 또는 국소 투여와 함께 사용될 수 있다. 본 개시의 란티바이오틱과 같은 펩티드를 표면 위에 코팅, 결합, 또는 고정화하는 방법은 당해 분야에 익히 공지되어 있다. 예컨대, 문헌 [Modern Methods of Protein Immobilization, William H. Scouten, First Ed. (2001) CRC Press; Protein Immobilization (Biotechnology and Bioprocessing), Richard F. Taylor (1991) CRC Press]을 참조한다.
- [0201] 본 개시의 방법은 또한 생물부착 또는 생물막을 개선, 감소, 제거 또는 예방하는데 사용될 수 있다. 생물부착은 용매에 노출된 구조물 위에 세균과 같은 미생물의 바람직하지 않은 축적이다. 생물부착은, 예를 들어 선박의 선체 위해, 막 시스템 내에, 예컨대 막 생물반응기 및 역 삼투압 나선행 막, 대형 산업 설비 및 발전소의 물 냉각 시스템, 및 예컨대, 사용 오일, 절삭 오일, 가용성 오일 또는 유압 오일을 운반하는 오일 파이프라인에서 일어날 수 있다.



- [0202] 생물막은 생물부착을 유발할 수 있고 유기체가 서로에게, 표면에, 또는 이들의 조합에 대해 부착되는 유기체의 응집체이다. 생물막은 세균, 진균, 사상균, 효모, 조류, 남조류, 바이러스, 및 원생동물의 하나 이상의 종, 및 이들의 조합을 포함할 수 있다. 생물막에 존재하는 미생물은 세포외 중합체 물질의 자가-생산 매트릭스 내에 삽입될 수 있다. 미생물이 생물막 방식의 성장으로 전환되는 경우, 이는 매우 다양한 유전자가 차등적으로 조절되는 거동에서 표현형적 변화를 겪을 수 있다. 거의 모든 종의 미생물은 생물막을 형성할 수 있다. 생물막은 살아있는 유기체의 외부 또는 내부에서 또는 비-생물 구조체의 내부 또는 외부에서 발견될 수 있다. 생물막은 자연적으로 발생하는 물의 몸체 또는 인간이 만든 물의 몸체 내에 함유되는 구조물 위, 물의 표면 위, 수분에 노출되는 표면, 파이프의 내부, 냉각수 시스템, 해양 시스템, 보트 선체, 치아 위, 식물 표면 위, 식물 내부, 인간 및 동물 신체 표면 위, 인간 및 동물 내부, 콘택트 렌즈 위, 카테터 위, 인공 심장 판막, 다른 보철물, 자궁내 장치, 및 기타 구조물/장치에 존재할 수 있다.
- [0203] 생물막은 금속 표면의 부식을 초래하고, 관 속도를 저해하며, 식물 질병을 유발하고, 인간 및 동물 질병을 일으킬 수 있다. 생물막은, 예를 들어, 요로 감염증, 카테터 감염, 중이 감염, 치석, 치은염, 충치, 치주병, 심내막염, 낭포성 섬유증 내 감염, 만성 부비동염, 및 관절 보철 및 심장 판막과 같은 영구 유지 장치의 감염을 포함하는, 인간 및 동물 감염에 관여한다. 생물막은 또한 피부 상처 치유를 손상시키고 감염된 피부 상처의 치유 또는 치료 시에 국소적 항균 효과를 감소시킬 수 있다.
- [0204] 생물막을 형성할 수 있는 일부 미생물은, 예를 들어, 상기에 기술된 바와 같은 세균, 진균, 효모, 조류, 원생동물, 및 바이러스를 포함하는 인간 및 동물에서 생물부착 및/또는 질병을 유발할 수 있다. 생물막은 상기에 기술된 바와 같이 살아있는 유기체에서 처리될 수 있다. 비-생물 표면 위의 생물막 및 생물부착 상태는 본 발명의 란티바이오틱을 비-생물 표면 위에 또는 표면을 둘러싼 영역에 적용함으로써 처리될 수 있다. 본 개시의 란티바이오틱은 또한 물, 오일, 또는 비-생물 표면을 둘러싸고 이와 접촉하는 다른 유체에 첨가될 수 있다.
- [0205] 본 개시는 세균과 같은 하나 이상의 미생물에 의해 야기되는, 생물부착 상태 또는 생물막 상태를 개선하거나 예방하는 방법을 제공한다. 방법은 하나 이상의 변형체 란티바이오틱을 생물부착 상태 또는 생물막 상태에 투여하는 것을 포함하고, 이때 생물부착 상태 또는 생물막 상태가 개선된다.
- [0206] 하나 이상의 란티바이오틱은 생물막 또는 생물부착 상태를 갖는 표면에 투여될 수 있거나 또는 예방적 조치로서 표면에 투여될 수 있다. 란티바이오틱은 건조된 형태 (예컨대, 동결건조 또는 정제 형태) 또는 액체 용액 또는 현탁액 형태일 수 있다. 건조된 또는 액체 형태는 면봉으로 닦고, 붓고, 분무되고, 표면 (예컨대, 파이프 또는 막)을 통해 흘려질 수 있거나 (예컨대, 파이프 또는 막) 또는 다르게는 표면에 적용될 수 있다. 본 개시의 란티바이오틱은 담체 또는 희석제와 함께 약 0.001, 0.01, 0.1, 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 150 mg/m<sup>2</sup> (또는 약 0.001 내지 약 150 mg/m<sup>2</sup> 사이의 임의의 범위) 및 종종 그보다 더 높은 양으로 조성물 내에 존재할 수 있다.
- [0207] 생물막이 인간 또는 동물 내부의 인공 표면 (예컨대, 카테터 또는 의료 기기) 위에 존재하거나 잠재적으로 존재하는 경우, 인공 표면은 인간 또는 동물 내로 삽입되기 전에 하나 이상의 란티바이오틱과 접촉될 수 있다. 선택적으로, 란티바이오틱은 인공 표면이 인간 또는 동물 내로 삽입된 후에 표면에 전달될 수 있다.
- [0208] 본 개시의 일 구현예에서, 변형체 란티바이오틱은 생물학적 조직 또는 세포 배양액 중에서 오염을 제거하거나 세균 번식 또는 세균 수를 감소시키기 위해 사용될 수 있다. 란티바이오틱은 상기에 기술된 약제학적 조성물에 대한 투약량 비율로 약학적으로 허용가능한 담체, 희석제 또는 부형제 중에 존재할 수 있다. 란티바이오틱 또는 란티바이오틱 조성물은 적어도 한 종류의 세균의 세균 성장을 실질적으로 억제하는데 효과적인 기간 동안 조직 또는 세포 배양액과 접촉될 수 있다. 란티바이오틱은 생물학적 조직 또는 세포의 생리학적 특성을 유지하는데 효과적인 양으로 및/또는 생물학적 조직 또는 세포의 생존능을 실질적으로 유지하는데 효과적인 양으로 제공될 수 있다.
- [0209] 본 개시의 일 구현예는 동종이식 장기, 조직 또는 세포, 자가이식 조직 또는 세포, 동종이식 장기, 조직 또는 세포, 이종이식 장기, 조직 또는 세포, 또는 이식용 기타 세포 또는 조직을 제조하는 방법을 제공한다. 방법은 장기, 세포 또는 조직과 본 개시의 란티바이오틱 조성물을 적어도 한 종류의 그람-양성 세균의 세균 성장 또는 세균 수를 억제하거나 감소시키는데 효과적인 기간 동안 접촉시키는 것을 포함한다. 세포, 장기 또는 조직은, 예를 들어, 심장 판막, 혈관, 심낭 또는 근골격 조직, 전방 십자 인대와 같은 인대, 무릎 관절, 고관절, 발목 관절, 반월상 조직, 피부, 각막, 심장, 폐, 소장, 대장, 간, 신장, 골수, 뼈 및 힘줄일 수 있다.
- [0210] 접촉 단계는 약: 0.5, 1, 2, 3, 5, 10, 24, 36, 또는 48시간 동안에 약 2℃ 내지 약 42℃의 온도에서 수행될

수 있다. 란티바이오틱 조성물은, 예를 들어 반코마이신, 이미페넴, 아미카신, 및 암포테리신 B와 같은, 하나 이상의 광범위 스펙트럼 항균제 및/또는 하나 이상의 항진균제를 추가로 포함하는 생리학적 용액을 추가로 포함할 수 있다.

[0211] 본 개시의 란티바이오틱 조성물은 또한 동종이식 및 이종이식 과정 용액, 및 세포 배양액 및 조직 용액을 위한 보존제로 사용될 수 있다. 용액은 pH 3 내지 8 사이의 생리학적 용액에서 하나 이상의 란티바이오틱의 유효량을 포함할 수 있다.

[0212] 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱은 식품 또는 음료에 보존제로서 첨가될 수 있다. 식품의 예시에는 가공된 치즈 제품, 저온살균된 유제품, 통조림 야채, 고수분의, 고온에서 구워진 밀가루 제품, 저온살균된 액상 계란, 및 천연 치즈 제품이 포함된다. 본 개시의 란티바이오틱은 또한 식품에서 리스테리아를 제어하고, 예컨대 맥주, 와인, 알코올 제품 및 셸러드 드레싱과 같은 낮은 pH 식품에서 젖산 세균에 의해 손상을 제어하는데 사용될 수 있다. 본 개시의 란티바이오틱은 고압 살균 및 전기천공과 같은 식품 가공 기술의 부속물로 사용될 수 있다. 란티바이오틱은 약: 0.001, 0.01, 0.1, 1, 5, 10, 20, 30, 40, 50, 75, 100, 150, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 800, 900, 1,000 mg/kg 또는 mg/L 이상 (또는 약 0.001 내지 약 1,000 mg/kg 또는 10 mg/L 사이의 임의의 범위) 및 종종 그보다 높은 양으로 식품 또는 음료에 존재할 수 있다.

[0213] 본 개시의 란티바이오틱은 또한 분자 와이어, 분자 스위치, 또는 분자 기반 메모리 시스템으로 사용될 수 있다. 따라서, 변형체 란티바이오틱 및 야생형 란티바이오틱은 기타 나노-기반 응용뿐만 아니라 나노-회로를 구축하는데 잠재적 용도를 갖는다. 분자 와이어 (분자 나노와이어로도 알려짐)는 전류를 전도하는 분자-규모의 물질로, 이는 분자 전자 장치의 기본적인 빌딩 블록이다. 분자 와이어의 전형적인 직경은 3 나노미터 미만인 반면, 길이는 센티미터 이상으로 확장될 수 있다. 분자 와이어는 와이어의 한쪽 끝에서 와이어의 다른 쪽 끝으로 전자를 흐르게 한다. 분자 와이어는 나노-전자 장치의 부가적인 구성요소를 접촉시키기 위한 적어도 2개의 말단을 포함할 수 있다.

[0214] 분자 스위치 (제어가능한 와이어로도 알려짐)는 전자 흐름이 요구에 따라서 켜지거나 꺼질 수 있는 분자 구조이다. 분자 기반 메모리 시스템은 전자를 저장함으로써 그의 전도성을 변경할 수 있는 능력을 갖는 하나 이상의 분자 와이어 또는 스위치이다. 분자 와이어, 스위치, 또는 분자 기반 메모리 시스템은 실리콘 웨이퍼, 합성 고분자 지지체, 유리, 한천, 니트로셀룰로스, 나일론, Au, Cu, Pd, Pt, Ni, Al, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, 니켈 그리드 또는 디스크, 탄소 지지체, 아미노실란-처리된 실리카, 폴리리신 코팅된 유리, 운모, 및 반도체와 같은 기판 위에 존재하거나 그에 고정될 수 있다.

[0215] 구현예에서, 본 개시는 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱 변형체를 생산하는 재조합 S. 뮤탄스를 제공한다. 이러한 균주의 예시에는 JH1000 또는 JH1140가 포함된다. 재조합 S. 뮤탄스 균주는 mutA' - mutB 유전자간 영역에 에리스로마이신 유전자를 추가로 함유할 수 있다. 이러한 균주의 예시에는 SM152가 포함된다. 재조합 S. 뮤탄스 균주는 또한 야생형 재조합 S. 뮤탄스 균주에 비해, 예를 들어, 2×, 3×, 4×, 5×, 6×, 7×, 8×, 9×, 10×, 100×, 1000× 이상의 란티바이오틱을 생산하는 균주일 수 있다.

[0216] 구현예에서, 본 개시는 숙주의 구강으로부터 야생형, 우식성 (cariogenic) S. 뮤탄스를 능가하고 실질적으로 이를 제거하는 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱 변형체를 생산하는 재조합 S. 뮤탄스 균주를 제공한다 (예컨대, 야생형 S. 뮤탄스의 수를 약: 5, 10, 25, 50, 75, 90, 95, 99, 또는 100% (또는 약 5 % 내지 약 100% 사이의 임의의 범위) 감소시킴). 따라서, 야생형 MU1140 란티바이오틱에 비해 증강된 생물학적 활성을 갖는 본 발명의 란티바이오틱 변형체의 생산은 숙주의 구강에 존재하는 MU1140 생산, 비-MU1140 란티바이오틱 생산, 또는 비-란티바이오틱 생산 S. 뮤탄스 균주에 비해 선택적 우위를 갖는 S. 뮤탄스를 제공한다. 본 개시의 란티바이오틱 변형체는, 본 개시의 재조합 S. 뮤탄스 균주에 의해 발현되는 경우, 상주하는, 란티바이오틱-민감성 S. 뮤탄스 균주를 제거하고, 그로써 란티바이오틱-민감성 균주의 집락화를 방해하고 구강의 재조합 S. 뮤탄스 집락화를 촉진한다. 야생형, 천연의 S. 뮤탄스가 구강으로부터 옮겨지기 때문에, 치아 우식증의 발생률 및/또는 중증도가 감소된다.

[0217] 본 개시의 일 구현예에서, 재조합 균주는 lanB, lanC, lanD, lanE, lanF, lanG, lanK, lanM, lanP, lanR, lanT, lanI, mutR, mutAA', mutBCDPT, mutFEG 또는 이들 S. 뮤탄스 폴리펩티드의 2개 이상의 조합을 추가적으로 발현할 수 있다.

[0218] 구현예에서, 본 개시의 재조합 S. 뮤탄스 균주는 젖산 결립인데, 이는 재조합 S. 뮤탄스 균주가 야생형 S. 뮤탄스에 비해 실질적으로 감소된 양의 젖산을 생산함을 의미한다. 젖산의 실질적으로 감소된 양은 야생형 S. 뮤탄

스 균주 (예컨대, S. 뮤탄스 균주 UA159 (ATCC 700610)) 또는 스트렙토코커스 소브리누스 (예컨대, S. 소브리누스 균주 SL1 (ATCC 33478)), 스트렙토코커스 라투스 (예컨대, S. 라투스 균주 FA1 (ATCC 19645)), 스트렙토코커스 크리세투스 (S. 크리세투스 균주 HS6 (ATCC 19642)), 및 스트렙토코커스 페루스 (S. 페루스 균주 8S1)를 포함하는 스트렙토코커스 속에 속하는 다른 종에 의해 생산되는 젖산보다 약 40, 50, 60, 70, 80, 90, 95, 또는 100% (또는 약 40% 내지 약 100% 사이의 임의의 범위) 미만이다. 본 개시의 일 구현예에서, 젖산 결핍 S. 뮤탄스 효과기 균주는 검출가능한 젖산을 생산하지 않는다. 젖산 발현은, 예컨대 문헌 [Hillman et al., Infect. Immun., 62: 60 (1994); Hillman et al., Infect. Immun., 64: 4319 (1996); Hillman et al., 1990, Infect. Immun., 58: 1290-1295]에 기술된 바와 같이 검출될 수 있다.

[0219] 본 개시의 재조합 S. 뮤탄스 균주는, 이들 각각이 그 전체로서 참조로 포함되는, 국제출원 제PCT/US2013/027340호 또는 미국특허 제5,607,672호에 개시된 바와 같은 젖산 합성 경로에서 비-기능성, 불활성화, 부분적 기능성, 또는 부분적 불활성화 조절 영역, 번역 신호, 전사 신호, 또는 구조 서열의 결과로서 젖산 결핍일 수 있다.

[0220] 젖산 합성의 결핍은 S. 뮤탄스에 치명적이기 때문에, 재조합, 젖산-결핍 S. 뮤탄스 균주는 재조합 알코올 데히드로게나제 (ADH)의 생산에 의해 보완되어야 한다. 예컨대, 문헌 [Hillman et al., Infect. Immun., 64: 4319 (1996)]을 참조한다. 재조합 ADH의 생산은, 그렇지 않으면 젖산-결핍 S. 뮤탄스의 사멸을 초래하는, 피루베이트와 같은 대사산물의 축적을 예방한다.

[0221] S. 뮤탄스 균주는 그 전체로서 참조로 포함되는, 국제출원 제PCT/US2013/027340호에 기술된 바와 같은 재조합 알코올 데히드로게나제를 발현하도록 유전적으로 조작될 수 있다. 본 개시의 재조합 S. 뮤탄스 균주는 선택적으로 재조합 S. 뮤탄스 균주에 의한 구강 집락화가 제어될 수 있도록 숙주의 구강 또는 식이에 정상적으로 존재하지 않는 유기 물질에 대해 영양요구성이 되도록 유전적으로 조작될 수 있다. 즉, 재조합 S. 뮤탄스 균주는, 국제출원 제PCT/US2013/027340호에 개시된 바와 같이, 선택적으로 이들이 성장에 요구되는 특정 유기 화합물을 합성하지 못하도록 유전적으로 조작될 수 있다.

[0222] 선택적으로, 본 개시의 재조합 S. 뮤탄스 균주는 불활성화 또는 비-기능성 comE 유전자를 포함할 수 있다. "ComE 결핍" 또는 "ComE 생산의 결핍"은 재조합 S. 뮤탄스 균주가 야생형 S. 뮤탄스에 비해 ComE 단백질의 실질적으로 감소된 양을 생산하는 것을 의미한다. ComE의 실질적으로 감소된 양은 야생형 S. 뮤탄스 균주에 의해 생산되는 ComE 단백질에 비해 약 40, 50, 60, 70, 80, 90, 95, 또는 100% (또는 약 40% 내지 약 100% 사이의 임의의 범위) 미만이다. 본 개시의 일 구현예에서, ComE 결핍 재조합 S. 뮤탄스 균주는 검출가능한 ComE 단백질을 생산하지 않는다. ComE 발현은, 예컨대 문헌 [Chen & Gotschlich, J. Bact. 183: 3160 (2001)]에 기술된 바와 같이 분석될 수 있다. 본 개시의 재조합 S. 뮤탄스 균주는 국제출원 제PCT/US2013/027340호에 개시된 바와 같이, ComE 합성에서 비-기능성, 불활성화, 부분적 기능성, 또는 부분적 불활성화 조절 영역, 번역 신호, 전사 신호, 또는 구조 서열의 결과로서 ComE 결핍일 수 있다.

[0223] 구현예에서, 본 개시의 재조합 S. 뮤탄스는 치료학적 유효량으로 본 개시의 조성물에 존재한다. 치료학적 유효는 충치의 수 또는 발생률을 예방 또는 감소 (예컨대, 조성물이 투여되지 않은 대조군보다 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 또는 100% 적은 충치)하고/하거나 충치의 중증도를 감소 (예컨대, 조성물이 투여되지 않은 대조군보다 5, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 또는 100% 덜 심각한 충치)하는데 효과적임을 의미한다.

[0224] 치료학적 유효량 또는 투약량은 건전한 의학적/치과적 판단의 범위 내에서, 충치를 예방하고/하거나 충치 수 및/또는 충치 중증도를 감소시킬 만큼 충분히 높지만, 심각한 부작용을 피할 만큼 충분히 낮은 (합리적인 이익/위험 비율로) 본 개시의 조성물의 양 또는 투약량이다. 본 개시의 조성물은 당해 분야에 공지된 방법을 이용하여 충치의 치료 및/또는 예방을 위해 숙주의 구강에 치료학적 유효량으로 적용될 수 있다.

[0225] 본 개시의 일 구현예에서, 조성물은 당해 분야에 공지된 방법을 사용하여 하나 이상의 단리된 스트렙토코커스 오랄리스 균주, 하나 이상의 단리된 S. 라투스 균주, 및/또는 하나 이상의 단리된 스트렙토코커스 우베리스 균주와 함께 본 개시의 하나 이상의 단리된 재조합 균주를 포함할 수 있다.

[0226] 본 개시의 일 구현예는 본 개시의 하나 이상의 재조합 S. 뮤탄스 균주를 포함하는 조성물을 이를 필요로 하는 개체의 구강에 투여하는 것을 포함하는 치아 우식증을 치료하는 방법을 제공한다.

[0227] 본 개시는 또한 개체에서 치아 우식증을 유발할 수 있는 세균의 양을 감소시키는 방법을 제공한다. 본 개시의 또 다른 구현예는 개체에서 치아 우식증을 예방하는 방법을 제공하고, 예를 들어, 본 개시의 재조합 S. 뮤탄스 균주를 포함하는 조성물은 당해 분야에 공지된 방법을 사용하여 포유류를 비롯한 동물, 예를 들어, 인간, 비-인간 영장류, 개, 고양이, 말, 소, 염소, 또는 토끼와 같은 숙주 또는 개체의 구강에 투여된다. 본 개시의 조성

물은 당해 분야에 공지된 방법을 이용하여 경구로 투여될 수 있다.

[0228] **키트**

[0229] 본 개시의 조성물은 본 개시의 하나 이상의 란티바이오틱의 용기를 포함하는 키트에 존재할 수 있다. 란티바이오틱은 동결건조 분말 또는 정제의 형태로 동결건조될 수 있거나 선택적으로 완충제, 부형제, 희석제, 보강제, 또는 약학적으로 허용가능한 담체와 함께 용액 또는 현탁액 중일 수 있다. 키트는 또한 신체 일부 또는 조직 또는 표면에 대한 하나 이상의 란티바이오틱을 위한 하나 이상의 어플리케이션을 또한 포함할 수 있다. 어플리케이션은, 예를 들어, 면봉, 주사기 (바늘 사용 또는 비사용), 점적기, 분무기, 수술용 드레싱, 상처 포장, 또는 봉대일 수 있다. 선택적으로, 키트는 하나 이상의 변형체 MU1140 란티바이오틱을 재구성하고, 희석하고, 또는 제조하기 위한 하나 이상의 완충제, 희석제, 보강제, 치료학적으로 허용가능한 담체, 또는 약학적으로 허용가능한 담체를 포함할 수 있다.

[0230] 본 개시의 키트는 본 개시의 조성물의 단일 용량, 1주일, 1개월, 2개월, 3개월, 4개월, 5개월, 6개월, 또는 12개월 공급량을 함유할 수 있다. 본 개시의 조성물은 포장될 수 있고, 차례로 다수의 포장된 조성물은 저장 용기 또는 외부 포장 또는 상자에 제공될 수 있다. 하나 이상의 S. 뮤탄스 균주가 영양요구성인 경우, 키트는 유기 물질, 예컨대 D-알라닌과 같은 D-아미노산을 포함하는 조성물의 세균 영양요구성-유지 양을 포함한다.

[0231] 본원에 언급되는 모든 특허, 특허출원, 및 다른 과학적 또는 기술적 저술은 그 전체가 본원에 참조로서 포함된다. 여기에 예시적으로 기술된 본 개시는 본원에 구체적으로 기술되지 않은 임의의 요소 또는 요소들, 제한 또는 제한들의 부재 시에 적합하게 실시될 수 있다. 따라서, 예를 들어, 본원의 각각의 경우에서 임의의 용어 "포함하는", "본질적으로 구성되는", 및 "구성되는"은 그들의 일반적인 의미를 유지하면서, 다른 두 용어 중 하나로 대체될 수 있다. 사용된 용어 및 표현은 설명의 용어로서 사용되고 제한적이지 않으며, 도시되고 기술된 특징 또는 그 일부의 임의의 등가물을 배제하는 이러한 용어 및 표현의 사용에 있어서 의도된 것은 아니지만, 다양한 변형이 청구된 개시의 범위 내에서 가능하다는 것으로 인정된다. 따라서, 본 개시가 구현예에 의해 구체적으로 개시되었지만, 본원에 개시된 개념의 선택적 특징, 수정 및 변형은 당업자에 의해 좌우될 수 있으며, 이러한 변형 및 변화가 본 개시 및 첨부된 청구범위에 의해 정의된 바와 같은 본 개시의 범위 내에 있는 것으로 간주되는 것으로 이해되어야 한다.

[0232] 하기는 단지 예시를 목적으로 제공되며 상기에 넓은 의미로 기술된 본 개시의 범위를 제한하려는 의도가 아니다.

[0233] **실시예**

[0234] 본 개시는 하기 실시예에서 추가로 정의된다. 본원에 개시된 실시예는 본 개시의 특정한 특징, 요소 및 구현예를 나타내고, 개시의 범위를 제한하는 것으로 의도되지 않으며, 또한 해석되어서도 안된다.

[0235] 개선된 항균/항생체 활성 및/또는 안정성을 갖는 MU1140 변형체 (즉, 비-자연적으로 발생하는 변형체를 포함하는 MU1140 폴리펩티드 변형체)를 (성숙한) 22개의 아미노산 천연형 (야생형) MU1140 폴리펩티드 서열 (서열번호: 1156, 도 1) 내 아미노산의 선택된 단일 및 다중 조합을 돌연변이시켜 생산하였다. *mutA* 변형체를 pLAN042를 사용하여 제작하였고, 이로부터 선행 애플리곤을 사용하여 천연 *mutA* 서열을 코돈 치환을 함유하는 *mutA* 서열로 치환시켰다. SM152 (JH1140 *lanA*'B::erm) 내로의 *mutA* 변형체 라이브러리의 형질전환 및 *mutA* 서의 코돈 치환의 검증 후에, S. 뮤탄스 변형체 클론을 고르고, 발현시키고, 항균 활성 (하기 표 1 및 표 2 참조) 및 안정성을 분석하였다. *mutA* 변형체 대조군 SM152 및 야생형 모체 균주 JH1140와 각각의 란티바이오틱 변형체 생산 균주에 대한 제거 구역 크기의 정량적 비교에 의해 데이터를 해석하였다.

[0236] **실시예 1**

[0237] **MU1140 단일 및 다중-부위 변형체**

[0238] **mutA 변형체 균주의 제작**

[0239] MU1140 변형체의 제작을 위한 플라스미드를 S. 뮤탄스에서 MU1140 프로펩티드를 인코딩하는 일차 구조적 유전자인 *mutA*를 사용하여 제작하였다. 에피솜 플라스미드를 ColE1 복제 기원, 대장균에서 암피실린 내성, 및 S. 뮤탄스에서 클로르암페니콜 내성을 갖는 플라스미드인, 플라스미드 pMK4 (GenBank 등재 번호: EU549778.1)를 사용하여 제작하였다. *mutAA'* 유전자좌를 함유하는 S. 뮤탄스 JH1140 (ATCC 기탁: 55676)의 DNA 단편을 pMK4 내로 라이게이션하고 pLAN042로 명명하였다 (도 2). 플라스미드 pLAN042를 주형으로 사용하고, 표 1A에 열거된 코돈 치환을 사용하는 PCR 돌연변이화 (Raman and Martin, *Nature Methods*, 11, 2014)에 의해 *mutA* 변형체를 구축하



였다.

- [0240] 상동성 제조합을 이용한 염색체 통합 전략을 이용하여 천연형 염색체 *mutA* 유전자의 코돈 치환을 인코딩하는 *mutA* 변형체로의 대체에 의해 *S. 뮤타스* JH1140에서 MU1140 변형체를 생산하였다. *mutAA'* 상류의 통합 아암 (arm), *mutAA'* 하류의 통합 아암, 및 에리쓰로마이신 내성 유전자를 PCR로 증폭하고 스플라이싱 중첩 신장 PCR (SOE PCR)을 사용하여 조립하였다. SOE 산물을 pMK4에 라이게이션하고, 대장균 내로 형질전환하고, DNA 서열분석으로 검증하고, pLAN126으로 명명하였다 (도 3).
- [0241] MutA 변형체 라이브러리를 pLAN126 주형으로부터의 상류 및 하류 제조합 아암의 PCR 증폭 및 pLAN042 *mutA* 변형체 라이브러리 (표 1A) 또는 SOE PCR을 사용하는 *mutA* 코돈 변형체를 인코딩하는 올리고뉴클레오타이드 라이브러리 (표 1B)로부터 PCR 증폭된 *mutA* 변형체와의 후속 어셈블리에 의해 제작하였다. 최종 PCR 반응을 사용하여 750 bp 제조합 아암을 함유하는 단일 SOE 산물을 증폭하였다.
- [0242] DNA 벡터를 표준 기법을 사용하여 *S. 뮤타스* JH1140 내로 형질전환시켰다 (Biswas *et al.*, Biotechniques 42.4: 487 (2007)). 형질전환체를 3 µg/mL 에리쓰로마이신을 함유하는 TSYEX 한천 (Ghobrial 2008, Pharmacokinetics and pharmacodynamics of the lactibiotic MU1140. Ph.D. dissertation, University of Florida) 위에 도말하고, 37°C에서 3일간 양초 병에서 인큐베이션하였다. PCR 및 생거 (Sanger) DNA 서열분석을 이용하여 *mutA*의 염색체 카피의 통합 벡터 상에 인코딩된 *mutA* 변형체로의 대체를 확인하였다.

[0243] [표 1a]

표 1A: mutA 변형체의 뉴클레오타이드 서열.

동원번호	코어	패턴드 서열	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
MU1140 (야생형)	TTC	AAA	AGT	TGG	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GGT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 서열번호: 1	ATT	AAA	AGT	TGG	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GGT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 서열번호: 19	CTT	AAA	AGT	TGG	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GGT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 서열번호: 4	TTC	AAA	AGT	TGG	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GGT	AGT	TAC	TGT	TGC
R13N 서열번호: 241	TTC	AAA	AGT	TGG	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GGT	AGT	TAC	TGT	TGC
F17L 서열번호: 316	TTC	AAA	AGT	TGG	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GGT	AGT	TAC	TGT	TGC
F17V 서열번호: 320	TTC	AAA	AGT	TGG	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GGT	AGT	TAC	TGT	TGC
N18A 서열번호: 335	TTC	AAA	AGT	TGG	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GGT	AGT	TAC	TGT	TGC
Y20F 서열번호: 384	TTC	AAA	AGT	TGG	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GGT	AGT	TTT	TGT	TGC

[0244]

[0245]

[표 1b]

표 1B: 다중부위 mutA 변형체 및 대조군 균주 (단일 부위 변형체)의 뉴클레오타이드 식별.

돌연변이	코어 펌프드 서열															
MT140 (아생형)	TTC	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GCT	AGT	TTC
F11 서열번호: 1	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GCT	AGT	TTC
F19	CTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GCT	AGT	TTC
4																
R13N	TTC	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	AGT	ACA	GCT	AGT	TTC
서열번호: 241																
F17L	TTC	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GCT	AGT	TTC
서열번호: 316																
F17I	TTC	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GCT	AGT	TTC
서열번호: 320																
M18K	TTC	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GCT	AGT	TTC
서열번호: 335																
Y20F	TTC	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	AGG	ACA	GCT	AGT	TTC
서열번호: 384																
F1A R13A	GCT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC
서열번호: 1167																
F1A R13G 서열	GCT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC
번호: 708																
F1A R13N 서열	GCT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	AGT	ACA	GCT	AGT	TTC
번호: 709																
F1A R13S 서열	GCT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	AGT	ACA	GCT	AGT	TTC
번호: 710																
F1A R13V	GCT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC
서열번호: 711																
F1G R13A	GCT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC
서열번호: 712																
F1G R13G 서열	GCT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC
번호: 713																
F1G R13N 서열	GCT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC
번호: 714																

[0246]

FIG R13V 서열 번호: 715	GGT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GTT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG R13N 서열 번호: 716	CAT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	AAK	ACA	GGT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG R13A G15A 서열번호: 717	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG R13D G15A 서열번호: 718	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GAT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG R13M G15A 서열번호: 719	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	AAK	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG W4I R13A 서열번호: 720	ATT	AAA	AGT	ATT	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG W4I R13D 서열번호: 721	ATT	AAA	AGT	ATT	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GAT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG W4M R13A 서열번호: 722	ATT	AAA	AGT	ATG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG W4M R13N 서열번호: 723	ATT	AAA	AGT	ATG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	AAK	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG K2A R13A 서열번호: 724	ATT	GCT	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG K2A W4K R13A 서열번호: 725	ATT	GCT	AGT	AAA	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG K2A W4K R13D 서열번호: 726	ATT	GCT	AGT	AAA	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GAT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG K2A W4K R13A Y20F 서열번호: 727	ATT	GCT	AGT	AAA	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TTT	TGT	TGC
FIG L6V R13A 서열번호: 728	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	GTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG R13A 서열 번호: 729	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG R13A Y20F 서열번호: 730	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TTT	TGT	TGC
FIG R13D 서열 번호: 731	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GAT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TAC	TGT	TGC
FIG R13D Y20F 서열번호: 732	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ADG	CCT	GGT	TGT	GCA	GAT	ACA	GCT	AGT	TTC	AAK	AGT	TTT	TGT	TGC

[0247]



F11 R13G 서열 번호: 733	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GGT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13I 서열 번호: 734	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	ATT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13N 서열 번호: 735	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AAT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13N Y20F 서열번호: 736	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AAT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TTT	TGT	TGC
F11 R13P 서열 번호: 737	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	CCT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13Q 서열 번호: 738	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	CMA	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13S 서열 번호: 739	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AGT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13V 서열 번호: 740	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GGT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13E 서열번호: 741	ATT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GAA	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13A 서열번호: 742	CTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GGT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13A Y20F 서열번호: 743	CTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GGT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TTT	TGT	TGC
F11 R13D 서열 번호: 744	CTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GAT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13D Y20F 서열번호: 745	CTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GAT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TTT	TGT	TGC
F11 R13G 서열번호: 746	CTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GGT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13N 서열 번호: 747	CTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AAT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13P 서열번호: 748	CTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	CCT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13Q 서열 번호: 749	CTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	CMA	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F11 R13N Y20F 서열번호: 750	CTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AAT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAT	AGT	TTT	TGT	TGC

[0248]

F1S R13N 서열 번호: 751	AGT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AAAT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1T R13A 서열 번호: 752	ACA	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1T R13G 서열 번호: 753	ACA	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1T R13N 서열 번호: 754	ACA	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AAAT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1T R13V 서열 번호: 755	ACA	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1V R13A 서열 번호: 756	GTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1V R13D 서열 번호: 757	GTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GAT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1V R13N 서열 번호: 758	GTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	AAAT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1V R13Q 서열 번호: 759	GTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	CAA	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1V R13V 서열 번호: 760	GTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GTT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1V R13P 서열 번호: 761	GTT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	CCT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1V R13G 서열 번호: 762	TAT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GAT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC
F1V R13G 서열 번호: 763	TAT	AAA	AGT	TGG	AGC	CTT	TGT	ACG	CCT	GGT	TGT	GCA	GCT	ACA	GGT	AGT	TTC	AAAT	AGT	TAC	TGT	TGC

[0249]

[0250]

이러한 방식으로, pLAN042를 기저 벡터로 사용하여 418개 *mutA* 변형체의 플라스미드 라이브러리를 제작하였다. *mutA* 변형체 라이브러리를 지정된 아미노산 변화를 부여하도록 단일 코돈 돌연변이를 함유하는 418개의 벡터 디자인 각각을 이용해 어드레스 가능한 (addressable) 방식으로 제작하였다. 418개 변형체 각각에 대한 코돈 변화의 확인을 DNA 서열분석으로 입증하였다.

[0251]

다중-부위 *mutA* 변형체를 또한 MU1140 변형체 생산의 수준 및 일관성을 향상시키기 위해 유사한 계놈 통합 전략을 사용해 제작하였다.

[0252]

## 실시예 2

[0253]

## MU1140 단일 및 다중-부위 변형체의 비-표준화 시험

[0254]

조작된 *S. 밀탄스 mutA* 변형체 균주가 항균 활성을 갖는 MU1140 변형체를 생산하는지 여부를 결정하기 위해, *mutA* 변형체 균주 배양 상층액을 먼저 MU1140 민감성 항생제 지시자 균주인, 마이크로코커스 루테우스 272에 대한 제거 구역의 형성을 유도하는 능력에 대해 시험하였다.

[0255]

## 고성능 (HTP) 성장

[0256] S. 뮤탄스 콜로니를 1 mL의 TSYEX (3% 트립틱 소이 브로쓰 및 0.3% 효모 추출물) 및 3 µg/mL 에리쓰로마이신을 함유하는 2.2 mL 96 웰 플레이트 내로 골라 넣었다. 플레이트를 진탕 없이 37°C에서 밤새 미세-호기성으로 성장시켰다. 100 µL의 밤새 배양액을 900 µL Ghobrial 발현 배지 (5% 효모 추출물, 4% 글루코스, 0.1% CaCl<sub>2</sub>, 100 mM 비스-트리스 완충제 pH 6.7; Ghobrial, 2008)를 함유하는 2.2 mL의 96 웰 플레이트로 이동시켰다. 발현 플레이트를 다공성 밀봉재로 밀봉하고 37°C에서 900 rpm으로 20시간 동안 진탕하였다. 세포 배양액을 3220 ×g에서 10분간 원심분리하고 마이크로코커스 루테우스 생체분석에서의 시험을 위해 상층액을 제거하였다. S. 뮤탄스 균주의 TSYEX 배양액을 25% 글리세롤 (최종 부피)로 희석하고 -80°C에서 인큐베이션하여 냉동고 스톱을 제작하였다.

[0257] **마이크로코커스 루테우스 HTP 생체분석**

[0258] M. 루테우스 (ATCC 기탁 번호: 272)를 LB 아가 플레이트 위에 스트리킹하고 (streaked) 30°C에서 48시간 동안 성장시킨 후, 5 mL의 LB 브로쓰를 14 mL 배양 튜브에 이동시켰다. M. 루테우스 세포를 배양 플레이트로부터 접종하고 진탕기에서 250 rpm으로 30°C에서 밤새 성장시켰다. 세포를 250 mL 삼각 플라스크 (Erlenmeyer flask)에서 50 mL LB 브로쓰의 부피로 사용하여 1:100으로 희석하고 30°C에서 2시간 동안 성장시켰다. 이어서, M. 루테우스 세포를 3220 ×g에서 5분간 원심분리하고, 5 mL의 신선한 LB에 재-현탁하고, OD600에서 0.1로 45°C 용해된 125 mL의 연결 영양 아가 (5 g/L Bacto 아가, 8 g/L Difco 영양 브로쓰) 내로 접종하고 QTray (Genetix) 내로 부었다. QTray를 30분간 층류 후드에서 뚜껑을 제거한 상태로 건조시켰다. 96-금속 핀 헤드가 장착된 QPIX™ 450 격자화 (gridding) 로봇을 사용하여 150 µL 배지를 함유하는 96-웰 소스 플레이트 (shallow Greiner U-bottom)에서 QTray로 각각의 변형체를 10회 반복 복제하였다. QTray를 30°C에서 밤새 인큐베이션하고 EPSON® Expression 10,000 XL 광학 스캐너를 사용하여 이미지화하였다. 제거 구역을 SM152보다 작거나 같은 활성 ("1"로 표시)으로, SM152 활성보다 큰 ("2"로 표시) 것으로 평가하였다.

[0259] **MU1140 단일 부위 변형체의 결과 (에피솜 플라스미드 상에서 발현됨)**

[0260] S. 뮤탄스 균주의 밤새 성장으로부터 수득된 비-표준화 배양 상층액을 사용하는 M. 루테우스 제거 구역 분석을 이용해 항균 활성의 개선에 대해 MU1140 변형체 생산 균주를 평가하였다 (표 2). S. 뮤탄스 균주 JH1140 및 SM152 둘 다에 대해 일관된 (웰-투-웰 및 플레이트-투-플레이트) 제거 구역이 관찰되었다. 균주 S. 뮤탄스 SM152 (mutA 변형체) 및 mutA 변형체 균주를 생산하는 변형체는 pLAN126-기반 통합 벡터로부터의 mutA' mutB 유전자간 영역에 에리쓰로마이신 내성 유전자를 함유한다 (도 3). SM152 mutA 불변 균주의 검증 동안, 에리쓰로마이신 내성 카세트의 삽입이 모균주 JH1140에서 관찰된 활성 구역의 크기에 비해 관찰된 활성 구역의 크기에서 기능 개선의 일관된 증가를 야기하였음을 확인하였다 (표 2). 관찰된 항균 활성의 증가는 상류 mutAA' 또는 하류 mutBCDPT 오페론의 더 높은 수준의 발현을 유도하는 조절 영역의 하향조절로 인한 것일 수 있다. 이 분석에서 제거 구역의 크기 변화는 특정 항균 활성, 안정성, 역가, 및/또는 확산성, 또는 이러한 요인들의 조합의 증가로 인한 것일 수 있다.

[0261] 이어서 하나보다 많은 아미노산 위치에서의 돌연변이가 M. 루테우스 제거 구역 분석에서 개선된 성능을 부여하는지 여부를 결정하기 위해 다중-부위 MU1140 변형체 생산 균주를 시험하였다 (표 3). 시험된 다중-부위 변형체는 SM152 및 단일 아미노산 변형체 균주 F1I 및 F1L보다 더 큰 제거 구역을 나타내었고, 이는 특이적 항균 활성, 안정성, 역가, 및/또는 확산성, 또는 이러한 요인들의 조합에서 잠재적 증가를 나타낸다.

**표 2**

[0262] **표 2:** M. 루테우스 제거 구역 분석에서 검출된 제거 구역의 비-표준화된 크기. 점수 1은 모균주 JH1140에 의해 생산된 제거 구역의 크기를 나타낸다. 점수 2는 JH1140보다 더 큰 제거 구역을 나타낸다. 균주를 최소 2회의 독립적 실험에서 복제하였다.

변형체	제거 구역 1	제거 구역 2
JH1140 (wt)	1	1
SM152	2	2
F1I	2	2
F1L	2	2
R13N	2	2
F17I	2	2
F17L	2	2
N18A	2	2

Y20F	2	2
------	---	---

표 3

[0263]

표 3: M. 루테우스 제거 구역 분석에서 검출된 제거 구역의 비-표준화된 크기. 점수 1은 대조군 균주 SM152에 의해 생산된 제거 구역의 크기를 나타낸다. 점수 2는 SM152보다 더 큰 제거 구역을 나타낸다. 균주를 최소 2회의 독립적 실험에서 복제하였다.

변형체	제거 구역 1	제거 구역 2
SM152	1	1
F1I	1	1
F1L	1	1
F1A R13A	2	2
F1A R13V	2	2
F1A R13G	2	2
F1A R13N	2	2
F1A R13S	2	2
F1G R13A	2	2
F1G R13G	2	2
F1G R13N	2	2
F1G R13V	2	2
F1H R13N	2	2
F1I R13A G15A	2	2
F1I R13D G15A	2	2
F1I R13N G15A	2	2
F1I W4I R13A	2	2
F1I W4I R13D	2	2
F1I W4M R13A	2	2
F1I W4M R13N	2	2
F1I K2A R13A	2	2
F1I K2A W4K R13A	2	2
F1I K2A W4K R13D	2	2
F1I K2A W4K R13A Y20F	2	2
F1I L6V R13A	2	2
F1I R13A	2	2
F1I R13A Y20F	2	2
F1I R13D	2	2
F1I R13D Y20F	2	2
F1I R13G	2	2
F1I R13I	2	2
F1I R13N	2	2
F1I R13N Y20F	2	2
F1I R13P	2	2
F1I R13Q	2	2
F1I R13S	2	2
F1I R13V	2	2
F1I R13E	1	1
F1L R13A	2	2
F1L R13A Y20F	2	2
F1L R13D	2	2
F1L R13G	2	2
F1L R13N	2	2
F1L R13P	2	2
F1L R13Q	2	2
F1L R13N Y20F	2	2
F1L R13D Y20F	2	2
F1S R13N	2	2
F1T R13A	2	2

F1T R13G	2	2
F1T R13N	2	2
F1T R13V	2	2
F1V R13A	2	2
F1V R13N	2	2
F1V R13Q	2	2
F1V R13D	2	2
F1V R13P	2	2
F1V R13V	2	2
F1Y R13D	2	2
F1Y R13G	2	2

[0264] 어드레스 가능한 418개 *mutA* 변형체 라이브러리의 형질전환 후에, *mutA* 변형체 당 2개의 S. 뮈탄스 SM126 DmutAA' pLAN042 변형체 클론을 골라내고, 발현시키고, 항균 활성에 대해 분석하였다 (하기 표 4, 플레이트 1-6 참조). 양성 대조군 SM126 DmutAA' pLAN042 및 음성 대조군 SM126 DmutAA' pMK4 (공벡터)와 각각의 변형체 생산 균주에 대한 제거 구역의 크기를 정량적으로 비교함으로써 데이터를 해석하였다. 41개의 변형체가 2개 클론 중 적어도 하나에 대해 양성 대조군보다 더 큰 항균 활성을 나타내었다 (표 4). 73개의 변형체는 2개 클론 중 적어도 하나에 대해 대조군과 동일한 항균 활성을 나타내었다. 83개의 변형체는 양성 대조군보다는 약한 활성을 보였지만, 검출가능한 제거 구역을 여전히 생성하였다. 221개의 변형체는 시험된 클론 모두에서는 검출가능한 제거 구역을 생성하지 않았다.

[0265] 검출불가한 항균 활성부터 대조군보다 큰 항균 활성까지, 각각의 96-웰 플레이트 실험에 포함된 대조군이 상당한 변화를 나타내었으므로, 이 플라스미드-매개 상보 시스템을 사용하여 클론에서 클론으로, 실험에서 실험으로 변화가 관찰되었다 (표 5). 개별 클론을 스팟-서열분석하여 실험 오류의 원인으로서는 pLAN042 플라스미드의 DNA 돌연변이를 배제하였다.

[0266] [표 4-1]

표 4 (플레이트 1): MU1140 변형체에 의해 생성된 제거 구역

웰	돌연변이	M 루테우스 제거 구역 콜로니 1	M 루테우스 제거 구역 콜로니 2	웰	돌연변이	M 루테우스 제거 구역 콜로니 1	M 루테우스 제거 구역 콜로니 2
A01	F1K	1	1	E01	F1L	3	2
A02	F1N	2	3	E02	F1Q	1	1
A03	F1R	2	2	E04	K2N	2	2
A04	K2A	2	2	E05	K2R	0	0
A05	K2P	0	0	E06	S3W	0	0
A06	K2T	0	0	E07	S3D	0	0
A07	S3M	0	0	E08	S3T	1	0
A08	S3G	0	0	E09	W4Y	2	1
A10	W4Q	1	1	E10	W4I	0	3
A11	S5V	0	0	E11	S5C	0	0
A12	S5D	0	0	E12	S5G	1	0
B01	F1V	3	3	F01	WT	2	2
B02	F1Y	2	1	F02	WT	2	2
B03	F1H	3	2	F03	WT	2	2
B04	K2L	2	1	F04	WT	2	2

[0267]

B05	K2Q	2	1	F05	WT	2	2
B06	K2I	2	2	F06	WT	2	2
B07	S3C	0	0	F07	pMK4	0	0
B08	S3R	0	0	F08	pMK4	0	0
B09	W4M	3	3	F09	pMK4	0	0
B10	W4F	3	3	F10	pMK4	0	0
B11	S5W	0	2	F11	pMK4	0	0
B12	S5P	0	0	F12	pMK4	0	0
C01	F1W	0	1	G01	F1M	2	3
C02	F1D	0	0	G03	K2V	0	2
C03	F1S	3	3	G04	K2Y	0	1
C04	K2M	2	2	G05	K2H	1	2
C05	K2F	2	2	G06	S3A	0	0
C06	S3K	0	0	G07	S3P	0	0
C07	S3N	0	0	G08	W4K	1	1
C08	S3H	0	0	G09	W4P	0	0
C09	W4C	0	0	G10	S5K	0	0
C10	W4R	0	1	G11	S5N	1	0
C11	S5A	0	2	G12	S5R	0	0
C12	S5Q	1	2	H01	F1C	1	0
D01	F1A	3	1	H02	F1G	2	3
D02	F1P	3	2	H03	K2W	1	0
D03	F1T	2	3	H04	K2D	1	0
D04	K2C	1	2	H05	K2S	1	2
D05	K2G	1	0	H06	S3L	1	0
D06	S3V	0	0	H07	S3F	0	0
D07	S3Y	0	0	H08	W4V	0	2
D09	W4N	1	0	H09	EMPTY		
D10	W4H	3	2	H10	EMPTY		
D11	S5L	1	2	H11	EMPTY		
D12	S5F	1	0	H12	EMPTY		

[0268]

[0269]

구역은 0 (제거 구역 없음), 1 (양성 대조군보다 더 작은 제거 구역), 2 (양성 대조군과 동일한 제거 구역), 또는 3 (양성 대조군보다 더 큰 제거 구역)으로 점수를 매겼다.



[0270] [표 4-2]

표 4 (플레이트 2): MU1140 변형체에 의해 생성된 제거 구역

웰	돌연변이	M 루테우스 제거 구역 콜 로니 1	M 루테우스 제거 구역 콜 로니 2	웰	돌연변이	M 루테우스 제거 구역 콜 로니 1	M 루테우스 제거 구역 콜 로니 2
A01	S5H	3	2	E01	L6W	3	1
A02	L6C	0	1	E02	L6P	0	1
A03	L6G	0	1	E03	L6I	0	2
A04	C7W	0	1	E04	C7D	0	0
A05	C7F	0	0	E05	C7S	0	0
A06	T8K	0	0	E06	T8L	0	0
A07	T8N	0	0	E07	T8Q	0	0
A08	T8R	0	0	E08	T8I	0	0
A09	P9A	0	0	E09	P9D	1	1
A10	P9F	0	0	E10	P9T	2	0
A11	G10K	0	0	E11	G10C	1	1
A12	G10Y	0	0	E12	G10F	1	1
B01	S5T	2	0	F01	WT	2	2
B02	L6N	2	2	F02	WT	2	2
B03	L6R	2	0	F03	WT	2	2
B04	C7A	1	0	F04	WT	2	2
B05	C7G	0	0	F05	WT	2	2
B06	T8V	0	0	F06	WT	2	2
B07	T8Y	0	1	F07	pMK4	0	0
B08	T8H	0	1	F08	pMK4	0	0
B09	P9L	0	1	F09	pMK4	0	0
B10	P9R	0	1	F10	pMK4	0	0
B11	G10V	0	0	F11	pMK4	0	0
B12	G10D	0	1	F12	pMK4	0	0
C01	S5I	2	0	G01	L6A	2	2
C02	L6Y	2	0	G02	L6Q	3	0
C03	L6H	2	2	G03	C7K	1	0
C04	C7L	0	1	G04	C7P	2	0
C05	C7R	0	2	G05	C7T	0	0
C06	T8W	0	1	G06	T8M	0	2
C07	T8D	0	1	G07	T8F	0	0
C08	T8S	2	2	G08	P9V	1	0
C09	P9M	1	2	G09	P9Q	0	1
C10	P9H	2	2	G10	P9I	0	1
C11	G10L	1	1	G11	G10N	0	1
C12	G10P	1	1	G12	G10R	0	1
D01	L6V	2	0	H02	L6F	1	1
D02	L6D	1	0	H03	C7V	1	0
D03	L6T	2	3	H04	C7Q	1	0
D04	C7M	0	2	H05	C7I	0	0
D05	C7H	0	1	H06	T8C	0	0
D06	T8A	0	2	H07	T8G	0	0
D07	T8P	0	1	H08	P9W	0	0
D09	P9N	1	2	H09	EMPTY		
D10	P9S	0	1	H10	EMPTY		

[0271]

D11	G10M	0	1	H11	EMPTY		
D12	G10Q	0	1	H12	EMPTY		

[0272]

[0273] 구역은 0 (제거 구역 없음), 1 (양성 대조군보다 더 작은 제거 구역), 2 (양성 대조군과 동일한 제거 구역), 또는 3 (양성 대조군보다 더 큰 제거 구역)으로 점수를 매겼다.

[0274] [표 4-3]

[0275] 표 4 (플레이트 3): MU1140 변형체에 의해 생성된 제거 구역

웰	돌연변이	M 루테우스 제거 구역 콜로니 1	M 루테우스 제거 구역 콜로니 2	웰	돌연변이	M 루테우스 제거 구역 콜로니 1	M 루테우스 제거 구역 콜로니 2
A01	C21N	0	0	E01	C21Q	0	1
A02	C21R	1	0	E02	C21I	2	0
A03	C22W	0	0	E04	C22I	0	0
A04	C22F	0	0	E05	C7E	0	0
A05	S3E	0	0	E06	G15E	0	1
A06	G10E	0	0	E07	C22E	0	1
A07	N18E	0	0	E08	S5Y	2	0
A08	W4D	0	0	E09	P9C	2	1
A09	L6M	2	2	E10	G10I	2	1
A10	P9G	0	0	E11	R13V	1	1
A11	A12C	0	0	E12	G15A	1	3
B01	C21Y	0	0	F01	WT	2	2
B02	C21H	0	0	F02	WT	2	2
B03	C22A	0	0	F03	WT	2	2
B04	C22R	0	0	F04	WT	2	2
B05	W4E	0	0	F05	WT	2	2
B06	C11E	2	3	F06	WT	2	2
B07	S19E	0	0	F07	pMK4	0	0
B08	W4G	0	0	F08	pMK4	0	0
B09	L6S	1	1	F09	pMK4	0	0
B10	G10W	1	0	F10	pMK4	0	0
B11	A12P	1	1	F11	pMK4	0	0
B12	R13T	1	2	F12	pMK4	0	0
C01	C21D	0	1	G01	C21F	0	0
C02	C21S	0	1	G02	C22K	0	0
C03	C22L	1	0	G03	C22D	0	1
C04	C22S	0	0	G04	F1E	0	1
C05	S5E	0	0	G05	T8E	0	1

[0276]

C06	R13E	0	3	G06	S16E	0	0
C07	Y20E	1	1	G07	S3Q	0	0
C08	W4S	0	1	G09	P9Y	1	0
C09	C7N	0	0	G10	C11A	2	3
C10	G10A	1	1	G11	R13N	2	1
C11	A12G	2	1	G12	G15D	1	0
C12	G15K	1	0	H01	C21G	0	2
D01	C21P	1	0	H02	C22V	0	0
D02	C21T	0	2	H03	C22P	0	0
D03	C22M	2	0	H04	K2E	2	3
D04	C22T	0	0	H05	P9E	1	2
D05	L6E	0	1	H06	F17E	1	0
D06	T14E	0	2	H07	W4L	1	3
D07	C21E	0	1	H08	L6K	0	0
D08	S5M	2	2	H09	EMPTY		
D09	P9K	1	2	H10	EMPTY		
D10	G10S	2	1	H11	EMPTY		
D11	A12T	1	3	H12	EMPTY		
D12	G15W	1	0				

[0277]

[0278] 구역은 0 (제거 구역 없음), 1 (양성 대조군보다 더 작은 제거 구역), 2 (양성 대조군과 동일한 제거 구역), 또는 3 (양성 대조군보다 더 큰 제거 구역)으로 점수를 매겼다.

[0279]

[표 4-4]



[0280] 표 4 (플레이트 4): MU1140 변형체에 의해 생성된 제거 구역

웰	돌연변이	M 루테우스 제거 구역 콜로니 1	M 루테우스 제거 구역 콜로니 2	웰	돌연변이	M 루테우스 제거 구역 콜로니 1	M 루테우스 제거 구역 콜로니 2
A01	G10H	0	0	E01	C11W	0	0
A02	C11N	0	0	E02	C11Q	2	0
A03	C11R	0	0	E03	C11I	0	0
A04	A12W	0	0	E04	A12N	0	0
A05	A12Q	0	0	E05	A12S	0	0
A06	R13W	1	0	E06	R13C	0	0
A07	R13Q	0	0	E07	R13S	2	3
A08	T14A	0	0	E08	T14N	0	0
A09	T14P	0	0	E09	T14R	0	0
A10	T14S	0	0	E10	G15C	0	0
A11	G15Y	0	0	E11	G15H	0	0

[0281]

A12	G15T	0	0	E12	S16A	0	0
B01	G10T	0	0	F01	WT	2	2
B02	C11Y	0	0	F02	WT	2	2
B03	C11H	0	0	F03	WT	2	2
B05	A12F	0	0	F04	WT	2	2
B06	R13A	2	0	F05	WT	2	2
B07	R13F	0	3	F06	WT	2	2
B08	T14L	0	0	F07	pMK4	0	0
B09	T14Q	2	0	F08	pMK4	0	0
B10	G15V	0	0	F09	pMK4	0	0
B11	G15P	0	0	F10	pMK4	0	0
B12	S16K	0	0	F11	pMK4	0	0
C01	C11K	0	0	F12	pMK4	0	0
C02	C11D	0	0	G01	C11L	0	0
C03	C11S	0	0	G02	C11F	0	0
C04	A12L	0	0	G03	A12K	0	0
C05	A12R	0	0	G04	A12Y	0	0
C06	R13L	0	0	G05	A12I	0	0
C08	T14M	0	0	G06	R13Y	0	0
C09	T14F	0	0	G07	R13I	0	0
C10	G15L	0	0	G08	T14Y	0	0
C11	G15Q	0	0	G09	T14H	0	0
C12	S16V	0	0	G10	G15N	2	3
D01	C11V	0	0	G11	G15S	2	3
D02	C11P	0	0	G12	S16L	0	0
D03	C11T	0	0	H01	C11M	0	0
D04	A12M	0	0	H02	C11G	2	0
D05	A12H	0	0	H03	A12V	2	0
D06	R13M	0	0	H04	A12D	2	0
D07	R13H	0	0	H05	R13K	0	0
D08	T14C	0	0	H06	R13P	0	0
D09	T14G	0	0	H07	T14K	0	0
D10	G15M	0	0	H08	T14D	0	0
D11	G15F	0	0	H09	EMPTY		
D12	S16W	0	0	H10	EMPTY		
				H11	EMPTY		
				H12	EMPTY		

[0282]

[0283] 구역은 0 (제거 구역 없음), 1 (양성 대조군보다 더 작은 제거 구역), 2 (양성 대조군과 동일한 제거 구역), 또는 3 (양성 대조군보다 더 큰 제거 구역)으로 점수를 매겼다.

[0284] [표 4-5]

[0285] 표 4 (플레이트 5): MU1140 변형체에 의해 생성된 제거 구역

웰	돌연변이	M 루테우스 제 거 구역 콜로 니 1	M 루테우스 제 거 구역 콜로 니 2	웰	돌연변이	M 루테우스 제 거 구역 콜로 니 1	M 루테우스 제 거 구역 콜로 니 2
A01	S16M	0	0	E01	S16D	0	0
A02	S16G	0	0	E02	S16I	0	0
A03	F17W	0	0	E03	F17Y	2	3
A04	F17Q	2	0	E04	F17S	0	0
A05	N18V	0	0	E05	N18M	0	0
A06	N18D	0	0	E06	N18G	0	0
A07	N18T	0	0	E07	S19C	0	0
A08	S19D	0	0	E08	S19G	0	0
A09	S19S	1	2	E09	Y20W	0	0
A10	Y20M	1	2	E10	Y20D	0	0
A11	Y20F	3	3	E11	Y20S	0	0
A12	Y20I	1	0	E12	C21L	1	0
B01	S16C	0	0	F01	WT	2	2
B02	S16R	0	0	F02	WT	2	2
B03	F17L	2	0	F03	WT	2	2
B05	N18W	0	0	F04	WT	2	2
B06	N18P	0	0	F05	WT	2	2
B07	S19V	0	0	F06	WT	2	2
B08	S19P	0	0	F07	pMK4	0	0
B09	S19T	0	0	F08	pMK4	0	0
B10	Y20C	0	0	F09	pMK4	0	0
B11	Y20G	0	0	F10	pMK4	0	0
B12	C21V	2	0	F11	pMK4	0	0
C01	S16N	0	0	F12	pMK4	0	0
C02	S16H	0	0	G01	S16P	0	0
C03	F17C	0	0	G02	F17K	0	0
C04	F17G	0	0	G03	F17D	0	0
C05	N18A	2	0	G04	F17T	2	0
C06	N18Q	0	0	G05	N18C	0	0
C07	S19A	0	0	G06	N18H	0	0

[0286]

C08	S19Q	0	0	G07	S19N	0	0
C09	Y20K	0	0	G08	S19R	0	0
C10	Y20N	0	0	G09	Y20L	2	0
C11	Y20R	0	0	G10	Y20Q	0	0
C12	C21W	0	0	G11	Y20T	0	0
D01	S16Y	2	0	G12	C21M	0	0
D02	S16T	0	0	H01	S16Q	0	0
D03	F17N	0	0	H02	F17V	0	0
D04	F17H	2	3	H03	F17P	0	0
D05	N18L	0	0	H04	F17I	2	0
D06	N18F	0	0	H05	N18Y	0	0
D07	S19M	0	0	H06	N18S	0	0
D08	S19F	0	0	H07	S19Y	0	0
D09	Y20V	0	0	H08	S19H	0	0
D11	Y20H	0	0	H09	EMPTY		
D12	C21A	0	0	H10	EMPTY		
				H11	EMPTY		
				H12	EMPTY		

[0287]

[0288] 구역은 0 (제거 구역 없음), 1 (양성 대조군보다 더 작은 제거 구역), 2 (양성 대조군과 동일한 제거 구역), 또는 3 (양성 대조군보다 더 큰 제거 구역)으로 점수를 매겼다.

[0289] [표 4-6]

[0290] 표 4 (플레이트 6): MU1140 변형체에 의해 생성된 제거 구역

웰	돌연변이	M 루테우스 제거 구역 콜로니 1	M 루테우스 제거 구역 콜로니 2	웰	돌연변이	M 루테우스 제거 구역 콜로니 1	M 루테우스 제거 구역 콜로니 2
A01	G15R	0	0	E01	F17A	3	0
A02	N18K	0	0	E02	S19W	0	0
A03	Y20A	1	0	E03	C22Q	0	0
A04	A12E	0	2	E04	R13G	0	0
A05	T14I	0	0	E05	EMPTY	0	0
A06	R13Q	1	3	E06	EMPTY	0	0
A07	T14P	0	3	E07	EMPTY	0	0
A08	T14S	2	0	E08	EMPTY	0	0
A09	G15Y	0	0	E09	EMPTY	0	0
A10	G15P	0	0	E10	EMPTY	0	0
A11	S16K	0	0	E11	EMPTY	0	0
A12	R13L	3	3	E12	EMPTY	0	0

[0291]

B01	G15I	2	2	F01	WT	2	2
B02	N18R	0	0	F02	WT	2	2
B03	C21K	0	0	F03	WT	2	2
B04	S3I	0	0	F04	WT	2	2
B05	Y20P	0	0	F05	WT	2	2
B06	C11V	0	0	F06	WT	2	2
B07	R13M	0	0	F07	pMK4	0	0
B08	A12I	0	0	F08	pMK4	0	0
B09	T14H	2	1	F09	pMK4	0	0
B11	C21M	0	1	F10	pMK4	0	0
B12	EMPTY	0	0	F11	pMK4	0	0
C01	S16F	0	0	F12	pMK4	0	0
C02	N18I	0	1	G01	F17M	3	0
C03	C22N	0	1	G02	S19L	0	0
C04	W4T	1	0	G03	C22G	0	0
C05	EMPTY	0	0	G04	T14V	0	0
C06	EMPTY	0	0	G05	EMPTY	0	0
C07	EMPTY	0	0	G06	EMPTY	0	0
C08	EMPTY	0	0	G07	EMPTY	0	0
C09	EMPTY	0	0	G08	EMPTY	0	0
C10	EMPTY	0	0	G09	EMPTY	0	0
C11	EMPTY	0	0	G10	EMPTY	0	0
C12	EMPTY	0	0	G11	EMPTY	0	0
D02	S19K	0	0	G12	EMPTY	0	0
D03	C22Y	0	0	H01	F17R	3	2
D04	C7Y	0	0	H02	S19I	0	0
D05	EMPTY	0	0	H03	C22H	0	0
D06	EMPTY	0	0	H04	T14W	0	0
D07	EMPTY	0	0	H05	EMPTY	0	0
D08	EMPTY	0	0	H06	EMPTY	0	0
D09	EMPTY	0	0	H07	EMPTY	0	0
D10	EMPTY	0	0	H08	EMPTY	0	0
D11	EMPTY	0	0	H09	EMPTY	0	0
D12	EMPTY	0	0	H10	EMPTY	0	0
				H11	EMPTY	0	0
				H12	EMPTY	0	0

[0292]

[0293] 구역은 0 (제거 구역 없음), 1 (양성 대조군보다 더 작은 제거 구역), 2 (양성 대조군과 동일한 제거 구역), 또는 3 (양성 대조군보다 더 큰 제거 구역)으로 점수를 매겼다.

## 표 5

[0294] 표 5: 다양한 96-웰 플레이트 및 웰에서 성장한 동일한 유전형의 M. 루테우스 제거 구역 크기에서 관찰된 불일치

플레이트 1	G02	F1F	1	2
플레이트 1	D08	S3S	2	0
플레이트 3	G08	S5S	3	2
플레이트 2	H01	L6L	1	1
플레이트 2	D08	T8T	0	1
플레이트 4	B04	A12A	0	0
플레이트 4	C07	R13R	0	0
플레이트 6	D01	S16S	1	0
플레이트 5	B04	F17F	0	3
플레이트 5	A09	S19S	1	2
플레이트 5	D10	Y20Y	0	0
플레이트 3	E03	C22C	1	0

[0295] 418개의 mutA 변형체를 함유하는 포화 스캐닝 돌연변이화 라이브러리의 제작 및 시험은 민감성 지시자 미생물 (즉, M. 루테우스)에 대해 개선된 항균 활성을 부여하는 변형체의 스크리닝을 위한 MU1140 아미노산 서열의 무작위 (unbiased) 샘플링을 가능케 한다. 본 연구에 사용된 mutA 변형체 플라스미드 발현 시스템은, 실험적 변화가 이 플라스미드-기반 시스템을 사용하여 관찰되었기 때문에, 항균 활성의 차등적 변화를 측정하는데 충분히 견고하지 않을 수 있다. 플라스미드-기반 mutA 발현으로부터의 항균 활성 수준은 낮았고, 일치하지 않으며 단백질 생산 수준에 대해 표준화되지 않았다 (예컨대, 표 5 참조). 임의의 특정 이론에 의해 구속됨이 없이, 본 출원인은 표 1에 개시된 특정 MU1140 변형체가 이렇게 높은 수준의 항생제/항균 활성을 가질 수 있고 이들 변형체가 S. 뮤탄스 SM126 숙주 세포를 심각하게 억제 또는 사멸할 수 있음을 고려한다.

[0296] 전체적으로, 41개 mutA 변형체가 시험된 2개 클론 중 적어도 하나에 대해 양성 대조군 균주 (즉, SM126  $\Delta$  mutAA')보다 더 큰 제거 구역을 생성하였고, 이는 MU1140 폴리펩티드의 22개 가능한 아미노산 위치의 12개를 나타낸다. 하기 실시예 2에 개시된 바와 같이, mutA 변형체의 게놈 통합을 MU1140 변형체 생산의 수준 및 일관성을 개선하기 위한 대체 발현 전략으로 선택하였다.

[0297] **MU1140 단일 부위 변형체의 결과 (염색체 내로 안정하게 통합됨)**

[0298] 418개 MU1140 변형체의 첫 번째 생성 라이브러리를 제작하여 S. 뮤탄스에서 시험하였고 (실시예 1 참조), 이는 M. 루테우스 (즉, 천연형 (야생형) MU1140 대비)에 대해 동일하거나 개선된 항균 활성을 입증한 114개 변형체를 검출하였다. 114개 MU1140 변형체 생산 균주 중 58개 멤버 하위집단을, mutA의 천연형 카피를 대체하는, S. 뮤탄스 염색체 상의 mutA 유전자좌에 부위 특이적으로 통합되도록 고안된 벡터를 사용하여 재구성하였다. 58개의 MU1140 변형체를 M. 루테우스에 대한 개선된 항균 활성을 토대로 선택하였다. 도 6 참조.

[0299] 58개의 MU1140 변형체 생산 균주를 S. 뮤탄스 균주의 밤새 성장으로부터 수득된 비-표준화 배양 상등액을 사용하는 M. 루테우스 제거 구역 분석을 사용하여 항균 활성의 개선에 대해 평가하였다. 일관된 (웰-투-웰 및 플레이트-투-플레이트) 제거 구역이 S. 뮤탄스 균주 JH1140 및 SM152 둘 다에서 관찰되었다. 양성 대조군 (균주 SM152)보다 더 큰 제거 구역을 생성한 26개의 상이한 변형체를 발현하는 균주를 추가 분석을 위해 동정하였다. 신규하고/하거나 과소대표된 (underrepresented) 아미노산 위치를 나타내는 추가의 15개 변형체를 발현하는 균주 (대조군 균주 SM152와 유사하거나 이보다 작은 제거 구역을 가짐)를 동정하였다. 종합하면, 항균 활성 및 위치 다양성 기준을 근거로 41개 변형체를 추가 분석을 위해 동정하였다 (표 6).

## 표 6

[0300] **표 6: 비-표준화 제거 구역의 크기 및/또는 위치 다양성 기반 추가 분석을 위해 선택된 균주**

제거 구역		
SM152보다 큼	SM152와 유사	SM152보다 작음
F1A	F1N	W4V
F1I	F1L	S5M
F1S	K2I	P9H
F1T	K2M	C11E
F1Y	S5A	
K2A	L6H	
K2E	L6N	
K2N	L6V	

K2Q	C11A	
W4A	R13S	
W4F	Y20F	
W4Y		
L6A		
L6T		
C11G		
R13A		
R13D		
R13L		
R13N		
R13Q		
R13T		
G15N		
G15S		
F17L		
F17Y		
N18A		

[0301] **실시예 3**

[0302] 천연형 MU1140 및 MU1140 변형체의 질량 스펙트럼

[0303] 질량 분석을 사용하여 S. 뮤탄스 JH1140에서 mutA 유전자의 코돈 치환을 사용해 생산된 MU1140 변형체의 신원을 확인하였다. 각 변형체의 이론적 분자량을 MU1140의 공개된 2,266 달톤 (Da)을 기준으로 특정 아미노산 잔기 분자량의 공제, 대체 아미노산 잔기 분자량의 부가, 및 적합하다면 고리 가수분해 (18 Da) 또는 2,3-디데히드로 알라닌 (DHA) 치환 (2 Da)에 대한 조정에 의해 계산하였다 (Chen *et al.*, *Microbiology*, 79(13), 4015-23, 2013).

[0304] **결과**

[0305] 다중-부위 코돈 MU1140 변형체를 표준 방법을 이용한 LC-MS에 의해 독립적으로 분석하였다. 단일 부위 변형체 및 다중-부위 변형체에 대한 결과를 각각 표 7 및 표 8에 나타내었다.

**표 7**

[0306] **표 7: 단일 부위 MU1140 변형체의 질량 스펙트럼 분석**

돌연변이	LC-MS에 대한 잔류 시간	계산된 MW	MS 분석에 의한 MW
F1I	2.26	2232	2231.1
F1L	2.29	2232	2230.5
R13N	2.63	2223.9	2223
F17L	2.35	2232	2230.8
F17Y	2.16	2282	2280.6
N18A	2.42	2223	2220
Y20F	2.53	2268	2248.2

표 8

표 8: 다중-부위 MU1140 변형체의 질량 스펙트럼 분석

유사체 <sup>ⓐ</sup>	계산된 MW <sup>ⓐ</sup>	측정된 질량 <sup>ⓐ</sup> (단동위원소) <sup>ⓐ</sup>	잔류 시간 LC-MS [min] <sup>1,ⓐ</sup>
■ F1I <sup>ⓐ</sup>	2232 <sup>ⓐ</sup>	2231 <sup>ⓐ</sup>	16.06 <sup>ⓐ</sup>
■ F1A R13A <sup>ⓐ</sup>	2104.8 <sup>ⓐ</sup>	2102.8 <sup>ⓐ</sup>	16.94 <sup>ⓐ</sup>
■ F1I R13D <sup>ⓐ</sup>	2190.9 <sup>ⓐ</sup>	2189.9 <sup>ⓐ</sup>	17.58 <sup>ⓐ</sup>
■ F1T R13G <sup>ⓐ</sup>	2120.8 <sup>ⓐ</sup>	2119.8 <sup>ⓐ</sup>	16.78 <sup>ⓐ</sup>
■ F1L R13D <sup>ⓐ</sup>	2190.9 <sup>ⓐ</sup>	2188.9 <sup>ⓐ</sup>	17.73 <sup>ⓐ</sup>
■ F1I R13N <sup>ⓐ</sup>	2189.9 <sup>ⓐ</sup>	2187.9 <sup>ⓐ</sup>	17.23 <sup>ⓐ</sup>
■ F1I R13N G15A <sup>ⓐ</sup>	2203.9 <sup>ⓐ</sup>	2201.9 <sup>ⓐ</sup>	17.51 <sup>ⓐ</sup>
■ F1I W4M R13A <sup>ⓐ</sup>	2091.9 <sup>ⓐ</sup>	2089.9 <sup>ⓐ</sup>	16.51 <sup>ⓐ</sup>
■ F1I R13A <sup>ⓐ</sup>	2146.9 <sup>ⓐ</sup>	2144.9 <sup>ⓐ</sup>	17.58 <sup>ⓐ</sup>
■ F1L R13N <sup>ⓐ</sup>	2189.9 <sup>ⓐ</sup>	2187.9 <sup>ⓐ</sup>	17.35 <sup>ⓐ</sup>
■ F1L R13A <sup>ⓐ</sup>	2146.9 <sup>ⓐ</sup>	2144.9 <sup>ⓐ</sup>	17.68 <sup>ⓐ</sup>
■ F1S R13N <sup>ⓐ</sup>	2163.8 <sup>ⓐ</sup>	2161.9 <sup>ⓐ</sup>	16.45 <sup>ⓐ</sup>
■ F1V R13N <sup>ⓐ</sup>	2175.8 <sup>ⓐ</sup>	2173.9 <sup>ⓐ</sup>	16.93 <sup>ⓐ</sup>
■ F1G R13N <sup>ⓐ</sup>	2133.8 <sup>ⓐ</sup>	2131.8 <sup>ⓐ</sup>	16.42 <sup>ⓐ</sup>
■ F1I R13N Y20F <sup>ⓐ</sup>	2173.9 <sup>ⓐ</sup>	2171.9 <sup>ⓐ</sup>	17.91 <sup>ⓐ</sup>

[0307]

[0308]

변형체 분자량은 2.0 달톤 내에서 계산된 분자량과 일치하는 것으로 나타났다. 실험적 분자량과 계산된 분자량 사이의 일치는 S. 류탄스에서 조작된 바와 같은 변형체의 생산을 입증한다.

[0309]

#### 실시예 4

[0310]

#### MU1140 변형체의 치료적 특성

[0311]

#### 스케일-업 및 정제

[0312]

S. 류탄스 균주를 1 L 진탕 플라스크 또는 1 L 발효기에서 성장시켰다. 클로로포름 추출을 이용하여 정화된 배양 상등액을 회수하고 (Chen *et al. Microbiology*, 79(13), 4015-23, 2013), 표준 기법을 이용하여 플래쉬 크로마토그래피로 280 nm에서의 흡광도를 기준으로 90%보다 높은 순도로 정제하였다. 변형체를 건조 상태로 동결 건조시키고, 건조 중량 및 UPLC로 정량한 후, C. 디피실레 MIC 및 모의 (simulated) 장액 안정성 분석을 이용해 활성을 평가하였다.

[0313]

동물 모델에서 MU1140 변형체 성능의 후속 시험은 처리당 200 mg 이상의 순수 변형체를 요구하였다. 선택된 변형체를 5 L 발효기로 스케일-업하고 2단계 크로마토그래피 정제를 이용해 280 nm에서의 흡광도를 기준으로 90%보다 높은 순도로 정제하였다.

[0314]

#### C. 디피실레 MIC 분석

[0315]

혐기성 인간 위장관 병원균 클로스트리디움 디피실레를 사용하여 최소 억제 농도 (MIC) 평가를 수행하였다. 박테로이데스 프라길리스 (*Bacteroides fragilis*) 민감성 시험을 위한 CLSI M11-A8 브로쓰 희석 방법의 변형을 C. 디피실레에 대해 사용하였다 (Methods for Dilution In Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-Eighth Edition. CLSI document M07-A8 (ISBN 1-56238-689-1). Vol. 29 No. 2. Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 2009). 시험은 브로쓰 배지에서 세균의 가시적인 성장을 완전히 억제하는 항균제의 최저 농도로서 정의된, 반코마이신 및 MU1140 변형체의 MIC를 결정하였다. C. 디피실레를 혐기성 조건하에서 혈액 아가 플레이트에 스트리킹하고 인큐베이션하였다. 반코마이신 및 MU1140 변형체를 용해시키고 2-배 희석으로 100% DMSO로 희석하였다. C. 디피실레 균주 (선택된 단일 및/또는 다중-부위 변형체를 위한 ATCC 9689, BAA-1805, ATCC 70057, ATCC 43596, ATCC 43255, BI1 및 BAA-1875 및



선택된 다중-부위 변형체를 위한 UNT103-1, UNT107-1, ATCC BAA 1874, ATCC 43597 & ATCC BAA-1808)를 각각 반코마이신 또는 MU1140 변형체의 64 내지 0.0625  $\mu\text{g/mL}$ 의 2-배 연속 희석으로 11개 농도에서 시험하였다. 각 희석액의 4  $\mu\text{L}$  분취액을 96 웰 플레이트의 웰에서 시험 균주를 이용해, 196  $\mu\text{L}$ 의 강화된 클로스트리디움 배지(RCM)에 첨가하였다. 각 웰에서 최종 부피는 200  $\mu\text{L}$ 였다. 분석 플레이트를 비닐 봉지에 느슨하게 포장하고 혐기성 조건에서 C. 디피실레에 대해 36°C에서 46-48시간 동안 인큐베이션한 후 육안으로 검사하여 성장 또는 탁도의 억제에 대해 양성 (+)으로, 또는 성장 또는 탁도에 효과가 없는 경우 음성 (-)으로 기록하였다.

[0316] **다른 그람 양성 및 항산 (Acid-fast) 미생물에 대한 MIC 분석**

[0317] CLSI (CLSI document M07-A8)에 기술된 바와 같은 브로쓰 희석 분석을 이용하여 다수의 다른 그람 양성 미생물 및 마이코박테리움 플레이 (*Mycobacterium phlei*) (항산 유기체)에 대한 최소 억제 농도 (MIC) 평가를 수행하였다. 단일 부위 변형체를 3종의 반코마이신 내성 엔테로코커스 (VRE; 2종의 엔테로코커스 파에칼리스 (ATCC 51575 및 ATCC 51299), 1종의 엔테로코커스 파에시움 균주 (ATCC 700221)), 5종의 스태필로코커스 아우레우스 균주 (ATCC 29213, 19636, 33591, 700699 및 BAA-1717), 스트렙토코커스 뉴모니아에 (ATCC 700675), 및 마이코박테리움 플레이 (ATCC 11758)에 대해 시험하였다. 다중-부위 변형체를 3종의 VRE 균주 (2종의 엔테로코커스 파에칼리스 균주 (CCUG 47775 및 ATCC 700221), 1종의 엔테로코커스 파에시움 균주 (ATCC 700221)), 클로스트리디움 싸인텐스 (ATCC 35704), 비피도박테리움 브레베 (ATCC 15700), 락토바실러스 아시도필러스 (CCUG 4356), 프렙토스트렙토코커스 엔에어로비우스 (ATCC 27337) 및 에거셀라 렌타 (*Eggerthella lenta*) (ATCC 27337)에 대해 시험하였다. 각 균주에 대한 시료 및 표준 참조 (해당하는 경우, 리네졸리드, 암피실린, 겐타마이신 및 반코마이신)를 용해시키고 100% DMSO 중에 희석하고 시험 유기체가 접종된 196  $\mu\text{L}$ 의 브로쓰와 함께 96-웰 플레이트에 웰당 4  $\mu\text{L}$ 를 첨가하였다. 시료를 64 내지 0.0625  $\mu\text{g/mL}$ 의 11개 농도에서 시험하였다. 분석 플레이트를 비닐 봉지에 느슨하게 포장하고 엔테로코커스 Spp., S. 아우레우스, M. 플레이 및 P. 아에루지노사의 경우에는 호기성 조건에서 36°C에서, S. 뉴모니아에, C. 싸인텐스, B. 브레베, L. 아시도필러스, P. 엔에어로비우스 및 E. 렌타의 경우에는 5% CO<sub>2</sub> 하에서 20-24시간 동안 인큐베이션한 후, 육안으로 검사하여 성장 또는 탁도의 억제에 대해 양성 (+)으로, 또는 성장 또는 탁도에 효과가 없는 경우 음성 (-)으로 기록하였다.

[0318] **그람 음성 (H. 파일로리 포함)에 대한 MIC**

[0319] CLSI (CLSI document M07-A8)에 기술된 바와 같은 브로쓰 희석 분석을 이용하여 슈도모나스 아에루지노사 (그람 음성 세균)에 대한 최소 억제 농도 (MIC) 평가를 수행하였다. 시료 및 오픈록사신 대조군을 용해시키고 100% DMSO 중에 연속 희석하였고 P. 아에루지노사가 접종된 196  $\mu\text{L}$ 의 양이온 조정된 플러 힌톤 II 브로쓰와 함께 96-웰 플레이트에 웰당 4  $\mu\text{L}$ 를 첨가하였다. 64 내지 0.0625  $\mu\text{g/mL}$ 의 11개 농도에서 화합물을 시험하였다. 분석 플레이트를 비닐 봉지에 느슨하게 포장하고 36°C (호기성 조건)에서 20-24시간 동안 인큐베이션한 후 육안으로 검사하여 성장 또는 탁도의 억제에 대해 양성 (+)으로, 또는 성장 또는 탁도에 효과가 없는 경우 음성 (-)으로 기록하였다.

[0320] 0.05 M EDTA (에틸렌디아민테트라아세트산, 세포막 민감화제)를 첨가 또는 비첨가하면서 CLSI (CLSI document M07-A8)에 기술된 바와 같은 브로쓰 희석 분석을 이용하여 헬리코박터 파일로리 (그람 음성)에 대한 최소 억제 농도 (MIC) 평가를 다중-부위 변형체에 대해 수행하였다. 시료 및 테트라사이클린 대조군을 용해시키고 100% DMSO 중에 연속 희석하였고 H. 파일로리  $\pm$  0.05 M EDTA가 접종된 196  $\mu\text{L}$ 의 브루셀라 브로쓰 - 7% FBS와 함께 96-웰 플레이트에 웰당 4  $\mu\text{L}$ 를 첨가하였다. 64 내지 0.0625  $\mu\text{g/mL}$ 의 11개 농도에서 화합물을 시험하였다. 분석 플레이트를 비닐 봉지에 느슨하게 포장하고 5% CO<sub>2</sub> (혐기성 조건) 하에서 20-24시간 동안 인큐베이션한 후 육안으로 검사하여 성장 또는 탁도의 억제에 대해 양성 (+)으로, 또는 성장 또는 탁도에 효과가 없는 경우 음성 (-)으로 기록하였다.

[0321] **모의 장액 분석**

[0322] 모의 장액 및 프로테아제의 존재하에서 위장관 내 MU1140 변형체의 안정성을 모의 실험하기 위해 시험관 내 모의 장액 안정성 분석을 수행하였다. 분석 접종 조건은 96 웰 포맷 내 50  $\mu\text{g/mL}$  변형체의 최종 농도로 25  $\mu\text{L}$ 의 1 mg/mL 변형체와 혼합된, 1% 돼지 판크레아틴, 3  $\mu\text{g/mL}$  소 트립신, 및 3  $\mu\text{g/mL}$  소 키모트립신을 함유하는 475  $\mu\text{L}$ 의 모의 장액 (FaSSIF-v2 (Ekarat *et al.*, Pharm Res. Vol. 25, No.7, July 2008)을 포함하였다. 시료를 37°C에서 인큐베이션하고 LC-MS/MS를 사용하여 기질의 손실을 분석하였다. 잔존하는 퍼센트, 제거 속도 상수 (Ke), 및 시험관 내 단백질 반감기를 계산하였다.

[0323] **모의 위액 분석**

- [0324] 위액 및 프로테아제의 존재하에 위 챔버에서 9종의 MU1140 변형체의 안정성을 모의 실험하기 위해 시험관 내 모의 위액 안정성 분석을 수행하였다. 분석 접종 조건은 마이크로튜브 튜브에 300 µg/ml 변형체의 최종 농도로 7.5 µL의 10 mg/mL 변형체 (또는 양성 대조군, NH<sub>2</sub>-Met-Arg-Phe-Ala-OH, MRFA, CAS# 67368-29-0)와 혼합된, 1.75 mg/mL 펩신 (3200 - 4500 U/mg)을 함유하는 242.5 µL의 모의 위액 (SGF, USP 39 시험 용액; 2 g/L NaCl, 7 mL/L 빙초산 (glacial HCl), pH 1.4)을 포함하였다. 시료를 37℃에서 인큐베이션하고 HPLC 또는 LC-MS를 사용해 기질 손실을 분석하였다. 잔존하는 퍼센트, 제거 속도 상수 (Ke), 및 시험관 내 단백질 반감기를 계산하였다. 효소 부재의 SGF의 대조군을 또한 실행하고 각 변형체에 대해 동일한 방식으로 분석하였다.
- [0325] **동물 분석**
- [0326] 캐놀라 삽입 시리아 햄스터 C. 디피실레 모델을 사용하여 C. 디피실레 감염의 치료에서 MU1140 변형체의 효능을 평가하였다. 회장 캐놀라 삽입 수술 및 회복 후에, 웅성 골든 시리아 햄스터에 클로스트리디움 디피실레 UNT103-1 (VA11, 비-전염성 (cdtB-, REA 그룹 J) Curtis Donskey, Cleveland VA Hospital, Cleveland, OH)을 접종하였다. 감염 24시간 후 1일째에, 모든 동물에 클린다마이신 (10 mg/kg)의 단일 피하 주사를 투여하였다. 시험 제품 제제를 클린다마이신 주사 18시간 후 2일째에 시작하여 5일 연속 동안 (2일 내지 6일째까지) 하루 3회 (TID) 투여하였다 (TID). 반코마이신 (양성 대조군)을 2일 내지 6일째에 20 mg/kg으로 1일 1회 투여하고, 재발을 평가하기 위해 22일째까지 추적하였다. 연구 도중에 사망했거나 마지막 (21일째)에 안락사시킨 모든 햄스터로부터의 맹장 내용물을 C. 디피실레 독소 A 및 독소 B (tgc BIOMICS ELISA Kit, cat# TGC-E002-1) 및 C. 디피실레 포자 수에 대해 시험하였다. 포자 역가를 맹장 내용물을 실온에서 50% 최종 농도의 에탄올 중에 인큐베이션하고, 원심분리하고 펠렛을 나노-퓨어 워터에 재현탁함으로써 측정하였다. 현탁액을 65℃에서 15분간 인큐베이션하고, 다시 원심분리한 후 펠렛을 다시 나노-퓨어 워터에 재현탁한다. 시료를 희석하고 7% 레이크 (laked) 하우스 혈액, 0.5 mg/mL 사이클로세린, 15 µg/mL 세콕시틴 및 1 mg/mL 타우로콜레이트 함유 콜롬비아 아가 플레이트 위에 스폿팅한다. 48시간의 혐기성 인큐베이션 후, 포자 수를 콜로니 형성 단위 (CFUs)로 결정하였다.
- [0327] 추적 비-캐놀라 삽입 시리아 햄스터 C. 디피실레 감염 모델을 사용하여 경구 위관영양 요법 후 C. 디피실레 감염의 치료에 있어 7종의 MU1140 변형체의 효능을 평가하였다. 회복기 후, 웅성 골든 시리아 햄스터에 클로스트리디움 디피실레 UNT103-1 (VA11, 비-전염성 (cdtB-, REA 그룹 J) Curtis Donskey, Cleveland VA Hospital, Cleveland, OH)를 접종하였다. 감염 24시간 후 1일째에, 모든 동물에 클린다마이신 (10 mg/kg)의 단일 피하 주사를 투여하였다. 시험 제품 제제를 클린다마이신 주사 18시간 후 2일째에 시작하여 5일간 연속적으로 (2일 내지 6일째까지) 하루 3회 (TID) 투여하고, 22일째까지 추적하여 재발을 평가하였다. 반코마이신 (양성 대조군)을 2일 내지 6일째에 20 mg/kg으로 1일 1회 투여하였다. 맹장 포자 수 및 독소 A 및 B를 상기에 기술된 바와 같이 결정하였다.
- [0328] 제2 비-캐놀라 삽입 시리아 햄스터 C. 디피실레 감염 모델을 사용하여 경구 위관영양 요법 후 C. 디피실레 감염의 치료에 있어 2종의 MU1140 변형체의 최적의 치료적 요법을 더 잘 정의하였다. 회복기 후, 웅성 골든 시리아 햄스터에 클로스트리디움 디피실레 UNT103-1 (VA11, 비-전염성 (cdtB-, REA 그룹 J) Curtis Donskey, Cleveland VA Hospital, Cleveland, OH)를 접종하였다. 감염 24시간 후 1일째에, 모든 동물에 클린다마이신 (10 mg/kg)의 단일 피하 주사를 투여하였다. 3 내지 5개의 상이한 용량으로 제제화된 시험 제품을 클린다마이신 주사 18시간 후 2일째에 시작하여 5일간 연속적으로 (2일 내지 6일째까지) 하루 3회 (TID) 투여하고, 22일째까지 추적하여 재발을 평가하였다. 반코마이신 (양성 대조군)을 2일 내지 6일째에 20 mg/kg으로 1일 1회 투여하였다. 맹장 포자 수 및 독소 A 및 B를 상기에 기술된 바와 같이 결정하였다.
- [0329] **결과**
- [0330] 변형체를 중량/부피 기준으로 혐기성 그람-양성 병원균 C. 디피실레 (표 9)에 대한 특이적 항균 활성에 대해 시험하였다. 3종의 개별 C. 디피실레 균주를 평가하여 C. 디피실레에 대한 MU1140 변형체의 활성 스펙트럼을 결정하였다. 항균 활성의 개선이 M. 루테우스에 대한 비-표준화 배양 상층액에서 관찰되었지만, 표준화 분석에서 변형체는 MU1140에 비해 C. 디피실레에 대한 항균 활성에서의 개선을 입증하지 못했다. 그럼에도 불구하고, 시험된 변형체는 C. 디피실레 감염에 대한 현행의 치료 기준인 반코마이신보다 우수한 특이적 항균 활성을 입증하였다.
- [0331] 이어서 다중부위 변형체를 C. 디피실레 MIC 분석에서 특이적 항균 활성에 대해 시험하였다 (표 10) (Methods for Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria Approved Standard-Seventh Edition. CLSI



document M11-A8 (ISBN 1-56238-790-1). Vol. 32 No. 5. Clinical and Laboratory Standards Institute, USA, 2012).

표 9

[0332]

표 9: C. 디피실레에 대한 MIC 분석 단일 부위 변형체

변형체/ 반코마이신	C. 디피실레 MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )						
	ATCC 9689	BAA-1805	BAA-1875	ATCC 43596	ATCC 43255	ATCC 70057	BI1
MU1140	1, 1	0.25	0.5	0.5	0.25	0.06, 0.1	0.11
F1I	4	N/A	N/A	N/A	N/A	0.06	0.49
F1L	4, 4	0.5	0.5	0.5	0.5	0.07, 0.5	0.07
R13N	4, 4	0.5	0.5	0.5	0.5	1.6, 0.5	0.81
F17L	4	N/A	N/A	N/A	N/A	0.07	0.07
F17Y	2	N/A	N/A	N/A	N/A	0.07	2.4
N18A	2, 4	0.5	2	0.5	0.5	0.2, 2	0.19
Y20F	2, 0.5	0.25	0.25	0.25	0.25	N/A, 0.25	N/A
반코마이신	4, 8	1	1	1	1	0.5, 1	8

[0333]

주석: 2회의 독립적인 시점에서 시험된 변형체에 대해 제공된 2개의 값 (x, y)

표 10

[0334]

표 10: C. 디피실레에 대한 MIC 분석 다중-부위 변형체

변형체	C. 디피실레 MIC ( $\mu\text{g/ml}$ )							
	ATCC 9689	ATCC BAA-1805	ATCC BAA-1875	103-1	107-1	ATCC BAA-1874	ATCC 43597	ATCC BAA-1808
반코마이신	0.5	1	0.5	1	4	0.5	0.5	0.5
F1I 표준	0.5	0.25	0.25	0.5	0.5	0.25	0.25	0.125
F1I	0.5	0.5	0.25	0.06249	0.25	0.25	0.25	0.25
F1A R13A	2	2	2	0.5	4	4	2	1
F1I R13D	2	1	1	0.5	2	0.5	1	1
F1T R13G	8	8	8	4	16	8	8	8
F1L R13D	1	1	1	0.5	2	1	1	1
F1I R13N	0.5	0.25	0.5	0.125	1	0.5	0.25	0.5
F1I R13N G15A	8	8	8	2	8	8	8	8
F1I W4M R13A	8	4	4	1	4	4	4	8
F1I R13A	1	0.25	0.5	0.25	1	0.5	0.5	0.25
F1L R13N	0.5	0.25	0.5	0.125	0.5	0.25	0.25	0.25
F1L R13A	0.5	0.25	0.5	0.25	0.5	0.5	0.5	0.5
F1S R13N	16	8	16	2	16	16	8	8
F1V R13N	0.5	0.25	0.5	0.25	0.5	0.5	0.25	0.25
F1G R13N	8	8	8	2	16	16	8	8
F1I R13N Y20F	0.5	0.5	1	0.25	0.5	0.5	0.5	0.25
F1A R13G	8	8	8	2	8	8	4	8

[0335]

단일 부위 변형체를 중량/부피 기준으로 그람 양성 및 항산 미생물 (표 11)의 숙주에 대한 특이적 항균 활성에 대해 시험하였다. 3종의 개별 엔테로кок사이 균주를 평가하여 VRE, 5종 균주의 S. 아우레우스, S. 뉴모니아 및 항산 균주 M. 플레이에 대한 MU1140 변형체의 활성 스펙트럼을 평가하였다. 시험된 변형체는 MU1140보다 유의미한 차이를 나타내지 않았지만, 대부분이 대조군보다 덜 민감하더라도, 시험된 모든 유기체에 대해 변형체 모두는 시험된 범위 ( $\leq 64 \mu\text{g/ml}$ )에 있는 특이적 항균 활성을 입증하였다.

[0336]

다중부위 변형체를 중량/부피 기준으로 그람 양성 미생물 (표 12)의 숙주에 대한 특이적 항균 활성에 대해 시험하였다. 개별 엔테로кок사이 균주를 평가하여 VRE, 및 C. 싸이텐스, B. 브레베, L. 아시도필러스, P. 언에어로비우스, E. 렌타의 균주에 대한 MU1140 변형체의 활성 스펙트럼을 결정하였다. 대부분이 대조군보다 덜 민감하

더라도, 다중-부위 변형체는 시험된 대부분의 유기체에 대해 MIC를 입증하였다. 소수의 다중부위 변형체는 시험된 일부 VRE 균주에 대해 어떠한 활성도 입증하지 못했다.

표 11

[0337]

표 11: 다른 그람 양성균 - MIC 분석 단일 부위 변형체

변형체/ 대조균	그람 양성 / 항산 미생물 MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )									
	VRE ATCC 51575	VRE ATCC 51299	VRE ATCC 700221	S. 아우레우스 ATCC 29213	S. 아우레우스 ATCC 19636	S. 아우레우스 ATCC 33591	S. 아우레우스 BAA-1717	S. 아우레우스 ATCC 700699	S. 뉴모니아	pM. 플레이
MU1140	4	4	2	2	1	1	2	2	8	2
F1I	8	8	4	4	4	0.5	2	4	16	2
F1L	8	4	2	4	2	0.5	2	2	16	2
R13N	8	16	4	2	2	0.5	2	4	32	8
F17L	8	16	2	4	2	1	2	2	64	2
F17Y	8	8	4	2	1	1	2	2	32	2
N18A	16	8	2	4	4	2	2	2	32	2
Y20F	64	4	1	2	1	1	2	2	8	2
대조균	L	L	L	G	G	G	G	V	A	V
MIC	2	2	2	0.25	0.125	1	0.25	2	1	0.25

[0338]

대조균: L = 리네조이드, G = 겐타마이신, V = 반코마이신, A = 암피실린

표 12

[0339]

표 12: 다른 그람 양성균 - MIC 분석 다중-부위 변형체

변형체 / 대조균	그람 양성 미생물 MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )							
	VRE CCUG 47775	VRE ATCC 51575	VRE ATCC 700221	C. 싸이텐스	B. 브레베	L. 아시도필러스	P. 엔에어로비우스	E. 렌타
F11 표준	8	4	4	2	0.5	0.25	0.25	0.25
F1I	8	4	4	2	0.5	0.5	0.25	0.5
F1A R13A	32	32	16	16	4	8	2	4
F1I R13D	32	32	32	8	2	2	1	2
F1T R13G	64	64	32	64	16	8	8	8
F1L R13D	32	64	32	8	2	8	2	1
F1I R13N	16	16	32	2	1	0.5	0.25	0.5
F1I R13N G15A	> 64	32	32	16	8	8	4	8
F1I W4M R13A	> 64	> 64	> 64	32	8	32	8	16
F1I R13A	16	16	8	4	1	0.5	1	2
F1L R13N	16	16	16	4	1	0.5	0.25	0.25
F1L R13A	16	32	16	4	1	0.5	0.5	0.5
F1S R13N	> 64	> 64	64	32	16	16	8	16
F1V R13N	32	32	16	4	1	0.5	0.25	0.5
F1G R13N	> 64	> 64	32	16	16	8	4	16
F1I R13N Y20F	16	8	8	2	0.5	0.5	0.125	0.125
F1A R13G	> 64	> 64	32	32	8	16	4	16
대조균	L	L	L	V	V	V	V	L
MIC	2	2	4	1	0.5	1	1	1

[0340]

대조균: L = 리네조이드, V = 반코마이신

[0341]

단일 부위 변형체를 중량/부피 기준으로 P. 아에루지노사 (그람 음성 미생물)에 대한 특이적 항균 활성에 대해 시험하였다 (표 13). 모든 단일-부위 변형체는 시험된 모든 희석액에서 어떠한 성장 억제도 입증하지 못했고 (MIC > 64  $\mu\text{g/mL}$ ), 이는 그람 양성 유기체에 대한 활성에 대한 MU1140의 특이성과 일치한다.

[0342] 다중-부위 변형체를 중량/부피 기준으로 0.05 M EDTA (막 민감화제)의 존재 또는 부재하에서 H. 파일로리 (그램 음성 미생물)에 대한 특이적 항균 활성에 대해 시험하였다 (표 14). 성장 억제제가 일부 변형체에 대해서 관찰되었지만, 테트라사이클린 대조군보다 유의미하게 더 높은 수준이었다. 0.05 M EDTA의 첨가는 몇몇 변형체의 MIC 값에 주목할만한 긍정적인 효과를 나타내었지만 전부는 아니었다.

### 표 13

[0343] 표 13: 그람 음성균에 대한 단일 부위 변형체의 MIC 분석

변형체/대조군	P. 아에루지노사에 대한 MIC
MU1140	> 64 $\mu\text{g/mL}$
F1I	> 64 $\mu\text{g/mL}$
F1L	> 64 $\mu\text{g/mL}$
R13N	> 64 $\mu\text{g/mL}$
F17L	> 64 $\mu\text{g/mL}$
F17Y	> 64 $\mu\text{g/mL}$
N18A	> 64 $\mu\text{g/mL}$
Y20F	> 64 $\mu\text{g/mL}$
옥살로사신 대조군	1 $\mu\text{g/mL}$

### 표 14

[0344] 표 14: H. 파일로리에 대한 MIC 분석 다중-부위 변형체

변형체/대조군	EDTA 부재 시 H. 파일로리에 대한 MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )	0.05M EDTA 존재 시 H. 파일로리에 대한 MIC ( $\mu\text{g/mL}$ )
F1I 표준	16	8
F1I	16	8
F1A R13A	> 64	64
F1I R13D	8	8
F1T R13G	> 64	> 64
F1L R13D	8	4
F1I R13N	8	8
F1I R13N G15A	> 64	64
F1I W4M R13A	64	64
F1I R13A	8	8
F1L R13N	8	8
F1L R13A	8	8
F1S R13N	> 64	> 64
F1V R13N	8	8
F1G R13N	> 64	> 64
F1I R13N Y20F	8	4
F1A R13G	> 64	> 64
테트라사이클린 대조군	0.5	0.25

[0345] MU1140 변형체를 모의 장액 분석에서 시험하여 판크에아틴, 트립신, 및 키모트립신의 존재하에서 변형체의 안정성을 결정하였다 (표 15). 53.2 내지 72.4분의 반감기가 MU1140에 대해 관찰되었는데, 위치 1 (추정의 펩신 절단 부위)에서의 치환은 변형체 F1I 및 F1L의 반감기를 각각 95 및 77.3분으로 연장시켰다. 추정의 트립신 절단 부위인 위치 13에서의 돌연변이는 변형체 R13N의 반감기를 > 240분으로 연장시켰다. 추정의 키모트립신 부위인 위치 20에서의 돌연변이는 변형체 Y20F의 반감기를 148분으로 연장시켰다. 그러나, 위치 18에서 N18A로의 돌연변이는 분자가 단백질 분해에 영향을 받기 쉽게 하고 반감기를 24분으로 단축시켰다.

### 표 15

[0346]

표 15: 모의 장액 분석

변형체	FaSSIF+에서의 반감기 (분)
MU1140	53.2
SM152	72.4
F1I	95
F1L	77.3
R13N	>240
N18A	24
Y20F	148

[0347]

이어서, 독립적 돌연변이가 부가적인 방식으로 변형체 안정성을 증가시킨다는 가설을 시험하였다. 다중-부위 변형체를 판크레아틴, 트립신, 및 키모트립신을 함유하는 모의 장액에서 시험하여 다중-부위 변형체의 반감기가 개선된 생존률을 입증하는지 여부를 결정하였다 (표 16). 시험된 15개 다중-부위 변형체 중 10개는 다중-부위 변형체로서 동일한 조건을 사용해 정제된 SM253 참조 표준 및 양성 대조군 F1I에 대해 관찰된 48분 및 58분의 반감기에 비해, 720분 이상의 반감기를 나타내었다. 단일-부위 변형체 SM253에 비해 다중-부위 변형체의 개선된 안정성은 천연 MU1140에서 추정의 프로테아제 절단 부위가 란티바이오틱의 광범위한 번역-후 변형에도 불구하고 생리학적 조건하에서 프로테아제-매개 절단에 취약함을 나타낸다.

표 16

표 16: 모의 장액 분석

변형체	FaSSIF 단독 반감기 (분)	FaSSIF+1%판크레아틴+3 µg/ml 트립신+ 3 µg/ml 키모트립신 반감기 (분)
F1I 참조 표준	>720	48 & 58 (2회 시험)
F1A R13A	>720	130
F1I R13D	>720	>720
F1T R13G	>720	114
F1L R13D	>720	>720
F1I R13N	>720	>720
F1I R13N G15A	>720	>720
F1IW4M R13A	>720	349
F1I R13A	>720	>720
F1L R13N	>720	>720
F1L R13A	>720	>720
F1S R13N	>720	>720
F1V R13N	>720	>720
F1G R13N	>720	225
F1I R13N Y20F	>720	>720
F1A R13G	299	124

[0348]

[0349]

다음에, 란티바이오틱이 펩신 함유 위액에서 분해되지 않고 (C-말단 아미노산의 결여로 인한) 핵심 독립적 돌연변이가 안정성에 영향을 미치지 않았다는 가설을 시험하였다. FaSSIF에서 개선된 안정성을 나타내었고 F1I (SM253)과 동일하거나 그보다 우수한 MIC를 갖는 다중-부위 변형체를 펩신을 함유하는 모의 위액 (pH 1.5)에서 시험하여 다중-부위 변형체의 반감기가 분해에 차이를 나타내는지 여부를 결정하였다 (표 17). 시험된 모든 8개의 변형체는 1440분 (24시간) 이상의 반감기를 나타내었고 이는 F1I에 상응하였다. 다중-부위 변형체의 연장된 반감기는 개선된 성능을 유도하는 펩티드 내 돌연변이가 상부 위 수송 중에 안정성 감소를 초래하지 않음을 나타낸다.

표 17

표 17: 모의 위액 분석

변형체 <sup>↗</sup>	SGF 단독 반감기 (분) <sup>↗</sup>	SGF + 1.75 mg/ml 펩신 <sup>↗</sup> 반감기 (분) <sup>↗</sup>
F1I 참조 표준 <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>
F1I R13D <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>
F1L R13D <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>
F1I R13N <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>
F1I R13A <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>
F1L R13N <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>
F1L R13A <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>
F1V R13N <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>
F1I R13N Y20F <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>
양성 대조군 <sup>↗</sup>	>1440 <sup>↗</sup>	906 <sup>↗</sup>

[0350]

[0351]

6개의 변형체를 C. 디피실레 캐놀라 삽입된 시리아 햄스터 모델을 사용하여 생체 내 평가하여 C. 디피실레 처리의 효능에 있어서의 개선이 현재 치료의 임상 표준인, 반코마이신에 비해 관찰될 수 있는지 여부를 결정하였다 (Surawicz et al. *Am J Gastroenterol.*, 108(4): 478-98, 2013). 비히클, 반코마이신, 또는 MU1140 변형체로 처리된 C. 디피실레 감염된 햄스터의 생존율 결과를 표 18에 나타내었다. 21일째 연구가 끝날 때까지, 반코마이신 대조군에서 관찰된 33% 생존율에 비해 최대 100% 생존율이 변형체 처리된 햄스터에서 관찰되었으므로, 변형체 F1I, R13N, 및 Y20F는 반코마이신에 대한 우수성을 나타내었다. 연구 말기에 동물 내 포자 수 및 독소 수준은 임상 생존 사진과 일치하였다.

표 18

표 18: 회장 캐놀라 삽입된 햄스터 C. 디피실레 감염 모델에서의 효능 연구

처리	22일째 생존율 퍼센트	22일째 분변 균질액의 평균 LOG <sub>10</sub> CFU/mL (맹장 포자 수)	22일째 독소 (A/B) 수준 (ng/mL)
비히클	0	4.09	1955.0/1368.7
반코마이신	33	3.24	2435.9/1209.1
F17L	33	3.33	1490.4/1149.9
F1I	100	<1.62*	<1.6/<1.6**
Y20F	67	2.21	369.5/331.3
F1L	17	4.31	269.5/328.3
N18A	33	3.52	684.2/614.6
R13N	67	2.24	1944.0/956.3

[0353]

\* 검출 한도 (LOD) = 1.62 LOG<sub>10</sub> CFU/g 시료

[0354]

\*\* LOD = 1.6 ng/mL 독소

[0355]

캡티드가 경구 위관영양에 의해 전달된 C. 디피실레 시리아 햄스터 모델을 사용하여 8개 변형체를 생체 내 평가함으로써, C. 디피실레 처리 효능의 개선이 현재 치료의 임상 표준인, 반코마이신에 비해 관찰되었는지 여부를 결정하였다. 비히클, 반코마이신, 또는 MU1140 변형체로 처리된 C. 디피실레 감염 햄스터에 대한 생존 결과를 표 19에 나타내었다. 22일째에 연구가 끝날 때까지, 변형체 F1V R13N 및 F1I R13N Y20F는 반코마이신-처리 동물에 비해 동등하거나 우수한 효능을 나타내었다. 연구 말기에 동물 내 포자 수 및 독소 수준은 임상 생존 사

진과 일치하였다.

### 표 19

[0356] 표 19: 경구 위관영양에 의한 햄스터 C. 디피실레 감염 모델에서의 효능 연구

처리	22일째 퍼센트 생존	22일째 분변 균질액의 평균 LOG <sub>10</sub> CFU/mL (맹장 포자 수)	22일째 독소 (A/B) 수준 (ng/mL)
비히클	0	7.23	6630.9/2351.1
반코마이신	83	2.96	84.2/8
F1I	0	7.21	4313.7/1488.3
F1I R13D	50	4.8	648.5/216.6
F1I R13N	66	3.64	138.1/120.2
F1I R13A	50	4.67	147/205.5
F1L R13N	0	7.36	5477.8/2189.1
F1L R13A	0	7.28	4532.5/1795.5
F1V R13N	100	2.4*	0.8/0.8**
F1I R13N Y20F	83	2.65	5.1/6

[0357] \* 검출 한계 = 2.40

[0358] \*\* 검출 한계 = 0.8

[0359] 펩티드가 경구 위관영양에 의해 전달된 C. 디피실레 시리아 햄스터 모델을 사용하여 2개의 선택된 변형체를 생체 내 평가하고, 이어서 복용량 요법을 상승시킴으로써, C. 디피실레 처리 효능의 개선이 현재 치료의 임상 표주인, 반코마이신에 비해 관찰되었는지 여부를 결정하였다. 비히클, 반코마이신, 또는 MU1140 변형체로 처리된 C. 디피실레 감염 햄스터에 대한 생존 결과를 표 20에 나타내었다. 21일째에 연구가 끝날 때까지, 변형체 F1V R13N은 반코마이신-처리 동물에 비해 우수한 효능을 나타내었다. 연구 말기에 동물 내 포자 수 및 독소 수준은 임상 생존 사진과 일치하였다.

### 표 20

[0360] 표 20: 경구 위관영양에 의한 햄스터 C. 디피실레 감염 모델에서의 효능 연구 및 용량 범위 규명.

처리 (용량)	22일째 퍼센트 생존	22일째 분변 균질액의 평균 LOG <sub>10</sub> CFU/mL (맹장 포자 수)	22일째 독소 (A/B) 수준 (ng/mL)
비히클	0	5.15	2857.1/1852.8
반코마이신	50	6.66	292.6/71.1
F1V R13N (2 mg/Kg)	0	6.13	578.5/462.7
F1V R13N (6 mg/Kg)	50	4.27	266.2/238.1
F1V R13N (20 mg/Kg)	66	3.88	74.2/57.8
F1V R13N (35 mg/Kg)	100	2.40*	0.8/0.8**
F1V R13N (60 mg/Kg)	83	2.51	7.3/5.5
F1I R13N Y20F (6 mg/Kg)	0	5.47	215.5/242.2
F1I R13N Y20F (20 mg/Kg)	33	5.37	165.5/272.3
F1I R13N Y20F (60 mg/Kg)	83	3.18	47.6/108.7

[0361] \*검출 한계 = 2.40

[0362] \*\* 검출 한계 = 0.8

### [0363] 실시예 5

### [0364] 다중 아미노산 치환

[0365] 단일 아미노산 치환을 포함하는 변형체의 생산에 대한 후속 조치로서, 305개의 변형체를 변형체 당 위치 1, 2,



4, 5, 6, 7, 12, 13, 15에서, 최대 8개 아미노산 치환 및 22개 아미노산 성숙 펩티드 서열의 20개를 조합하도록 고안하였다. *mutA* 유전자좌의 콜로니 PCR 및 DNA 서열 검증에 의해 입증된 바와 같이, 270개의 변형체 군주가 성공적으로 구축되었다. 벡터 제작 및 형질전환에 대한 여러 시도가 있었지만, 본 발명자들은 군주 제작이 기술적 이유 또는 생물학적 이유로 인해 실패한 것인지를 판단할 수 없었다 (변형체는 숙주에 유독하였음).

[0366] 변형체 생산 군주는 *S. 류탄스* 군주의 밤새 성장으로부터 수득된 비-표준화 배양 상층액을 사용하는 *M. 루테우스* 제거 구역 분석을 이용해 항균 활성에서의 개선을 평가하였다. 더 큰 제거 영역이 더 높은 특이적 항균 활성을 갖는 변형체의 생산에 기인한 것인지, 또는 더 높은 역가가 더 큰 제거 구역에 대한 원인인지는 알려지지 않았다. 제거 구역의 일관된 생산이 웰-투-웰 내지 플레이트-투-플레이트에서 *S. 류탄스* 군주 JH1140 및 SM253 둘 다에 대해 관찰되었다. F1N, F1P, F1E, S5F, L6I, 및 A12T 돌연변이를 인코딩하는 군주는 낮은 수준의 항균 활성 또는 검출 수준 이하의 활성을 초래하였다. 변형체 라이브러리의 대다수는 현재의 선도 후보물질 및 대조군 군주 F1I보다 동등하거나 더 큰 항균 활성을 입증하였다.

[0367] 변형체 안정성은 위장관 적용에 성공적인 치료제로서 MU1140의 성공적인 개발에 필수적인 약리학적 특성이다. 천연형 MU1140은 위치 R13에 트립신 절단 부위를 함유하지만, 이 위치가 효율적인 프로테아제 절단으로부터 보호될 수 있다 (Chen *et al.*, *Microbiology*, 79(13), 4015-23, 2013). F1 및 R13에 대한 아미노산 치환은 각각 모의 장액에서 정제된 MU1140 변형체의 연장된 반감기를 초래하였다.

[0368] F1 및 K2 잔기의 돌연변이는 펩신 및 키모트립신에 의한 절단뿐만 아니라 프로테아제 *mutP*에 의한 MU1140 프로-펩티드의 성숙에 영향을 미칠 수 있다. F1E 및 F1P 치환을 함유하는 군주 각각은 SM253 대조군 군주 (F1I) 보다 성능이 낮았다. 그러나, F1A, F1G, F1I, 및 F1V 치환은 일반적으로 SM253보다 더 높은 활성을 나타내었다.

[0369] 13개의 다른 아미노산 치환이 위치 13에서 이루어졌다. 이들 모두는 기능적이고 적어도 하나의 변형체에서  $\geq$  SM253의 성능을 나타내었다. R13A 돌연변이가  $> 0.319 \text{ cm}^2$ 의 제거 구역을 생성한 변형체의 고성능 그룹에서 과다-표현되었다.

[0370] 아미노산 치환의 요약을 6개의 다른 그룹으로 구분하여, 도 8에 나타내었다:

[0371] 그룹 1: SM253 대조군 군주보다 > 활성 ( $> 0.319 \text{ cm}^2$  제거 구역)

[0372] 그룹 2: 2회 반복 실험에서 SM253보다 > 활성 (1회 반복 실험)

[0373] 그룹 3: 1회 반복 실험에서 SM253보다 > 활성 및 1회 반복 실험에서  $\leq$  활성

[0374] 그룹 4: > SM253 대조군 군주보다 > 활성 ( $> 0.167 \text{ cm}^2$ 의 제거 구역이지만  $< 0.319 \text{ cm}^2$ 의 제거 구역)

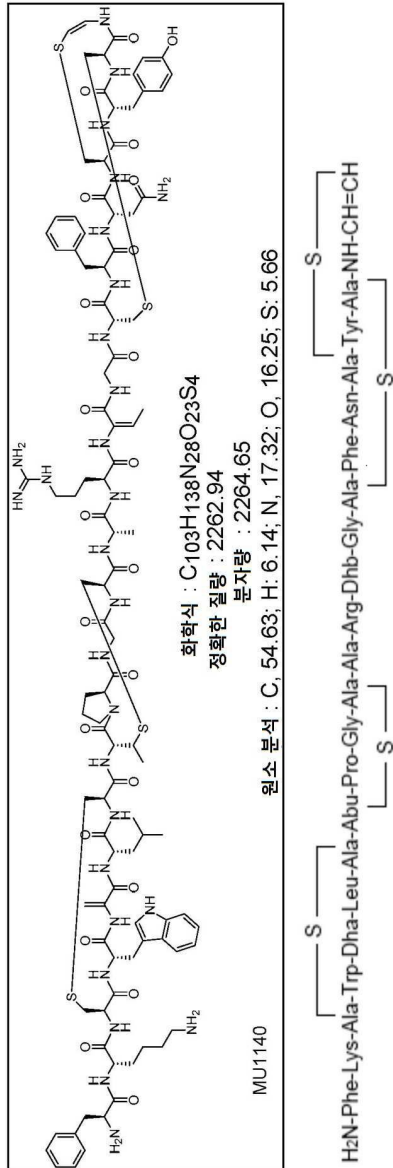
[0375] 그룹 5: 대조군보다  $\leq$  활성 ( $\leq 0.167 \text{ cm}^2$ 의 제거 구역)

[0376] 그룹 6: 미정

도면

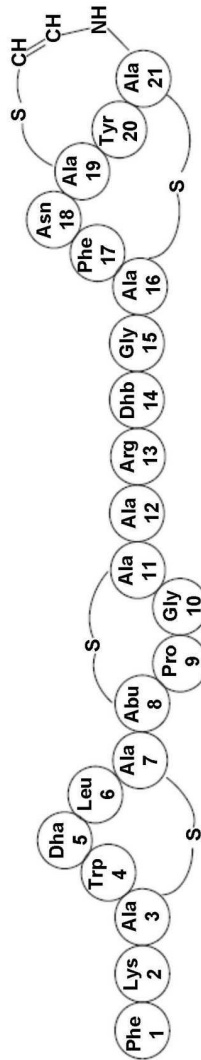
도면1ab

A



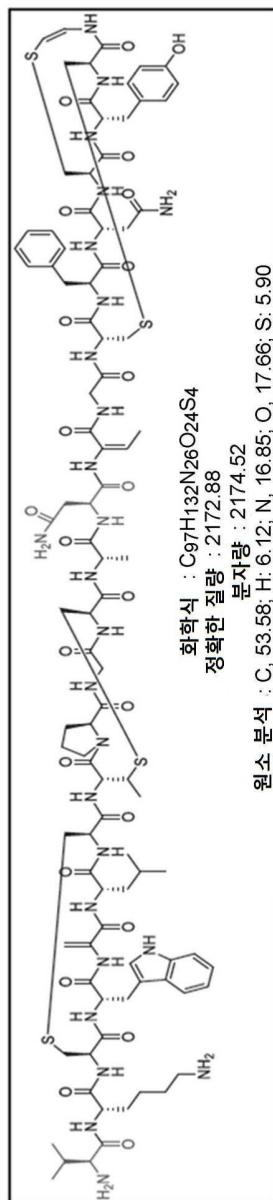
서열번호 : 1156

B



도면1cd

C.

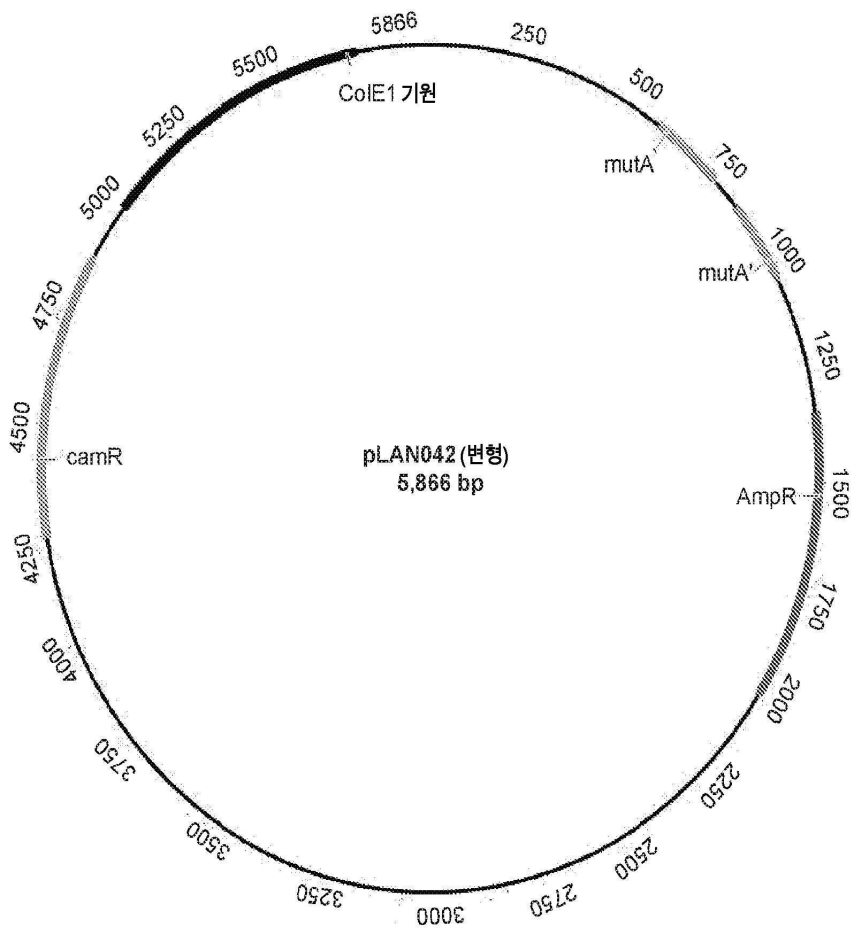


D.

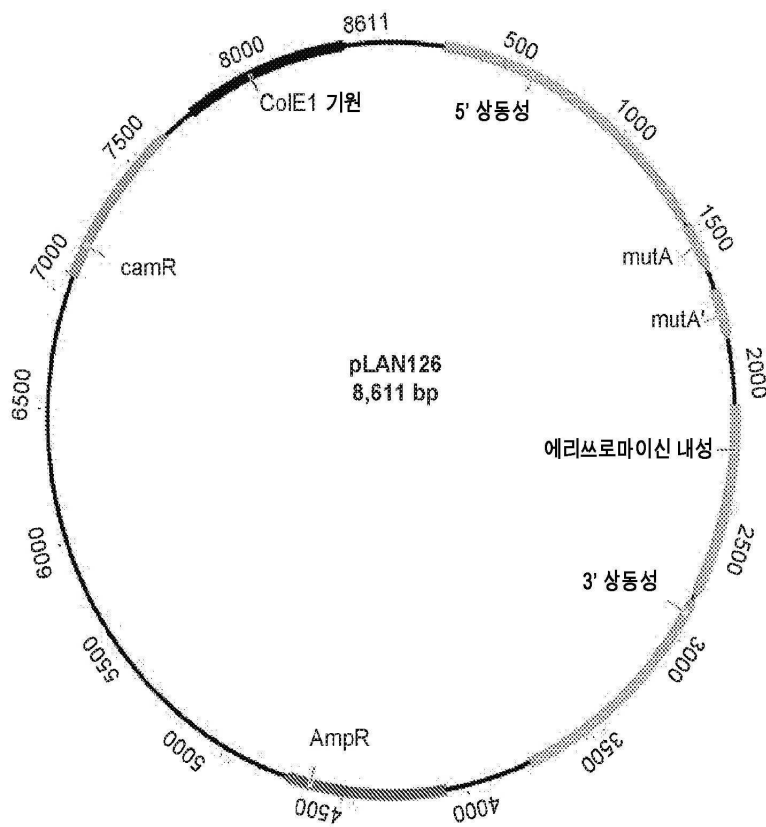


서열번호 : 1157

도면2



도면3



도면4a

서열 번호	변형체	뉴클레오타이드 서열
1	MU1140	TTC AAA AGT TGG AGC CTT TGT ACG CCT GGT TGT GCA AGG ACA GGT AGT TTC AAT AGT TAC TGT TGC
2	F1W	Tgg aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
3	F1A	gct aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
1168	F1L	tta aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
5	F1M	atg aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
6	F1C	tgt aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
7	F1N	aat aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
8	F1Y	tat aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
9	F1D	gat aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
10	F1E	gaa aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
11	F1P	cct aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
12	F1Q	caa aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
13	F1P'	ttt aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
14	F1G	ggt aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
15	F1R	cgt aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
16	F1H	cat aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
17	F1S	tct aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
18	F1T	aca aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
19	F1I	att aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
20	K2V	ttc gtt agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
21	K2W	ttc tgg agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
22	K2A	ttc gct agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
23	K2L	ttc tta agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
24	K2M	ttc atg agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
25	K2C	ttc tgt agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc



도면4b

26	K2N	ttc aat agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
27	K2Y	ttc tat agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
28	K2D	ttc gat agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
29	K2E	ttc gaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
30	K2P	ttc cct agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
31	K2Q	ttc caa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
32	K2F	ttc ttt agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
33	K2G	ttc ggt agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
34	K2R	ttc cgt agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
35	K2H	ttc cat agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
36	K2S	ttc tct agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
37	K2T	ttc aca agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
38	K2I	ttc att agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
39	S3K	ttc aaa aaa tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
40	S3V	ttc aaa gtt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
41	S3W	ttc aaa tgg tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
42	S3A	ttc aaa gct tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
43	S3L	ttc aaa tta tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
44	S3M	ttc aaa atg tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
45	S3C	ttc aaa tgt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
46	S3N	ttc aaa aat tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
47	S3Y	ttc aaa tat tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
48	S3D	ttc aaa gat tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
49	S3E	ttc aaa gaa tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
50	S3P	ttc aaa cct tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
51	S3Q	ttc aaa caa tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
52	S3F	ttc aaa ttt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
53	S3G	ttc aaa ggt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
54	S3R	ttc aaa cgt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc

도면4c

55	S3H	ttc aaa cat tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
56	S3S	ttc aaa tct tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
57	S3T	ttc aaa aca tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
58	S3I	ttc aaa att tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
59	W4K	ttc aaa agt aaa agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
60	W4V	ttc aaa agt gtt agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
61	W4A	ttc aaa agt gct agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
62	W4L	ttc aaa agt tta agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
63	W4M	ttc aaa agt atg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
64	W4C	ttc aaa agt tgt agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
65	W4N	ttc aaa agt aat agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
66	W4Y	ttc aaa agt tat agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
67	W4D	ttc aaa agt gat agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
68	W4E	ttc aaa agt gaa agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
69	W4P	ttc aaa agt cct agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
70	W4Q	ttc aaa agt caa agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
71	W4F	ttc aaa agt tte agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
72	W4G	ttc aaa agt ggt agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
73	W4R	ttc aaa agt ogt agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
74	W4H	ttc aaa agt cat agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
75	W4S	ttc aaa agt tct agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
76	W4T	ttc aaa agt aca agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
77	W4I	ttc aaa agt att agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
78	S5K	ttc aaa agt tgg aaa ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
79	S5V	ttc aaa agt tgg gtt ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
80	S5W	ttc aaa agt tgg tgg ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
81	S5A	ttc aaa agt tgg gct ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
82	S5L	ttc aaa agt tgg tta ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
83	S5M	ttc aaa agt tgg atg ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc

도면4d

84	S5C	ttc aaa agt tgg tgt ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
85	S5W	ttc aaa agt tgg aat ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
86	S5Y	ttc aaa agt tgg tat ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
87	S5D	ttc aaa agt tgg gat ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
88	S5E	ttc aaa agt tgg gaa ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
89	S5F	ttc aaa agt tgg cct ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
90	S5Q	ttc aaa agt tgg caa ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
91	S5P	ttc aaa agt tgg ttt ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
92	S5G	ttc aaa agt tgg ggt ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
93	S5R	ttc aaa agt tgg cgt ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
94	S5H	ttc aaa agt tgg cat ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
95	S5S	ttc aaa agt tgg tct ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
96	S5T	ttc aaa agt tgg aca ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
97	S5I	ttc aaa agt tgg att ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
98	I6K	ttc aaa agt tgg agc aaa tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
99	I6V	ttc aaa agt tgg agc gtt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
100	I6W	ttc aaa agt tgg agc tgg tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
101	I6A	ttc aaa agt tgg agc gct tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
102	I6L	ttc aaa agt tgg agc tta tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
103	I6M	ttc aaa agt tgg agc atg tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
104	I6C	ttc aaa agt tgg agc tgt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
105	I6N	ttc aaa agt tgg agc aat tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
106	I6Y	ttc aaa agt tgg agc tat tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
107	I6D	ttc aaa agt tgg agc gat tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
108	I6E	ttc aaa agt tgg agc gaa tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
109	I6P	ttc aaa agt tgg agc cct tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
110	I6Q	ttc aaa agt tgg agc caa tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
111	I6F	ttc aaa agt tgg agc ttt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
112	I6G	ttc aaa agt tgg agc ggt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc



도면4e

113	L6R	ttc aaa agt tgg agc cgt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
114	L6H	ttc aaa agt tgg agc cat tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
115	L6S	ttc aaa agt tgg agc tct tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
116	L6T	ttc aaa agt tgg agc aca tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
117	L6I	ttc aaa agt tgg agc att tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
118	C7K	ttc aaa agt tgg agc ctt aaa acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
119	C7V	ttc aaa agt tgg agc ctt gtt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
120	C7W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgg acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
121	C7A	ttc aaa agt tgg agc ctt gct acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
122	C7L	ttc aaa agt tgg agc ctt tta acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
123	C7M	ttc aaa agt tgg agc ctt atg acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
124	C7N	ttc aaa agt tgg agc ctt aat acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
125	C7Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tat acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
126	C7D	ttc aaa agt tgg agc ctt gat acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
127	C7E	ttc aaa agt tgg agc ctt gaa acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
128	C7P	ttc aaa agt tgg agc ctt cct acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
129	C7Q	ttc aaa agt tgg agc ctt cea acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
130	C7F	ttc aaa agt tgg agc ctt ttt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
131	C7G	ttc aaa agt tgg agc ctt ggt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
132	C7R	ttc aaa agt tgg agc ctt cgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
133	C7H	ttc aaa agt tgg agc ctt cat acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
134	C7S	ttc aaa agt tgg agc ctt tot acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
135	C7T	ttc aaa agt tgg agc ctt aca acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
136	C7I	ttc aaa agt tgg agc ctt att acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
137	T8K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt aaa cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
138	T8V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt gtt cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
139	T8W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt tgg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
140	T8A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt gct cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
141	T8L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt tta cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc

도면4f

142	T8M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt atg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
143	T8C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt tgt cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
144	T8N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt aat cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
145	T8Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt tat cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
146	T8D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt gat cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
147	T8E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt gaa cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
148	T8F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt cct cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
149	T8Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt caa cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
150	T8F'	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt ttt cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
151	T8G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt ggt cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
152	T8R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt cgt cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
153	T8H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt cat cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
154	T8S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt tct cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
155	T8T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt aca cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
156	T8I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt att cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
157	P9K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg aaa ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
158	P9V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg gtt ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
159	P9W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg tgg ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
160	P9A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg gct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
161	P9L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg tta ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
162	P9M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg atg ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
163	P9C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg tgt ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
164	P9N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg aat ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
165	P9Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg tat ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
166	P9D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg gat ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
167	P9E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg gaa ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
168	P9Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg caa ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
169	P9F'	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg ttt ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
170	P9G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg ggt ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc

도면4g

171	P9R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cgt ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
172	P9H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cat ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
173	P9S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg tct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
174	P9T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg aca ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
175	P9I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg att ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
176	G10K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct aaa tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
177	G10V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct gtt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
178	G10W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct tgg tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
179	G10A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct gct tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
180	G10L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct tta tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
181	G10M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct atg tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
182	G10C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct tgt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
183	G10N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct aat tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
184	G10Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct tat tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
185	G10D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct gat tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
186	G10E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct gaa tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
187	G10P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct cct tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
188	G10Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct caa tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
189	G10F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ttt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
190	G10R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct cgt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
191	G10H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct cat tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
192	G10S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct tct tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
193	G10T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct aca tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
194	G10I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct att tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
195	C11K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt aaa gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
196	C11V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt gtt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
197	C11W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgg gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
198	C11A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt gct gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
199	C11L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tta gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc



도면4h

200	C11M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt atg gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
201	C11N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt aat gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
202	C11Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tat gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
203	C11D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt gat gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
204	C11E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt gaa gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
205	C11P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt cct gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
206	C11Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt caa gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
207	C11F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt ttt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
208	C11G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt ggt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
209	C11R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt cgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
210	C11H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt cat gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
211	C11S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tct gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
212	C11T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt aca gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
213	C11I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt att gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
214	A12K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt aaa agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
215	A12V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gtt agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
216	A12W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt tgg agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
217	A12A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gct agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
218	A12L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt tta agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
219	A12M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt atg agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
220	A12C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt tgt agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
221	A12N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt aat agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
222	A12Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt tat agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
223	A12D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gat agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
224	A12E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gaa agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
225	A12P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt cct agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
226	A12Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt caa agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
227	A12F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt ttt agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
228	A12G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt ggt agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc

도면4i

229	A12R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt cgt agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
230	A12H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt cat agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
231	A12S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt tct agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
232	A12T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt aca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
233	A12I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt att agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
234	R13K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca aaa aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
235	R13V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca gtt aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
236	R13W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca tgg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
237	R13A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca gct aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
238	R13L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca tta aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
239	R13M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca atg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
240	R13C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca tgt aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
241	R13N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca aat aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
242	R13Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca tat aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
243	R13D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca gat aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
244	R13E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca gaa aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
245	R13P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca cct aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
246	R13Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca caa aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
247	R13F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca ttt aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
248	R13G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca ggt aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
249	R13R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca cgt aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
250	R13H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca cat aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
251	R13S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca tct aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
252	R13T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca aca aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
253	R13I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca att aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
254	T14K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aaa ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
255	T14V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg gtt ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
256	T14W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg tgg ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
257	T14A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg gct ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc

도면4j

258	T14L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg tta ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
259	T14M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg atg ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
260	T14C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg tgt ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
261	T14N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aat ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
262	T14Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg tat ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
263	T14D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg gat ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
264	T14E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg gaa ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
265	T14P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg cct ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
266	T14Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg caa ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
267	T14F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg ttt ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
268	T14G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg ggt ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
269	T14R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg cgt ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
270	T14H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg cat ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
271	T14S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg tct ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
272	T14I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg att ggt agt ttc aat agt tac tgt tgc
273	G15K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca aaa agt ttc aat agt tac tgt tgc
274	G15V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca gtt agt ttc aat agt tac tgt tgc
275	G15W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca tgg agt ttc aat agt tac tgt tgc
276	G15A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca gct agt ttc aat agt tac tgt tgc
277	G15L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca tta agt ttc aat agt tac tgt tgc
278	G15M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca atg agt ttc aat agt tac tgt tgc
279	G15C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca tgt agt ttc aat agt tac tgt tgc
280	G15N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca aat agt ttc aat agt tac tgt tgc
281	G15Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca tat agt ttc aat agt tac tgt tgc
282	G15D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca gat agt ttc aat agt tac tgt tgc
283	G15E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca gaa agt ttc aat agt tac tgt tgc
284	G15P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca cct agt ttc aat agt tac tgt tgc
285	G15Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca caa agt ttc aat agt tac tgt tgc
286	G15F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ttt agt ttc aat agt tac tgt tgc



도면4k

287	G15R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca cgt agt ttc aat agt tac tgt tgc
288	G15H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca cat agt ttc aat agt tac tgt tgc
289	G15S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca tct agt ttc aat agt tac tgt tgc
290	G15T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca aca agt ttc aat agt tac tgt tgc
291	G15I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca att agt ttc aat agt tac tgt tgc
292	S16K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt aaa ttc aat agt tac tgt tgc
293	S16V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt gtt ttc aat agt tac tgt tgc
294	S16W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt tgg ttc aat agt tac tgt tgc
295	S16A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt gct ttc aat agt tac tgt tgc
296	S16L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt tta ttc aat agt tac tgt tgc
297	S16M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt atg ttc aat agt tac tgt tgc
298	S16C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt tgt ttc aat agt tac tgt tgc
299	S16N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt aat ttc aat agt tac tgt tgc
300	S16Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt tat ttc aat agt tac tgt tgc
301	S16D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt gat ttc aat agt tac tgt tgc
302	S16E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt gaa ttc aat agt tac tgt tgc
303	S16P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt cct ttc aat agt tac tgt tgc
304	S16Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt caa ttc aat agt tac tgt tgc
305	S16F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt ttt ttc aat agt tac tgt tgc
306	S16G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt ttc aat agt tac tgt tgc
307	S16R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt cgt ttc aat agt tac tgt tgc
308	S16H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt cat ttc aat agt tac tgt tgc
309	S16S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt tct ttc aat agt tac tgt tgc
310	S16T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt aca ttc aat agt tac tgt tgc
311	S16I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt att ttc aat agt tac tgt tgc
312	F17K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt aaa aat agt tac tgt tgc
313	F17V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt gtt aat agt tac tgt tgc
314	F17W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt tgg aat agt tac tgt tgc
315	F17A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt gct aat agt tac tgt tgc

도면41

316	F17L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt tta aat agt tac tgt tgc
317	F17M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt atg aat agt tac tgt tgc
318	F17C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt tgt aat agt tac tgt tgc
319	F17N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt aat aat agt tac tgt tgc
320	F17Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt tat aat agt tac tgt tgc
321	F17D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt gat aat agt tac tgt tgc
322	F17E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt gaa aat agt tac tgt tgc
323	F17P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt cct aat agt tac tgt tgc
324	F17Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt caa aat agt tac tgt tgc
325	F17F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttt aat agt tac tgt tgc
326	F17G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ggt aat agt tac tgt tgc
327	F17R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt cgt aat agt tac tgt tgc
328	F17H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt cat aat agt tac tgt tgc
329	F17S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt tct aat agt tac tgt tgc
330	F17T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt aca aat agt tac tgt tgc
331	F17I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt att aat agt tac tgt tgc
332	N18K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aaa agt tac tgt tgc
333	N18V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc gtt agt tac tgt tgc
334	N18W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc tgg agt tac tgt tgc
335	N18A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc gct agt tac tgt tgc
336	N18L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc tta agt tac tgt tgc
337	N18M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc atg agt tac tgt tgc
338	N18C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc tgt agt tac tgt tgc
339	N18Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc tat agt tac tgt tgc
340	N18D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc gat agt tac tgt tgc
341	N18E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc gaa agt tac tgt tgc
342	N18P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc cct agt tac tgt tgc
343	N18Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc caa agt tac tgt tgc
344	N18F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc ttt agt tac tgt tgc

도면4m

345	N18G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc ggt agt tac tgt tgc
346	N18R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc cgt agt tac tgt tgc
347	N18H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc cgt agt tac tgt tgc
348	N18S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc cgt agt tac tgt tgc
349	N18T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc cgt agt tac tgt tgc
350	N18I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
351	S19K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
352	S19V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
353	S19W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
354	S19A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
355	S19L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
356	S19M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
357	S19C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
358	S19N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
359	S19Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
360	S19D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
361	S19E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
362	S19F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
363	S19Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
364	S19P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
365	S19G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
366	S19R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
367	S19H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
368	S19S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
369	S19T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
370	S19I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
371	Y20K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
372	Y20V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc
373	Y20W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc att agt tac tgt tgc



도면4n

374	Y20A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt gct tgt tgc
375	Y20I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tta tgt tgc
376	Y20M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt atg tgt tgc
377	Y20C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tgt tgt tgc
378	Y20N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt aat tgt tgc
379	Y20Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tat tgt tgc
380	Y20D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt gat tgt tgc
381	Y20E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt gaa tgt tgc
382	Y20P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt cct tgt tgc
383	Y20Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt caa tgt tgc
384	Y20F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt ttt tgt tgc
385	Y20G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt ggt tgt tgc
386	Y20R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt cgt tgt tgc
387	Y20H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt cat tgt tgc
388	Y20S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tct tgt tgc
389	Y20T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt aca tgt tgc
390	Y20I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt att tgt tgc
391	C21K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt taq aaa tgc
392	C21V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac gtt tgc
393	C21W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgg tgc
394	C21A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac gct tgc
395	C21L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tta tgc
396	C21M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac atg tgc
397	C21N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac aat tgc
398	C21Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tat tgc
399	C21D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac gat tgc
400	C21E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac gaa tgc
401	C21P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac cct tgc
402	C21Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac caa tgc

도면40

403	C21F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac ttt tgc
404	C21G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgc tgc
405	C21R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgc tgc
406	C21H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac cat tgc
407	C21S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tct tgc
408	C21T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac aca tgc
409	C21I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac att tgc
410	C22K	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt aaa
411	C22V	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt gtt
412	C22W	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgg
413	C22A	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt gct
414	C22L	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tta
415	C22M	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt atg
416	C22C	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tgt
417	C22N	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt aat
418	C22Y	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tat
419	C22D	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt gat
420	C22E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt gaa
421	C22P	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt cct
422	C22Q	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt caa
423	C22F	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt ttt
424	C22G	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt ggt
425	C22R	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt ogt
426	C22H	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt cat
427	C22S	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt tct
428	C22T	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt aca
429	C22I	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt att
430	C21E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac gaa tgc
431	C22E	ttc aaa agt tgg agc ctt tgt acg cct ggt tgt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac tgt gaa

도면5a

서열번호	변형체	서열
432	MU1140	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
764	F1W	W K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
765	F1A	A K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
766	F1L	L K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
767	F1M	M K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
768	F1C	C K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
769	F1N	N K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
770	F1Y	Y K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
771	F1D	D K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
772	F1E	E K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
773	F1P	P K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
774	F1Q	Q K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
775	F1G	G K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
776	F1R	R K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
777	F1H	H K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
778	F1S	S K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
779	F1T	T K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
780	F1I	I K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
781	K2V	F V S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
782	K2W	F W S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
783	K2A	F A S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
784	K2L	F L S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
785	K2M	F M S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
786	K2C	F C S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
787	K2N	F N S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
788	K2Y	F Y S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C

도면5b

789	K2D	F D S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
790	K2E	F E S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
791	K2P	F P S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
792	K2Q	F Q S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
793	K2F	F F S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
794	K2G	F G S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
795	K2R	F R S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
796	K2H	F H S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
797	K2S	F S S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
798	K2T	F T S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
799	K2I	F I S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1169	S3K	F K K W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1170	S3V	F K V W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1171	S3W	F K W W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1172	S3A	F K A W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1173	S3L	F K L W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1174	S3M	F K M W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1175	S3C	F K C W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1176	S3N	F K N W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1177	S3Y	F K Y W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1178	S3D	F K D W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1179	S3E	F K E W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1180	S3P	F K P W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1181	S3Q	F K Q W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1182	S3F	F K F W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1183	S3G	F K G W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1184	S3R	F K R W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1185	S3H	F K H W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1186	S3T	F K T W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1187	S3I	F K I W S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
1188	W4K	F K S K S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
800	W4V	F K S V S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
801	W4A	F K S A S L C T P G C A R T G S F N S Y C C

도면5c

802	W4L	F K S L S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
803	W4M	F K S M S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
804	W4C	F K S C S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
805	W4N	F K S N S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
806	W4Y	F K S Y S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
807	W4D	F K S D S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
808	W4E	F K S E S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
809	W4P	F K S P S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
810	W4Q	F K S Q S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
811	W4F	F K S F S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
812	W4G	F K S G S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
813	W4R	F K S R S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
814	W4H	F K S H S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
815	W4S	F K S S S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
816	W4T	F K S T S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
817	W4I	F K S I S L C T P G C A R T G S F N S Y C C
818	S5K	F K S W K L C T P G C A R T G S F N S Y C C
819	S5V	F K S W V L C T P G C A R T G S F N S Y C C
820	S5W	F K S W W L C T P G C A R T G S F N S Y C C
821	S5A	F K S W A L C T P G C A R T G S F N S Y C C
822	S5L	F K S W L L C T P G C A R T G S F N S Y C C
823	S5M	F K S W M L C T P G C A R T G S F N S Y C C
824	S5C	F K S W C L C T P G C A R T G S F N S Y C C
825	S5N	F K S W N L C T P G C A R T G S F N S Y C C
826	S5Y	F K S W Y L C T P G C A R T G S F N S Y C C
827	S5D	F K S W D L C T P G C A R T G S F N S Y C C
828	S5E	F K S W E L C T P G C A R T G S F N S Y C C
829	S5P	F K S W P L C T P G C A R T G S F N S Y C C
830	S5Q	F K S W Q L C T P G C A R T G S F N S Y C C
831	S5F	F K S W F L C T P G C A R T G S F N S Y C C
832	S5G	F K S W G L C T P G C A R T G S F N S Y C C
833	S5R	F K S W R L C T P G C A R T G S F N S Y C C
834	S5H	F K S W H L C T P G C A R T G S F N S Y C C

도면5d

835	S5T	F K S W T L C T P G C A R T G S F N S Y C C
836	S5I	F K S W I L C T P G C A R T G S F N S Y C C
837	L6K	F K S W S K C T P G C A R T G S F N S Y C C
838	L6V	F K S W S V C T P G C A R T G S F N S Y C C
839	L6W	F K S W S W C T P G C A R T G S F N S Y C C
840	L6A	F K S W S A C T P G C A R T G S F N S Y C C
841	L6M	F K S W S M C T P G C A R T G S F N S Y C C
842	L6C	F K S W S C C T P G C A R T G S F N S Y C C
843	L6N	F K S W S N C T P G C A R T G S F N S Y C C
844	L6Y	F K S W S Y C T P G C A R T G S F N S Y C C
845	L6D	F K S W S D C T P G C A R T G S F N S Y C C
846	L6E	F K S W S E C T P G C A R T G S F N S Y C C
847	L6P	F K S W S P C T P G C A R T G S F N S Y C C
848	L6Q	F K S W S Q C T P G C A R T G S F N S Y C C
849	L6F	F K S W S F C T P G C A R T G S F N S Y C C
850	L6G	F K S W S G C T P G C A R T G S F N S Y C C
851	L6R	F K S W S R C T P G C A R T G S F N S Y C C
852	L6H	F K S W S H C T P G C A R T G S F N S Y C C
853	L6S	F K S W S S C T P G C A R T G S F N S Y C C
854	L6T	F K S W S T C T P G C A R T G S F N S Y C C
855	L6I	F K S W S I C T P G C A R T G S F N S Y C C
856	C7K	F K S W S L K T P G C A R T G S F N S Y C C
857	C7V	F K S W S L V T P G C A R T G S F N S Y C C
858	C7W	F K S W S L W T P G C A R T G S F N S Y C C
859	C7A	F K S W S L A T P G C A R T G S F N S Y C C
860	C7L	F K S W S L L T P G C A R T G S F N S Y C C
861	C7M	F K S W S L M T P G C A R T G S F N S Y C C
862	C7N	F K S W S L N T P G C A R T G S F N S Y C C
863	C7Y	F K S W S L Y T P G C A R T G S F N S Y C C
864	C7D	F K S W S L D T P G C A R T G S F N S Y C C
865	C7E	F K S W S L E T P G C A R T G S F N S Y C C
866	C7P	F K S W S L P T P G C A R T G S F N S Y C C
867	C7Q	F K S W S L Q T P G C A R T G S F N S Y C C



도면5e

868	C7F	F K S W S L F T P G C A R T G S F N S Y C C
869	C7G	F K S W S L G T P G C A R T G S F N S Y C C
870	C7R	F K S W S L R T P G C A R T G S F N S Y C C
871	C7H	F K S W S L H T P G C A R T G S F N S Y C C
872	C7S	F K S W S L S T P G C A R T G S F N S Y C C
873	C7T	F K S W S L T T P G C A R T G S F N S Y C C
874	C7I	F K S W S L I T P G C A R T G S F N S Y C C
875	T8K	F K S W S L C K P G C A R T G S F N S Y C C
876	T8V	F K S W S L C V P G C A R T G S F N S Y C C
877	T8W	F K S W S L C W P G C A R T G S F N S Y C C
878	T8A	F K S W S L C A P G C A R T G S F N S Y C C
879	T8L	F K S W S L C L P G C A R T G S F N S Y C C
880	T8M	F K S W S L C M P G C A R T G S F N S Y C C
881	T8C	F K S W S L C C P G C A R T G S F N S Y C C
882	T8N	F K S W S L C N P G C A R T G S F N S Y C C
883	T8Y	F K S W S L C Y P G C A R T G S F N S Y C C
884	T8D	F K S W S L C D P G C A R T G S F N S Y C C
885	T8E	F K S W S L C E P G C A R T G S F N S Y C C
886	T8P	F K S W S L C P P G C A R T G S F N S Y C C
887	T8Q	F K S W S L C Q P G C A R T G S F N S Y C C
888	T8F	F K S W S L C F P G C A R T G S F N S Y C C
889	T8G	F K S W S L C G P G C A R T G S F N S Y C C
890	T8R	F K S W S L C R P G C A R T G S F N S Y C C
891	T8H	F K S W S L C H P G C A R T G S F N S Y C C
892	T8S	F K S W S L C S P G C A R T G S F N S Y C C
893	T8I	F K S W S L C I P G C A R T G S F N S Y C C
894	P9K	F K S W S L C T K G C A R T G S F N S Y C C
895	P9V	F K S W S L C T V G C A R T G S F N S Y C C
896	P9W	F K S W S L C T W G C A R T G S F N S Y C C
897	P9A	F K S W S L C T A G C A R T G S F N S Y C C
898	P9L	F K S W S L C T L G C A R T G S F N S Y C C
899	P9M	F K S W S L C T M G C A R T G S F N S Y C C
900	P9C	F K S W S L C T C G C A R T G S F N S Y C C

도면5f

901	P9N	F K S W S L C T N G C A R T G S F N S Y C C
902	P9Y	F K S W S L C T Y G C A R T G S F N S Y C C
903	P9D	F K S W S L C T D G C A R T G S F N S Y C C
904	P9E	F K S W S L C T E G C A R T G S F N S Y C C
905	P9Q	F K S W S L C T Q G C A R T G S F N S Y C C
906	P9F	F K S W S L C T F G C A R T G S F N S Y C C
907	P9G	F K S W S L C T G G C A R T G S F N S Y C C
908	P9R	F K S W S L C T R G C A R T G S F N S Y C C
909	P9H	F K S W S L C T H G C A R T G S F N S Y C C
910	P9S	F K S W S L C T S G C A R T G S F N S Y C C
911	P9T	F K S W S L C T T G C A R T G S F N S Y C C
912	P9I	F K S W S L C T I G C A R T G S F N S Y C C
913	G10K	F K S W S L C T P K C A R T G S F N S Y C C
914	G10V	F K S W S L C T P V C A R T G S F N S Y C C
915	G10W	F K S W S L C T P W C A R T G S F N S Y C C
916	G10A	F K S W S L C T P A C A R T G S F N S Y C C
917	G10L	F K S W S L C T P L C A R T G S F N S Y C C
918	G10M	F K S W S L C T P M C A R T G S F N S Y C C
919	G10C	F K S W S L C T P C C A R T G S F N S Y C C
920	G10N	F K S W S L C T P N C A R T G S F N S Y C C
921	G10Y	F K S W S L C T P Y C A R T G S F N S Y C C
922	G10D	F K S W S L C T P D C A R T G S F N S Y C C
923	G10E	F K S W S L C T P E C A R T G S F N S Y C C
924	G10P	F K S W S L C T P P C A R T G S F N S Y C C
925	G10Q	F K S W S L C T P Q C A R T G S F N S Y C C
926	G10F	F K S W S L C T P F C A R T G S F N S Y C C
927	G10R	F K S W S L C T P R C A R T G S F N S Y C C
928	G10H	F K S W S L C T P H C A R T G S F N S Y C C
929	G10S	F K S W S L C T P S C A R T G S F N S Y C C
930	G10T	F K S W S L C T P T C A R T G S F N S Y C C
931	G10I	F K S W S L C T P I C A R T G S F N S Y C C
932	C11K	F K S W S L C T P G K A R T G S F N S Y C C
933	C11V	F K S W S L C T P G V A R T G S F N S Y C C

도면5g

934	C11W	F K S W S L C T P G W A R T G S F N S Y C C
935	C11A	F K S W S L C T P G A A R T G S F N S Y C C
936	C11L	F K S W S L C T P G L A R T G S F N S Y C C
937	C11M	F K S W S L C T P G M A R T G S F N S Y C C
938	C11N	F K S W S L C T P G N A R T G S F N S Y C C
939	C11Y	F K S W S L C T P G Y A R T G S F N S Y C C
940	C11D	F K S W S L C T P G D A R T G S F N S Y C C
941	C11E	F K S W S L C T P G E A R T G S F N S Y C C
942	C11P	F K S W S L C T P G P A R T G S F N S Y C C
943	C11Q	F K S W S L C T P G Q A R T G S F N S Y C C
944	C11F	F K S W S L C T P G F A R T G S F N S Y C C
945	C11G	F K S W S L C T P G G A R T G S F N S Y C C
946	C11R	F K S W S L C T P G R A R T G S F N S Y C C
947	C11H	F K S W S L C T P G H A R T G S F N S Y C C
948	C11S	F K S W S L C T P G S A R T G S F N S Y C C
949	C11T	F K S W S L C T P G T A R T G S F N S Y C C
950	C11I	F K S W S L C T P G I A R T G S F N S Y C C
951	A12K	F K S W S L C T P G C K R T G S F N S Y C C
952	A12V	F K S W S L C T P G C V R T G S F N S Y C C
953	A12W	F K S W S L C T P G C W R T G S F N S Y C C
954	A12L	F K S W S L C T P G C L R T G S F N S Y C C
955	A12M	F K S W S L C T P G C M R T G S F N S Y C C
956	A12C	F K S W S L C T P G C C R T G S F N S Y C C
957	A12N	F K S W S L C T P G C N R T G S F N S Y C C
958	A12Y	F K S W S L C T P G C Y R T G S F N S Y C C
959	A12D	F K S W S L C T P G C D R T G S F N S Y C C
960	A12E	F K S W S L C T P G C E R T G S F N S Y C C
961	A12P	F K S W S L C T P G C P R T G S F N S Y C C
962	A12Q	F K S W S L C T P G C Q R T G S F N S Y C C
963	A12F	F K S W S L C T P G C F R T G S F N S Y C C
964	A12G	F K S W S L C T P G C G R T G S F N S Y C C
965	A12R	F K S W S L C T P G C R R T G S F N S Y C C
966	A12H	F K S W S L C T P G C H R T G S F N S Y C C

도면5h

967	A12S	F K S W S L C T P G C S R T G S F N S Y C C
968	A12T	F K S W S L C T P G C T R T G S F N S Y C C
969	A12I	F K S W S L C T P G C I R T G S F N S Y C C
970	R13K	F K S W S L C T P G C A K T G S F N S Y C C
971	R13V	F K S W S L C T P G C A V T G S F N S Y C C
972	R13W	F K S W S L C T P G C A W T G S F N S Y C C
973	R13A	F K S W S L C T P G C A A T G S F N S Y C C
974	R13L	F K S W S L C T P G C A L T G S F N S Y C C
975	R13M	F K S W S L C T P G C A M T G S F N S Y C C
976	R13C	F K S W S L C T P G C A C T G S F N S Y C C
703	R13N	F K S W S L C T P G C A N T G S F N S Y C C
977	R13Y	F K S W S L C T P G C A Y T G S F N S Y C C
978	R13D	F K S W S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
979	R13E	F K S W S L C T P G C A E T G S F N S Y C C
980	R13P	F K S W S L C T P G C A P T G S F N S Y C C
981	R13Q	F K S W S L C T P G C A Q T G S F N S Y C C
982	R13F	F K S W S L C T P G C A F T G S F N S Y C C
983	R13G	F K S W S L C T P G C A G T G S F N S Y C C
984	R13H	F K S W S L C T P G C A H T G S F N S Y C C
985	R13S	F K S W S L C T P G C A S T G S F N S Y C C
986	R13T	F K S W S L C T P G C A T T G S F N S Y C C
987	R13I	F K S W S L C T P G C A I T G S F N S Y C C
988	T14K	F K S W S L C T P G C A R K G S F N S Y C C
989	T14V	F K S W S L C T P G C A R V G S F N S Y C C
990	T14W	F K S W S L C T P G C A R W G S F N S Y C C
991	T14A	F K S W S L C T P G C A R A G S F N S Y C C
992	T14L	F K S W S L C T P G C A R L G S F N S Y C C
993	T14M	F K S W S L C T P G C A R M G S F N S Y C C
994	T14C	F K S W S L C T P G C A R C G S F N S Y C C
995	T14N	F K S W S L C T P G C A R N G S F N S Y C C
996	T14Y	F K S W S L C T P G C A R Y G S F N S Y C C
997	T14D	F K S W S L C T P G C A R D G S F N S Y C C
998	T14E	F K S W S L C T P G C A R E G S F N S Y C C

도면5i

999	T14P	F K S W S L C T P G C A R P G S F N S Y C C
1000	T14Q	F K S W S L C T P G C A R Q G S F N S Y C C
1001	T14F	F K S W S L C T P G C A R F G S F N S Y C C
1002	T14G	F K S W S L C T P G C A R G G S F N S Y C C
1003	T14R	F K S W S L C T P G C A R R G S F N S Y C C
1004	T14H	F K S W S L C T P G C A R H G S F N S Y C C
1005	T14S	F K S W S L C T P G C A R S G S F N S Y C C
1006	T14I	F K S W S L C T P G C A R I G S F N S Y C C
1007	G15K	F K S W S L C T P G C A R T K S F N S Y C C
1008	G15V	F K S W S L C T P G C A R T V S F N S Y C C
1009	G15W	F K S W S L C T P G C A R T W S F N S Y C C
1010	G15A	F K S W S L C T P G C A R T A S F N S Y C C
1011	G15L	F K S W S L C T P G C A R T L S F N S Y C C
1012	G15M	F K S W S L C T P G C A R T M S F N S Y C C
1013	G15C	F K S W S L C T P G C A R T C S F N S Y C C
1014	G15N	F K S W S L C T P G C A R T N S F N S Y C C
1015	G15Y	F K S W S L C T P G C A R T Y S F N S Y C C
1016	G15D	F K S W S L C T P G C A R T D S F N S Y C C
1017	G15E	F K S W S L C T P G C A R T E S F N S Y C C
1018	G15P	F K S W S L C T P G C A R T P S F N S Y C C
1019	G15Q	F K S W S L C T P G C A R T Q S F N S Y C C
1020	G15F	F K S W S L C T P G C A R T F S F N S Y C C
1021	G15R	F K S W S L C T P G C A R T R S F N S Y C C
1022	G15H	F K S W S L C T P G C A R T H S F N S Y C C
1023	G15S	F K S W S L C T P G C A R T S S F N S Y C C
1024	G15T	F K S W S L C T P G C A R T T S F N S Y C C
1025	G15I	F K S W S L C T P G C A R T I S F N S Y C C
1026	S16K	F K S W S L C T P G C A R T G K F N S Y C C
1027	S16V	F K S W S L C T P G C A R T G V F N S Y C C
1028	S16W	F K S W S L C T P G C A R T G W F N S Y C C
1029	S16A	F K S W S L C T P G C A R T G A F N S Y C C
1030	S16L	F K S W S L C T P G C A R T G L F N S Y C C
1031	S16M	F K S W S L C T P G C A R T G M F N S Y C C

도면5j

1032	S16C	F K S W S L C T P G C A R T G C F N S Y C C
1033	S16N	F K S W S L C T P G C A R T G N F N S Y C C
1034	S16Y	F K S W S L C T P G C A R T G Y F N S Y C C
1035	S16D	F K S W S L C T P G C A R T G D F N S Y C C
1036	S16E	F K S W S L C T P G C A R T G E F N S Y C C
1037	S16P	F K S W S L C T P G C A R T G P F N S Y C C
1038	S16Q	F K S W S L C T P G C A R T G Q F N S Y C C
1039	S16F	F K S W S L C T P G C A R T G F F N S Y C C
1040	S16G	F K S W S L C T P G C A R T G G F N S Y C C
1041	S16R	F K S W S L C T P G C A R T G R F N S Y C C
1042	S16H	F K S W S L C T P G C A R T G H F N S Y C C
1043	S16T	F K S W S L C T P G C A R T G T F N S Y C C
1044	S16I	F K S W S L C T P G C A R T G I F N S Y C C
1045	F17K	F K S W S L C T P G C A R T G S K N S Y C C
1046	F17V	F K S W S L C T P G C A R T G S V N S Y C C
1047	F17W	F K S W S L C T P G C A R T G S W N S Y C C
1048	F17A	F K S W S L C T P G C A R T G S A N S Y C C
705	F17L	F K S W S L C T P G C A R T G S L N S Y C C
1049	F17M	F K S W S L C T P G C A R T G S M N S Y C C
1050	F17C	F K S W S L C T P G C A R T G S C N S Y C C
1051	F17N	F K S W S L C T P G C A R T G S N N S Y C C
704	F17Y	F K S W S L C T P G C A R T G S Y N S Y C C
1052	F17D	F K S W S L C T P G C A R T G S D N S Y C C
1053	F17E	F K S W S L C T P G C A R T G S E N S Y C C
1054	F17P	F K S W S L C T P G C A R T G S P N S Y C C
1055	F17Q	F K S W S L C T P G C A R T G S Q N S Y C C
1056	F17G	F K S W S L C T P G C A R T G S G N S Y C C
1057	F17R	F K S W S L C T P G C A R T G S R N S Y C C
1058	F17H	F K S W S L C T P G C A R T G S H N S Y C C
1059	F17S	F K S W S L C T P G C A R T G S S N S Y C C
1060	F17T	F K S W S L C T P G C A R T G S T N S Y C C
1061	F17I	F K S W S L C T P G C A R T G S I N S Y C C
1062	N18K	F K S W S L C T P G C A R T G S F K S Y C C



도면5k

1063	N18V	F K S W S L C T P G C A R T G S F V S Y C C
1064	N18W	F K S W S L C T P G C A R T G S F W S Y C C
706	N18A	F K S W S L C T P G C A R T G S F A S Y C C
1065	N18L	F K S W S L C T P G C A R T G S F L S Y C C
1066	N18M	F K S W S L C T P G C A R T G S F M S Y C C
1067	N18C	F K S W S L C T P G C A R T G S F C S Y C C
1068	N18Y	F K S W S L C T P G C A R T G S F Y S Y C C
1069	N18D	F K S W S L C T P G C A R T G S F D S Y C C
1070	N18E	F K S W S L C T P G C A R T G S F E S Y C C
1071	N18P	F K S W S L C T P G C A R T G S F P S Y C C
1072	N18Q	F K S W S L C T P G C A R T G S F Q S Y C C
1073	N18F	F K S W S L C T P G C A R T G S F F S Y C C
1074	N18G	F K S W S L C T P G C A R T G S F G S Y C C
1075	N18R	F K S W S L C T P G C A R T G S F R S Y C C
1076	N18H	F K S W S L C T P G C A R T G S F H S Y C C
1077	N18S	F K S W S L C T P G C A R T G S F S S Y C C
1078	N18T	F K S W S L C T P G C A R T G S F T S Y C C
1079	N18I	F K S W S L C T P G C A R T G S F I S Y C C
1080	S19K	F K S W S L C T P G C A R T G S F N K Y C C
1081	S19V	F K S W S L C T P G C A R T G S F N V Y C C
1082	S19W	F K S W S L C T P G C A R T G S F N W Y C C
1083	S19A	F K S W S L C T P G C A R T G S F N A Y C C
1084	S19L	F K S W S L C T P G C A R T G S F N L Y C C
1085	S19M	F K S W S L C T P G C A R T G S F N M Y C C
1086	S19C	F K S W S L C T P G C A R T G S F N C Y C C
1087	S19N	F K S W S L C T P G C A R T G S F N N Y C C
1088	S19Y	F K S W S L C T P G C A R T G S F N Y Y C C
1089	S19D	F K S W S L C T P G C A R T G S F N D Y C C
1090	S19E	F K S W S L C T P G C A R T G S F N E Y C C
1091	S19P	F K S W S L C T P G C A R T G S F N P Y C C
1092	S19Q	F K S W S L C T P G C A R T G S F N Q Y C C
1093	S19F	F K S W S L C T P G C A R T G S F N F Y C C
1094	S19G	F K S W S L C T P G C A R T G S F N G Y C C

도면51

1095	S19R	F K S W S L C T P G C A R T G S F N R Y C C
1096	S19H	F K S W S L C T P G C A R T G S F N H Y C C
1097	S19T	F K S W S L C T P G C A R T G S F N T Y C C
1098	S19I	F K S W S L C T P G C A R T G S F N I Y C C
1099	Y20K	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S K C C
1100	Y20V	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S V C C
1101	Y20W	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S W C C
1102	Y20A	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S A C C
1103	Y20L	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S L C C
1104	Y20M	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S M C C
1105	Y20C	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S C C C
1106	Y20N	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S N C C
1107	Y20D	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S D C C
1108	Y20E	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S E C C
1109	Y20P	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S P C C
1110	Y20Q	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Q C C
707	Y20F	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S F C C
1111	Y20G	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S G C C
1112	Y20R	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S R C C
1113	Y20H	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S H C C
1114	Y20S	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S S C C
1115	Y20T	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S T C C
1116	Y20I	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S I C C
1117	C21K	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y K C
1118	C21V	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y V C
1119	C21W	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y W C
1120	C21A	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y A C
1121	C21L	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y L C
1122	C21M	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y M C
1123	C21N	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y N C
1124	C21Y	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y Y C
1125	C21D	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y D C
1126	C21E	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y E C

도면5m

1127	C21P	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y P C
1128	C21Q	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y Q C
1129	C21F	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y F C
1130	C21G	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y G C
1131	C21R	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y R C
1132	C21H	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y H C
1133	C21S	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y S C
1134	C21T	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y T C
1135	C21I	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y I C
1136	C22K	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C K
1137	C22V	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C V
1138	C22W	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C W
1139	C22A	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C A
1140	C22L	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C L
1141	C22M	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C M
1142	C22N	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C N
1143	C22Y	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C Y
1144	C22D	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C D
1145	C22E	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C E
1146	C22P	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C P
1147	C22Q	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C Q
1148	C22F	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C F
1149	C22G	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C G
1150	C22R	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C R
1151	C22H	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C H
1152	C22S	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C S
1153	C22T	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C T
1154	C22I	F K S W S L C T P G C A R T G S F N S Y C I

도면6

F1A	K2N	C11G
F1H	K2Q	R13A
F1T	W4A	R13D
F1L	W4F	R13L
F1M	W4H	R13N
F1N	W4I	R13Q
F1P	W4V	R13S
F1R	W4Y	R13T
F1S	S5A	G15T
F1T	S5M	G15N
F1V	L6A	G15S
F1Y	L6H	F17L
K2A	L6T	F17R
K2E	L6V	F17Y
K2F	P9H	N18A
K2I	C11A	Y20F
K2M	C11E	

도면7a

SEQ ID NO:432	변형체	서열
SEQ ID NO:432	MU1140	FKSWSLCTPGCAARTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:433	R13N	FKSWSLCTPGCAANTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:434	F17Y	FKSWSLCTPGCAARTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:435	F17L	FKSWSLCTPGCAARTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:436	M18A	FKSWSLCTPGCAARTGSGFAS YCC
SEQ ID NO:437	Y20F	FKSWSLCTPGCAARTGSGFNS FCC
SEQ ID NO:438		
SEQ ID NO:439	F1I R13N	IKSWSLCTPGCAANTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:440	F1I R13D	IKSWSLCTPGCAADTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:441	F1I R13A	IKSWSLCTPGCAATGSGFNSYCC
SEQ ID NO:442	F1I R13T	IKSWSLCTPGCAATTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:443	F1I R13K	IKSWSLCTPGCAKTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:444	F1I R13S	IKSWSLCTPGCASTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:445	F1I R13G	IKSWSLCTPGCAGTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:446	F1I R13V	IKSWSLCTPGCAVTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:447	F1I R13I	IKSWSLCTPGCAITGSGFNSYCC
SEQ ID NO:448	F1I R13P	IKSWSLCTPGCAPTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:449	F1I R13Q	IKSWSLCTPGCAQTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:450	F1I R13E	IKSWSLCTPGCAETGSGFNSYCC
SEQ ID NO:451	F1I R13H	IKSWSLCTPGCAHTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:452		
SEQ ID NO:453	F1L R13N	LKSWSLCTPGCAANTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:454	F1L R13D	LKSWSLCTPGCAADTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:455	F1L R13A	LKSWSLCTPGCAATGSGFNSYCC
SEQ ID NO:456	F1L R13T	LKSWSLCTPGCAATTGSGFNSYCC
SEQ ID NO:457	F1L R13K	LKSWSLCTPGCAKTGSGFNSYCC

도면7b

SEQ ID NO:451	F1L R13S	L K S W S L C T P G C A S T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:452	F1L R13G	L K S W S L C T P G C A G T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:453	F1L R13V	L K S W S L C T P G C A V T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:454	F1L R13I	L K S W S L C T P G C A I T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:455	F1L R13P	L K S W S L C T P G C A P T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:456	F1L R13Q	L K S W S L C T P G C A Q T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:457	F1L R13E	L K S W S L C T P G C A E T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:458	F1L R13H	L K S W S L C T P G C A H T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:459	F1A R13N	A K S W S L C T P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:460	F1A R13D	A K S W S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:461	F1A R13A	A K S W S L C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:462	F1A R13T	A K S W S L C T P G C A T T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:463	F1A R13K	A K S W S L C T P G C A K T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:464	F1A R13S	A K S W S L C T P G C A S T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:465	F1A R13G	A K S W S L C T P G C A G T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:466	F1A R13V	A K S W S L C T P G C A V T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:467	F1A R13I	A K S W S L C T P G C A I T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:468	F1A R13P	A K S W S L C T P G C A P T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:469	F1A R13Q	A K S W S L C T P G C A Q T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:470	F1A R13E	A K S W S L C T P G C A E T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:471	F1A R13H	A K S W S L C T P G C A H T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:472	F1N R13N	N K S W S L C T P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:473	F1N R13D	N K S W S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:474	F1N R13A	N K S W S L C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:475	F1N R13T	N K S W S L C T P G C A T T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:476	F1N R13K	N K S W S L C T P G C A K T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:477	F1N R13S	N K S W S L C T P G C A S T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:478	F1N R13G	N K S W S L C T P G C A G T G S F N S Y C C

도면7c

SEQ ID NO:479	FLN R13V	N K S W S L C T P G C A V T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:480	FLN R13I	N K S W S L C T P G C A I T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:481	FLN R13P	N K S W S L C T P G C A P T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:482	FLN R13Q	N K S W S L C T P G C A Q T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:483	FLN R13E	N K S W S L C T P G C A E T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:484	FLN R13H	N K S W S L C T P G C A H T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:485	FLS R13N	S K S W S L C T P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:486	FLS R13D	S K S W S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:487	FLS R13A	S K S W S L C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:488	FLS R13T	S K S W S L C T P G C A T T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:489	FLS R13K	S K S W S L C T P G C A K T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:490	FLS R13S	S K S W S L C T P G C A S T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:491	FLS R13G	S K S W S L C T P G C A G T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:492	FLS R13V	S K S W S L C T P G C A V T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:493	FLS R13I	S K S W S L C T P G C A I T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:494	FLS R13P	S K S W S L C T P G C A P T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:495	FLS R13Q	S K S W S L C T P G C A Q T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:496	FLS R13E	S K S W S L C T P G C A E T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:497	FLS R13H	S K S W S L C T P G C A H T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:498	FLT R13N	T K S W S L C T P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:499	FLT R13D	T K S W S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:500	FLT R13A	T K S W S L C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:501	FLT R13T	T K S W S L C T P G C A T T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:502	FLT R13K	T K S W S L C T P G C A K T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:503	FLT R13S	T K S W S L C T P G C A S T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:504	FLT R13G	T K S W S L C T P G C A G T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:505	FLT R13V	T K S W S L C T P G C A V T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:506	FLT R13I	T K S W S L C T P G C A I T G S F N S Y C C



도면7d

SEQ ID NO:507	FLY R13P	T K S W S L C T P G C A P T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:508	FLY R13Q	T K S W S L C T P G C A Q T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:509	FLY R13E	T K S W S L C T P G C A E T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:510	FLY R13H	T K S W S L C T P G C A H T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:511	FLY R13N	Y K S W S L C I P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:512	FLY R13D	Y K S W S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:513	FLY R13A	Y K S W S L C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:514	FLY R13T	Y K S W S L C T P G C A T T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:515	FLY R13K	Y K S W S L C T P G C A K T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:516	FLY R13S	Y K S W S L C T P G C A S T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:517	FLY R13G	Y K S W S L C T P G C A G T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:518	FLY R13V	Y K S W S L C T P G C A V T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:519	FLY R13I	Y K S W S L C T P G C A I T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:520	FLY R13P	Y K S W S L C T P G C A P T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:521	FLY R13Q	Y K S W S L C T P G C A Q T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:522	FLY R13E	Y K S W S L C T P G C A E T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:523	FLY R13H	Y K S W S L C T P G C A H T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:524	FLH R13N	H K S W S L C T P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:525	FLH R13D	H K S W S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:526	FLH R13A	H K S W S L C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:527	FLH R13T	H K S W S L C T P G C A T T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:528	FLH R13K	H K S W S L C T P G C A K T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:529	FLH R13S	H K S W S L C T P G C A S T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:530	FLH R13G	H K S W S L C T P G C A G T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:531	FLH R13V	H K S W S L C T P G C A V T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:532	FLH R13I	H K S W S L C T P G C A I T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:533	FLH R13P	H K S W S L C T P G C A P T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:534	FLH R13Q	H K S W S L C T P G C A Q T G S F N S Y C C

도면7e

SEQ ID NO:535	F1H R13E	H K S W S L C T F G C A E T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:536	F1H R13H	H K S W S L C T F G C A H T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:537	F1P R13N	P K S W S L C T F G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:538	F1P R13D	P K S W S L C T F G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:539	F1P R13A	P K S W S L C T F G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:540	F1P R13T	P K S W S L C T F G C A T T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:541	F1P R13K	P K S W S L C T F G C A K T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:542	F1P R13S	P K S W S L C T F G C A S T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:543	F1P R13G	P K S W S L C T F G C A G T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:544	F1P R13V	P K S W S L C T F G C A V T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:545	F1P R13I	P K S W S L C T F G C A I T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:546	F1P R13P	P K S W S L C T F G C A P T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:547	F1P R13Q	P K S W S L C T F G C A Q T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:548	F1P R13E	P K S W S L C T F G C A E T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:549	F1P R13H	P K S W S L C T F G C A H T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:550	F1V R13N	V K S W S L C T F G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:551	F1V R13D	V K S W S L C T F G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:552	F1V R13A	V K S W S L C T F G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:553	F1V R13T	V K S W S L C T F G C A T T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:554	F1V R13K	V K S W S L C T F G C A K T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:555	F1V R13S	V K S W S L C T F G C A S T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:556	F1V R13G	V K S W S L C T F G C A G T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:557	F1V R13V	V K S W S L C T F G C A V T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:558	F1V R13I	V K S W S L C T F G C A I T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:559	F1V R13P	V K S W S L C T F G C A P T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:560	F1V R13Q	V K S W S L C T F G C A Q T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:561	F1V R13E	V K S W S L C T F G C A E T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:562	F1V R13H	V K S W S L C T F G C A H T G S F N S Y C C

도면7f

SEQ ID No:563	FIG R13N	GKSWSLCTPGCAN TGSENSYCC
SEQ ID No:564	FIG R13D	GKSWSLCTPGCAD TGSENSYCC
SEQ ID No:565	FIG R13A	GKSWSLCTPGCAATGSENSYCC
SEQ ID No:566	FIG R13T	GKSWSLCTPGCA TTGSENSYCC
SEQ ID No:567	FIG R13K	GKSWSLCTPGCAKTGSENSYCC
SEQ ID No:568	FIG R13S	GKSWSLCTPGCA STGSENSYCC
SEQ ID No:569	FIG R13G	GKSWSLCTPGCA GTGSENSYCC
SEQ ID No:570	FIG R13V	GKSWSLCTPGCA VTGSENSYCC
SEQ ID No:571	FIG R13I	GKSWSLCTPGCA ITGSENSYCC
SEQ ID No:572	FIG R13P	GKSWSLCTPGCA PTGSENSYCC
SEQ ID No:573	FIG R13Q	GKSWSLCTPGCA QTGSENSYCC
SEQ ID No:574	FIG R13E	GKSWSLCTPGCA ETGSENSYCC
SEQ ID No:575	FIG R13H	GKSWSLCTPGCA HTGSENSYCC
SEQ ID No:576	FIG R13N	EKSWSLCTPGCAN TGSENSYCC
SEQ ID No:577	FIG R13D	EKSWSLCTPGCAD TGSENSYCC
SEQ ID No:578	FIG R13A	EKSWSLCTPGCAATGSENSYCC
SEQ ID No:579	FIG R13T	EKSWSLCTPGCA TTGSENSYCC
SEQ ID No:580	FIG R13K	EKSWSLCTPGCAKTGSENSYCC
SEQ ID No:581	FIG R13S	EKSWSLCTPGCA STGSENSYCC
SEQ ID No:582	FIG R13G	EKSWSLCTPGCA GTGSENSYCC
SEQ ID No:583	FIG R13V	EKSWSLCTPGCA VTGSENSYCC
SEQ ID No:584	FIG R13I	EKSWSLCTPGCA ITGSENSYCC
SEQ ID No:585	FIG R13P	EKSWSLCTPGCA PTGSENSYCC
SEQ ID No:586	FIG R13Q	EKSWSLCTPGCA QTGSENSYCC
SEQ ID No:587	FIG R13E	EKSWSLCTPGCA ETGSENSYCC
SEQ ID No:588	FIG R13H	EKSWSLCTPGCA HTGSENSYCC
SEQ ID No:589	FIG R13N Y20F	LKSWSLCTPGCAN TGSENSYCC

도면7g

SEQ ID NO:590	FLI R13D Y20F	L K S W S L C T P G C A D T G S F N S F C C
SEQ ID NO:591	FLI R13A Y20F	L K S W S L C T P G C A A T G S F N S F C C
SEQ ID NO:592	FLI R13N Y20F	I K S W S L C T P G C A N T G S F N S F C C
SEQ ID NO:593	FLI R13D Y20F	I K S W S L C T P G C A D T G S F N S F C C
SEQ ID NO:594	FLI R13A Y20F	I K S W S L C T P G C A A T G S F N S F C C
SEQ ID NO:595	FLI K2A R13N	I A S W S L C T P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:596	FLI K2A R13D	I A S W S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:597	FLI K2A R13A	I A S W S L C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:598	FLI K2A R13T	I A S W S L C T P G C A T T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:599	FLI K2A R13K	I A S W S L C T P G C A K T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:600	FLI K2A R13S	I A S W S L C T P G C A S T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:601	FLI K2A R13G	I A S W S L C T P G C A G T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:602	FLI K2A R13V	I A S W S L C T P G C A V T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:603	FLI K2A R13I	I A S W S L C T P G C A I T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:604	FLI K2A R13P	I A S W S L C T P G C A P T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:605	FLI K2A R13Q	I A S W S L C T P G C A Q T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:606	FLI K2A R13E	I A S W S L C T P G C A E T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:607	FLI K2A R13H	I A S W S L C T P G C A H T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:608	FLI K2A R13N Y20F	I A S W S L C T P G C A N T G S F N S F C C
SEQ ID NO:609	FLI K2A R13D Y20F	I A S W S L C T P G C A D T G S F N S F C C
SEQ ID NO:610	FLI K2A R13A Y20F	I A S W S L C T P G C A A T G S F N S F C C
SEQ ID NO:611	FLI K2A R13T Y20F	I A S W S L C T P G C A T T G S F N S F C C
SEQ ID NO:612	FLI K2A R13K Y20F	I A S W S L C T P G C A K T G S F N S F C C
SEQ ID NO:613	FLI K2A R13S Y20F	I A S W S L C T P G C A S T G S F N S F C C
SEQ ID NO:614	FLI K2A R13G Y20F	I A S W S L C T P G C A G T G S F N S F C C
SEQ ID NO:615	FLI K2A R13V Y20F	I A S W S L C T P G C A V T G S F N S F C C
SEQ ID NO:616	FLI K2A R13I Y20F	I A S W S L C T P G C A I T G S F N S F C C

도면

SEQ ID NO:617	FLI K2A R13P Y20F	I A S W S L C T P G C A P T G S F N S F C C
SEQ ID NO:618	FLI K2A R13Q Y20F	I A S W S L C T P G C A Q T G S F N S F C C
SEQ ID NO:619	FLI K2A R13E Y20F	I A S W S L C T P G C A E T G S F N S F C C
SEQ ID NO:620	FLI K2A R13H Y20F	I A S W S L C T P G C A H T G S F N S F C C
SEQ ID NO:621	FLI K2A W4K R13N	I A S K S L C I P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:622	FLI K2A W4K R13D	I A S K S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:623	FLI K2A W4K R13A	I A S K S L C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:624	FLI K2A W4K R13N Y20F	I A S K S L C T P G C A N T G S F N S F C C
SEQ ID NO:625	FLI K2A W4K R13D Y20F	I A S K S L C T P G C A D T G S F N S F C C
SEQ ID NO:626	FLI K2A W4K R13A Y20F	I A S K S L C T P G C A A T G S F N S F C C
SEQ ID NO:627	FLI K2A W4K S5F R13N	I A S K F L C T P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:628	FLI K2A W4K S5F R13D	I A S K F L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:629	FLI K2A W4K S5F R13A	I A S K F L C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:630	FLI K2A W4K S5F R13N Y20F	I A S K F L C T P G C A N T G S F N S F C C
SEQ ID NO:631	FLI K2A W4K S5F R13D Y20F	I A S K F L C T P G C A D T G S F N S F C C
SEQ ID NO:632	FLI K2A W4K S5F R13A Y20F	I A S K F L C T P G C A A T G S F N S F C C
SEQ ID NO:633	FLI K2T R13N	I T S W S L C T P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:634	FLI K2T R13D	I T S W S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:635	FLI K2T R13A	I T S W S L C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:636	FLI K2T R13T	I T S W S L C T P G C A T T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:637	FLI K2T R13K	I T S W S L C T P G C A K T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:638	FLI K2T R13S	I T S W S L C T P G C A S T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:639	FLI K2T R13G	I T S W S L C T P G C A G T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:640	FLI K2T R13V	I T S W S L C T P G C A V T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:641	FLI K2T R13I	I T S W S L C T P G C A I T G S F N S Y C C



도면7i

SEQ ID NO:642	FII K2T R13P	ITSWSLCTPGCAPTGSENSYCC
SEQ ID NO:643	FII K2T R13Q	ITSWSLCTPGCAQTGSENSYCC
SEQ ID NO:644	FII K2T R13E	ITSWSLCTPGCAETGSENSYCC
SEQ ID NO:645	FII K2T R13H	ITSWSLCTPGCAHTGSENSYCC
SEQ ID NO:646	FII K2T R13N Y20F	ITSWSLCTPGCAN TGSENS FCC
SEQ ID NO:647	FII K2T R13D Y20F	ITSWSLCTPGCAD TGSENS FCC
SEQ ID NO:648	FII K2T R13A Y20F	ITSWSLCTPGCAATGSENS FCC
SEQ ID NO:649	FII K2T R13T Y20F	ITSWSLCTPGCA TTGSENS FCC
SEQ ID NO:650	FII K2T R13K Y20F	ITSWSLCTPGCAKTGSENS FCC
SEQ ID NO:651	FII K2T R13S Y20F	ITSWSLCTPGCASTGSENS FCC
SEQ ID NO:652	FII K2T R13G Y20F	ITSWSLCTPGCA GTGSENS FCC
SEQ ID NO:653	FII K2T R13V Y20F	ITSWSLCTPGCA V TGSENS FCC
SEQ ID NO:654	FII K2T R13I Y20F	ITSWSLCTPGCA I TGSENS FCC
SEQ ID NO:655	FII K2T R13P Y20F	ITSWSLCTPGCA PTGSENS FCC
SEQ ID NO:656	FII K2T R13Q Y20F	ITSWSLCTPGCA QTGSENS FCC
SEQ ID NO:657	FII K2T R13E Y20F	ITSWSLCTPGCA ETGSENS FCC
SEQ ID NO:658	FII K2T R13H Y20F	ITSWSLCTPGCA HTGSENS FCC
SEQ ID NO:659	FII K2T S5F L6I C7G R13N Y20F	ITSWF IGT PGCAN TGSENS FCC
SEQ ID NO:660	FII K2T S5F L6I C7G R13D Y20F	ITSWF IGT PGCAD TGSENS FCC
SEQ ID NO:661	FII K2T S5F L6I C7G R13A Y20F	ITSWF IGT PGCA ATGSENS FCC
SEQ ID NO:662	FII K2T S5F L6I C7G A12G R13N Y20F	ITSWF IGT PGCGN TGSENS FCC
SEQ ID NO:663	FII K2T S5F L6I C7G A12G R13D Y20F	ITSWF IGT PGCGD TGSENS FCC
SEQ ID NO:664	FII K2T S5F L6I C7G A12G R13A Y20F	ITSWF IGT PGCGA TGSENS FCC
SEQ ID NO:665	FII K2T W4K R13N	ITSKSLCTPGCAN TGSENS YCC
SEQ ID NO:666	FII K2T W4K R13D	ITSKSLCTPGCAD TGSENS YCC
SEQ ID NO:667	FII K2T W4K R13A	ITSKSLCTPGCA ATGSENS YCC



도면7j

SEQ ID NO:668	FLI K2T W4K R13N Y20F	ITSKSLCTP GCA NTG SFN SFCC
SEQ ID NO:669	FLI K2T W4K R13D Y20F	ITSKSLCTP GCA DTG SFN SFCC
SEQ ID NO:670	FLI K2T W4K R13A Y20F	ITSKSLCTP GCA ATG SFN SFCC
SEQ ID NO:671	FLV K2T R13N	VTSWSLCTP GCA NTG SFN SFCC
SEQ ID NO:672	FLV K2T R13D	VTSWSLCTP GCA DTG SFN SFCC
SEQ ID NO:673	FLV K2T R13A	VTSWSLCTP GCA ATG SFN SFCC
SEQ ID NO:674	FLV K2T R13N Y20F	VTSWSLCTP GCA NTG SFN SFCC
SEQ ID NO:675	FLV K2T R13D Y20F	VTSWSLCTP GCA DTG SFN SFCC
SEQ ID NO:676	FLV K2T R13A Y20F	VTSWSLCTP GCA ATG SFN SFCC
SEQ ID NO:677	FLV K2T W4K R13N	VTSKSLCTP GCA NTG SFN SFCC
SEQ ID NO:678	FLV K2T W4K R13D	VTSKSLCTP GCA DTG SFN SFCC
SEQ ID NO:679	FLV K2T W4K R13A	VTSKSLCTP GCA ATG SFN SFCC
SEQ ID NO:680	FLV K2T W4K R13N Y20F	VTSKSLCTP GCA NTG SFN SFCC
SEQ ID NO:681	FLV K2T W4K R13D Y20F	VTSKSLCTP GCA DTG SFN SFCC
SEQ ID NO:682	FLV K2T W4K R13A Y20F	VTSKSLCTP GCA ATG SFN SFCC
SEQ ID NO:683	FLI W4M R13N	IKSM SLCTP GCA NTG SFN SFCC
SEQ ID NO:684	FLI W4M R13D	IKSM SLCTP GCA DTG SFN SFCC
SEQ ID NO:685	FLI W4M R13A	IKSM SLCTP GCA ATG SFN SFCC
SEQ ID NO:686	FLI W4I R13N	IKSI SLCTP GCA NTG SFN SFCC
SEQ ID NO:687	FLI W4I R13D	IKSI SLCTP GCA DTG SFN SFCC
SEQ ID NO:688	FLI W4I R13A	IKSI SLCTP GCA ATG SFN SFCC
SEQ ID NO:689	FLI L6V R13N	IKSW SVCTP GCA NTG SFN SFCC

도면7k

SEQ ID NO:690	F11 L6V R13D	I K S W S V C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:691	F11 L6V R13A	I K S W S V C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:692	F11 A12T R13N	I K S W S L C T P G C T N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:693	F11 A12T R13D	I K S W S L C T P G C T D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:694	F11 A12T R13A	I K S W S L C T P G C T A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:695	F11 R13N G15A	I K S W S L C T P G C A N T A S F N S Y C C
SEQ ID NO:696	F11 R13D G15A	I K S W S L C T P G C A D T A S F N S Y C C
SEQ ID NO:697	F11 R13A G15A	I K S W S L C T P G C A A T A S F N S Y C C
SEQ ID NO:698	F11 K2T W4V R13N	I T S V S L C T P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:699	F11 K2T W4V R13D	I T S V S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:700	F11 K2T W4V R13A	I T S V S L C T P G C A A T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:701	F11 K2T W4M R13N	I T S M S L C T P G C A N T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:702	F11 K2T W4M R13D	I T S M S L C T P G C A D T G S F N S Y C C
SEQ ID NO:1155	F11 K2T W4M R13A	I T S M S L C T P G C A A T G S F N S Y C C

도면8a

그룹 1	그룹 2	그룹 3	그룹 4	그룹 5	그룹 6
FIL R13G	F11 K2A R13P Y20F	F11 R13H	F11 R13N	MU1140	FIL R13I
F1A R13N	F11 K2A W4M R13N	F1N R13I	F11 R13D	F11 R13K	F1A R13I
F1A R13A	F11 K2A W4M R13A	F1S R13G	F11 R13A	F11 R13E	F1N R13N
F1A R13S	F11 K2A L6V R13A	F11 K2T R13N	F11 R13T	F1L R13K	F1N R13D
F1A R13G		F11 K2T R13N G15A	F11 R13S	F1L R13V	F1N R13V
F1A R13V			F11 R13G	F1L R13H	F1N R13H
F1A R13P			F11 R13V	F1N R13A	F1S R13S
F1T R13A			F11 R13I	F1N R13T	F1S R13H
F1T R13G			F11 R13P	F1N R13S	F1T R13K
F1T R13V			F11 R13Q	F1N R13G	F1T R13P
F1V R13N			F1L R13N	F1N R13P	F1T R13E
F1V R13A			F1L R13D	F1N R13Q	F1Y R13N
F1V R13T			F1L R13A	F1N R13E	F1P R13N
F1V R13P			F1L R13T	F1S R13D	F1P R13D
F1V R13Q			F1L R13S	F1S R13P	F1P R13G
F1G R13N			F1L R13P	F1T R13D	F1P R13Q
F1G R13V			F1L R13Q	F1T R13T	F1V R13S
F11 K2A R13A			F1L R13E	F1Y R13A	F1V R13G
F11 K2A R13T			F1A R13D	F1Y R13K	F1G R13K
F11 K2A R13V			F1A R13T	F1H R13D	F1G R13I
F11 K2A R13A Y20F			F1A R13K	F1H R13G	F1G R13P
F11 K2A R13G Y20F			F1A R13Q	F1H R13P	F1E R13Q
F11 K2A R13Q Y20F			F1A R13E	F1H R13E	F11 K2A R13N

도면8b

F11 K2A W4K R13A	F1A R13H	F1P R13A	F11 K2A R13D
F11 K2A W4K R13N Y20F	F1N R13K	F1P R13T	F11 K2A R13G
F11 K2A W4K R13A Y20F	F1S R13N	F1P R13K	F11 K2A R13D Y20F
F11 K2T W4K R13A Y20F	F1S R13A	F1P R13S	F11 K2A R13S Y20F
F11 W4M R13N	F1S R13T	F1P R13V	F11 K2A W4K S5F R13A Y20F
F11 W4M R13A	F1S R13K	F1P R13I	F11 K2T R13H Y20F
F11 W4I R13A	F1S R13V	F1P R13P	F11 L6V R13N
F11 R13N G15A	F1S R13I	F1P R13E	F11 A12T R13A
F11 R13A G15A	F1S R13Q	F1P R13H	F11 K2T R15A G15A
	F1S R13E	F1G R13D	F11 K2A W4I R13N
	F1T R13N	F1G R13E	F11 K2A W4I R13D
	F1T R13S	F1E R13N	Y19F
	F1T R13I	F1E R13D	
	F1T R13Q	F1E R13A	
	F1T R13H	F1E R13T	
	F1Y R13D	F1E R13K	
	F1Y R13T	F1E R13S	
	F1Y R13S	F1E R13G	
	F1Y R13G	F1E R13V	
	F1Y R13V	F1E R13I	
	F1Y R13I	F1E R13P	
	F1Y R13P	F1E R13E	
	F1Y R13Q	F1E R13H	
	F1Y R13E	F11 K2A R13E	
	F1Y R13H	F11 K2A W4K S5F R13N	
	F1H R13N	F11 K2A W4K S5F R13D	
	F1H R13A	F11 K2A W4K S5F R13A	
	F1H R13T	F11 K2A W4K S5F R13N Y20F	
	F1H R13K	F11 K2A W4K S5F R13D Y20F	
	F1H R13S	F11 K2T R13D	
	F1H R13V	F11 K2T R13A	
	F1H R13I	F11 K2T R13T	
	F1H R13Q	F11 K2T R13K	
	F1H R13H	F11 K2T R13S	

도면8c

			FIV R13D	FII K2T R13G	
			FIV R13K	FII K2T R13V	
			FIV R13V	FII K2T R13I	
			FIV R13I	FII K2T R13P	
			FIV R13E	FII K2T R13Q	
			FIV R13H	FII K2T R13E	
			FIG R13A	FII K2T R13H	
			FIG R13T	FII K2T R13N Y20F	
			FIG R13S	FII K2T R13D Y20F	
			FIG R13G	FII K2T R13A Y20F	
			FIG R13Q	FII K2T R13S Y20F	
			FIG R13H	FII K2T R13G Y20F	
			FIL R13N Y20F	FII K2T R13V Y20F	
			FIL R13D Y20F	FII K2T R13I Y20F	
			FIL R13A Y20F	FII K2T R13P Y20F	
			FIL R13N Y20F	FII K2T R13Q Y20F	
			FIL R13D Y20F	FII K2T R13E Y20F	
			FIL R13A Y20F	FII K2T SSF L6I C7G R13N Y20F	
			FII K2A R13K	FII K2T SSF L6I C7G R13D Y20F	
			FII K2A R13S	FII K2T SSF L6I C7G R13A Y20F	
			FII K2A R13I	FII K2T SSF L6I C7G A12G R13N Y20F	
			FII K2A R13P	FII K2T SSF L6I C7G A12G R13D Y20F	
			FII K2A R13Q	FII K2T SSF L6I C7G A12G R13A Y20F	
			FII K2A R13H	FII K2T W4K R13D	
			FII K2A R13N Y20F	FIV K2T R13D	
			FII K2A R13T Y20F	FIV K2T R13A	
			FII K2A R13K Y20F	FIV K2T R13N Y20F	
			FII K2A R13I Y20F	FIV K2T R13D Y20F	
			FII K2A R13E Y20F	FIV K2T R13A Y20F	
			FII K2A R13H Y20F	FIV K2T W4K R13N	
			FII K2A W4K R13N	FIV K2T W4K R13D	
			FII K2A W4K R13D	FIV K2T W4K R13D Y20F	
			FII K2A W4K R13D Y20F	FIV K2T W4K R13A Y20F	
			FII K2T R13T Y20F	FII W4I R13N	
			FII K2T R13K Y20F	FII A12T R13D	
			FII K2T W4K R13N	FII K2T W4V R13D	
			FII K2T W4K R13A	FII K2T W4M R13D	
			FII K2T W4K R13N Y20F	FII K2T W4I R13N	

도면8d

				F11 K2T W4K R13D Y20F	F11 K2T W4I R13D	
				F1V K2T R13N	F11 K2T W4I R13A	
				F1V K2T W4K R13A	F11 K2T L6V R13N	
				F1V K2T W4K R13N Y20F	F11 K2T L6V R13D	
				F11 W4M R13D	F11 K2T A12T R13N	
				F11 W4I R13D	F11 K2T A12T R13D	
				F11 L6V R13D	F11 K2T A12T R13A	
				F11 L6V R13A	F11 K2T R13D G15A	
				F11 A12T R13N	F11 K2A W4V R13N	
				F11 R13D G15A	F11 K2A W4V R13D	
				F11 K2T W4V R13N	F11 K2A W4M R13D	
				F11 K2T W4M R13N	F11 K2A L6V R13D	
				F11 K2T W4M R13A	F11 K2A A12T R13N	
				F11 K2T L6V R13A	F11 K2A A12T R13D	
				F11 K2A W4V R13A	F11 K2A A12T R13A	
				F11 K2A W4I R13A	F11 K2A R13N G15A	
				F11 K2A L6V R13N	F11 K2A R13D G15A	
				R13N	F11 K2A R13A G15A	
				F11 K2A R13V Y20F	F11	
				F11 K2T W4V R13A	F1L	



도면9

SEQ ID NO:432	변형체	서열
	MU1140	Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser Phe Asn Ser Tyr Cys Cys
SEQ ID NO:1159	MU1140 (변역후 변형되나, 이차 구조 갖지 않음)	Phe Lys Ala Trp Dha Leu Ala Abu Pro Gly Ala Ala Arg Dhb Gly Ala Phe Asn Ala Tyr Ala Cys
SEQ ID NO:1158	FLV R13N (변역후 변형되나, 이차 구조 갖지 않음)	Val Lys Ala Trp Dha Leu Ala Abu Pro Gly Ala Ala Asn Dhb Gly Ala Phe Asn Ala Tyr Ala Cys

도면10

[illegible]

F1V R13N																														우지																													
M	S	T	Q	L	E	V	L	G	T	E	T	F	D	V	Q	E	D	L	F	A	F	D	T	T	D	T	T	I	V	A	S	N	D	D	P	D	T	R	V	K	S	W	S	L	C	T	P	G	C	A	N	T	G	S	F	N	S	Y	C
21	20	19	18	17	16	15	14	13	12	11	10	9	8	7	6	5	4	3	2	1																																							

절단된 펄티트

번호 후 22-머 (코어 펄티트)

도면11

A. 서열번호: 1162  
atg tca aac aca caa tta tta gaa gtc ctt ggt acf gaa act ttt gat gtt caa gaa gat ctc ttt gct ttt gat aca aca gac agc aac gac gat cca gat  
act cgt ttc aaa agt tgg agc ctt ttt acg cct ggt ttt gca agg aca ggt agt ttc aat agt tac ttt tgc

B. 서열번호: 1163  
atg tca aac aca caa tta tta gaa gtc ctt ggt acf gaa act ttt gat gtt caa gaa gat ctc ttt gct ttt gat aca aca gac agc aac gac gat cca gat  
act cgt gtt aaa agt tgg agc ctt ttt acg cct ggt ttt gca aat aca ggt agt ttc aat agt tac ttt tgc

C. 서열번호: 1164  
MSNTQ LLEVL GTETF DVQED LFAFD TTDIT IVASN DDPDT R

D. 서열번호: 1165  
atg tca aac aca caa tta tta gaa gtc ctt ggt acf gaa act ttt gat gtt caa gaa gat ctc ttt gct ttt gat aca aca gac agc aac gac gat cca gat  
act cgt

서열 목록

SEQUENCE LISTING

<110> INTREXON CORPORATION

<120> LANTIBIOTIC VARIANTS AND USES THEREOF

<130> IPA181555-US

<140> PCT/US2017/042206

<141> 2017-07-14

<150> 62/362,788

<151> 2016-07-15

<150> 62/362,809

<151> 2016-07-15

<150> 62/420,328

<151> 2016-11-10

<160> 1188

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 66

<212> DNA

<213> Streptococcus mutans

<400> 1

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 2

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 2

tggaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 3

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 3

gctaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 4  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 4  
 cttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 5  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 5  
 atgaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 6  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 6  
 tgtaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 7  
 <211> 66  
 <212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 7

aataaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 8

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 8

tataaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 9

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 9

gataaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 10

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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



oligonucleotide"

<400> 10

gaaaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 11

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 11

cctaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 12

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 12

caaaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 13

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 13

tttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 14

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 14

ggtaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 15

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 15

cgtaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 16

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 16

cataaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 17

<211> 66

<212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
         oligonucleotide"  
 <400> 17  
 tctaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 18  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
         oligonucleotide"  
 <400> 18  
 acaaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 19  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
         oligonucleotide"  
 <400> 19  
 attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 20  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 20

ttcgtagtt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 21

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 21

ttctggagtt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 22

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 22

ttcgctagtt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 23

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 23

ttcttaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttg 66

<210> 24

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 24

ttcatgagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttg 66

<210> 25

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 25

ttctgtagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttg 66

<210> 26

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 26

ttcaatagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttg 66

<210> 27

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 27

ttctatagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 28

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 28

ttcgatagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 29

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 29

ttcgaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 30

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence



<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 30

ttccctagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 31

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 31

ttccaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 32

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 32

ttcttttagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 33

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 33  
ttcggtagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
  
tgttgc 66  
<210> 34  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 34  
ttccgtagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66  
<210> 35  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 35  
ttccatagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66  
<210> 36  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 36  
ttctctagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 37

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 37

ttcacaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 38

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 38

ttcattagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 39

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 39

ttcaaaaaat ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 40

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 40

ttcaaagttt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 41

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 41

ttcaaagttt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 42

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 42

ttcaaagctt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 43

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 43  
ttcaaattat ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
  
tggttgc 66  
<210> 44  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 44  
ttcaaaatgt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttgc 66  
<210> 45  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 45  
ttcaaatggt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttgc 66  
<210> 46  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 46

ttcaaaaatt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttgc 66

<210> 47

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 47

ttcaaatatt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttgc 66

<210> 48

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 48

ttcaaagatt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttgc 66

<210> 49

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 49

ttcaaagaat ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttgc 66

<210> 50



<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 50

ttcaaacctt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 51

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 51

ttcaacaat ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 52

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 52

ttcaaat ttt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 53

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 53

ttcaaaggtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttgc 66

<210> 54

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 54

ttcaaaggtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttgc 66

<210> 55

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 55

ttcaaagatt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttgc 66

<210> 56

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 56  
 ttcaaatctt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 57  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 57  
 ttcaaaacat ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 58  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 58  
 ttcaaaattt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 59  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 59  
 ttcaaaagta aaagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 60

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 60

ttcaaaagtg ttagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 61

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 61

ttcaaaagtg cttagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 62

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 62

ttcaaaagtt taagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 63

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 63

ttcaaaagta tgagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttgc 66

<210> 64

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 64

ttcaaaagtt gtagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttgc 66

<210> 65

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 65

ttcaaaagta atagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttgc 66

<210> 66

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 66

ttcaaaagtt atagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 67

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 67

ttcaaaagtg atagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 68

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 68

ttcaaaagtg aaagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 69

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 69

ttcaaaagtc ctagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 70

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 70

ttcaaaagtc aaagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 71

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 71

ttcaaaagtt ttagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 72

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 72

ttcaaaagtg gtagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 73

<211> 66



<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 73

ttcaaaagtc gtagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttg 66

<210> 74

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 74

ttcaaaagtc atagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttg 66

<210> 75

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 75

ttcaaaagtt ctacgctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttg 66

<210> 76

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 76

ttcaaaagta caagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 77

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 77

ttcaaaagta ttagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 78

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 78

ttcaaaagtt ggaaactttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 79

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 79

ttcaaaagtt gggttctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 80  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
  
 oligonucleotide"  
 <400> 80  
 ttcaaaagtt ggtggctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 81  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 81  
 ttcaaaagtt gggctctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
  
 <210> 82  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 82  
 ttcaaaagtt ggttactttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 83

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 83

ttcaaaagtt ggatgctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttgc 66

<210> 84

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 84

ttcaaaagtt gggtctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttgc 66

<210> 85

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 85

ttcaaaagtt ggaatctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttgc 66

<210> 86

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 86

ttcaaaagtt ggtatctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 87

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 87

ttcaaaagtt gggatctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 88

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 88

ttcaaaagtt gggaactttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 89

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 89  
 ttcaaaagtt ggcctctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 90  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 90  
 ttcaaaagtt ggcaactttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 91  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 91  
 ttcaaaagtt ggtttctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 92  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 92  
 ttcaaaagtt ggggtctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66

<210> 93  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 93  
 ttcaaaagtt ggcgtctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
  
 tgtttgc 66  
 <210> 94  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 94  
 ttcaaaagtt ggcgtctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 95  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 95  
 ttcaaaagtt gggtcttttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 96  
 <211> 66  
 <212> DNA



<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 96

ttcaaaagtt ggacactttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 97

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 97

ttcaaaagtt ggattctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 98

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 98

ttcaaaagtt ggagcaaagtg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 99

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 99

ttcaaaagtt ggagcgtttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 100

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 100

ttcaaaagtt ggagctggtg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 101

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 101

ttcaaaagtt ggagcgcttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 102

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 102

ttcaaaagtt ggagcttatg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 103

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 103

ttcaaaagtt ggagcatgtg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 104

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 104

ttcaaaagtt ggagctgttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 105

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 105

ttcaaaagtt ggagcaattg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 106

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 106

ttcaaaagtt ggagctattg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttg 66

<210> 107

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 107

ttcaaaagtt ggagcgattg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttg 66

<210> 108

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 108

ttcaaaagtt ggagcgaatg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttg 66

<210> 109

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 109

ttcaaaagtt ggagcccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 110

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 110

ttcaaaagtt ggagccaatg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 111

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 111

ttcaaaagtt ggagcttttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 112

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 112

ttcaaaagtt ggagcggttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 113  
 <211> 66  
 <  
 212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 113  
 ttcaaaagtt ggagccgttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 114  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 114  
 ttcaaaagtt ggagccattg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 115  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 115  
 ttcaaaagtt ggagctcttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 116

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 116

ttcaaaagtt ggagcacatg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 117

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 117

ttcaaaagtt ggagcatttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 118

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 118

ttcaaaagtt ggagccttaa aacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 119

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence



<220><221> source

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

<400> 119

ttcaaaagtt ggagccttgt tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 120

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 120

ttcaaaagtt ggagcctttg gacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 121

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 121

ttcaaaagtt ggagccttgc tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 122

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 122  
 ttcaaaagt ggagcctttt aacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
  
 tgttgc 66  
 <210> 123  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 123  
 ttcaaaagt ggagccttat gacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66  
 <210> 124  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
  
 oligonucleotide"  
 <400> 124  
 ttcaaaagt ggagccttaa tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66  
 <210> 125  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 125  
 ttcaaaagt ggagccttta tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 126

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 126

ttcaaaagtt ggagccttga tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 127

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 127

ttcaaaagtt ggagccttga aacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 128

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 128

ttcaaaagtt ggagccttcc tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 129

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 129

ttcaaaagtt ggagccttca aacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 130

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 130

ttcaaaagtt ggagcctttt tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 131

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 131

ttcaaaagtt ggagccttgg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 132

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 132

ttcaaaagtt ggagccttcg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 133

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 133

ttcaaaagtt ggagccttca tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 134

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 134

ttcaaaagtt ggagcctttc tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 135

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 135

ttcaaaagtt ggagccttac aacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 136

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 136

ttcaaaagtt ggagccttat tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 137

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 137

ttcaaaagtt ggagcctttg taaacctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 138

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 138

ttcaaaagtt ggagcctttg tgttctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
--	----

tgttgc	66
<210> 139	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 139	
ttcaaaagtt ggagcctttg ttggcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66
<210> 140	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 140	
ttcaaaagtt ggagcctttg tgctcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66
<210> 141	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 141	
ttcaaaagtt ggagcctttg ttacctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66
<210> 142	
<211> 66	



<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 142

ttcaaaagtt ggagcctttg tatgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 143

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 143

ttcaaaagtt ggagcctttg ttgtcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 144

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 144

ttcaaaagtt ggagcctttg taatcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 145

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 145

ttcaaaagtt ggagcctttg ttatcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 146

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 146

ttcaaaagtt ggagcctttg tgatcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 147

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 147

ttcaaaagtt ggagcctttg tgaacctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 148

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 148

ttcaaaagt ggagcctttg tcctcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 149  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 149

ttcaaaagt ggagcctttg tcaacctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 150  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 150

ttcaaaagt ggagcctttg ttttcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 151  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 151

ttcaaaagt ggagcctttg tggtcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 152

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 152

ttcaaaagtt ggagcctttg tcgtcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 153

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 153

ttcaaaagtt ggagcctttg tcgtcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 154

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 154

ttcaaaagtt ggagcctttg ttctcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 155

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 155

ttcaaaagtt ggagcctttg tacacctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 156

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 156

ttcaaaagtt ggagcctttg tattcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 157

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 157

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgaaaggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 158

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 158  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacggttggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66  
 <210> 159  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 159  
  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgtggggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66  
 <210> 160  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 160  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacggctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66  
 <210> 161  
 <211> 66  
 <  
 212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 161  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgttaggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 162

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 162

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgatgggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 163

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 163

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgtgtggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 164

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 164

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgaatggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 165

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 165

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgtatggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 166

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 166

ttcaaaagtt ggagcctttg tacggatggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 167

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 167

ttcaaaagtt ggagcctttg tacggaaggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 168

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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



oligonucleotide"

<400> 168

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcaaggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 169

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 169

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgtttggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 170

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 170

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgggtggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 171

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 171

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcgtggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 172

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 172

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcatggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 173

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 173

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgtctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 174

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 174

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgacaggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 175

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 175

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgattggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 176

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 176

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctaaa tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 177

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 177

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 178

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 178  
ttcaaaagt ggagcctttg tacgccttgg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
  
tgttgc 66  
<210> 179  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 179  
ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctgct tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66  
<210> 180  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 180  
ttcaaaagt ggagcctttg tacgccttta tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66  
<210> 181  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 181

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctatg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggtgc 66

<210> 182

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 182

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgccttgt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggtgc 66

<210> 183

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 183

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctaata tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggtgc 66

<210> 184

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 184

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgccttat tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggtgc 66

<210> 185

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 185

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgat tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 186

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 186

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgaa tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 187

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 187

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctcct tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 188

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 188

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctcaa tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 189

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 189

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctttt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 190

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 190

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctcgt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 191

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 191

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctcat tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 192

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 192

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgccttct tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 193

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 193

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctaca tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 194

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 194

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctatt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60



tgttgc	66
<210> 195	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 195	
ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt aaagcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66
<210> 196	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 196	
ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt gttgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66
<210> 197	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 197	
ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgggcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66
<210> 198	
<211> 66	

<212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 198  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg gctgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 199  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 199  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg ttagcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 200  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 200  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg atggcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 201  
 <211> 66  
 <  
 212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source

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

<400> 201

ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggg aatgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 202

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 202

ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggg tatgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 203

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 203

ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggg gatgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 204

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 204

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt gaagcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 205

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 205

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt cctgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 206

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 206

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt caagcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 207

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 207

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt ttgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgttgc 66

<210> 208

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 208

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt ggtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 209

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 209

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt cgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 210

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 210

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt catgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 211

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 211

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tctgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 212

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 212

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg acagcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 213

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 213

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg attgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 214

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 214

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtaaaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 215

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 215

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgttagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 216

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 216

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgttgaggga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 217

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 217

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgctagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 218  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 218  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtttaagga caggtagttt caatagttac 60  
  
 tgtttgc 66  
 <210> 219  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 219  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtatgagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 220  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 220  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgttgtagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 221  
 <211> 66  
 <212> DNA



<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 221

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtaatagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttgc 66

<210> 222

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 222

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgttatagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttgc 66

<210> 223

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 223

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgatagga caggtagttt caatagttac 60  
tggttgc 66

<210> 224

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 224

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgaaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 225

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 225

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgcctagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 226

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 226

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtcaaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 227

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 227

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgttttagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 228

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 228

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgggtagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 229

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 229

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgcgtagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 230

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 230

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgcacatagga caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 231

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 231

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgttctagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 232

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 232

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtacaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 233

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 233

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtattagga caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 234

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 234  
ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaaaa caggtagttt caatagttac 60  
  
tgttgc 66  
<210> 235  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 235  
ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagtta caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66  
<210> 236  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 236  
ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcatgga caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66  
<210> 237  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 237

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagcta caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66

<210> 238

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 238

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcattaa caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66

<210> 239

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 239

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaatga caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66

<210> 240

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 240

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcatgta caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66

<210> 241

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 241

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaata caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 242

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 242

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcatata caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 243

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 243

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagata caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 244

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 244

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgg tgtgcagaaa caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 245

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 245

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgg tgtgcaccta caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 246

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 246

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgg tgtgcacaaa caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 247

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"



<400> 247

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcattta caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 248

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 248

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaggta caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 249

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 249

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcacgta caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 250

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 250

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcacata caggtagttt caatagttac 60

tgttgc	66
<210> 251	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 251	
ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcatcta caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66
<210> 252	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 252	
ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaca caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66
<210> 253	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 253	
ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaatta caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66
<210> 254	
<211> 66	

<212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 254  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga aaggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 255  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 255  
  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaggg ttggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 256  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 256  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaggt ggggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 257  
 <211> 66  
 <  
 212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source

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

<400> 257

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaggg ctggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 258

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 258

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaggt taggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 259

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 259

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga tgggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 260

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 260

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaggt gtggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 261  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 261  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga atggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 262  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 262  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaggt atggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 263  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 263  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaggg atggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 264

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 264

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaggg aaggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 265

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 265

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaggc ctggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 266

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 266

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaggc aaggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 267

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 267

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaggt ttggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 268

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 268

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaggg gtggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 269

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 269

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaggc gtggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 270

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 270

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaggc atggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 271

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 271

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaggc ctggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 272

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 272

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga ttggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 273

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 273

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caaaaagttt caatagttac 60

tgtttgc 66



<210> 274

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 274

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga cagttagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 275

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 275

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga catggagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 276

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 276

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga cagctagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 277

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 277

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga cattaagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 278

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 278

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caatgagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 279

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 279

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga catgtagttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 280

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 280

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caaatagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 281

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 281

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga catatagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 282

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 282

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga cagatagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 283

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 283

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga cagaaagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 284

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 284

ttcaaaagtt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga cacctagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 285

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 285

ttcaaaagtt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga cacaagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 286

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 286

ttcaaaagtt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga catttagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 287

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 287

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga cacgtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 288

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 288

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga cacatagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 289

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 289

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga catctagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 290

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 290

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caacaagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 291

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 291

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caatagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 292

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 292

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtaaatt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 293

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 293

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtgtttt caatagttac 60  
tgttgc 66

<210> 294

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 294

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggttggtt caatagttac 60  
tgttgc 66

<210> 295

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 295

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtgcttt caatagttac 60  
tgttgc 66

<210> 296

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 296

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtttatt caatagttac 60  
tgttgc 66

<210> 297

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 297

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtatgtt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 298

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 298

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggttgttt caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 299

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 299

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtaatTT caatagttac	60
tgttgc	66

<210> 300

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence



<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 300

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggttattt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 301

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 301

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtgattt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 302

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 302

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtgaatt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 303

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 303

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtccttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 304

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 304

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtaatt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 305

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 305

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtttttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 306

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 306

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtggttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 307

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 307

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtcgttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 308

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 308

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtcattt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 309

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 309

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggttcttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 310

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 310

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtacatt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 311

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 311

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtatttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 312

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 312

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagtaa aaatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 313

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 313

ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagtgt taatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 314

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 314

ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttg gaatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 315

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 315

ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagtgc taatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 316

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 316

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt aaatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 317  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 317  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagtat gaatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 318  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 318  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttg taatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 319  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 319  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagtaa taatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 320

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 320

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagtta taatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 321

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 321

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagtga taatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 322

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 322

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagtga aaatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 323

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 323

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagtcc taatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 324

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 324

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagtca aaatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 325

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 325

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt taatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 326

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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



<400> 326  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagtgg taatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 327  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 327  
  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagtcg taatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 328  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 328  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagtca taatagttac 60  
 tgtttgc 66  
 <210> 329  
 <211> 66  
 <  
 212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 329  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttc taatagttac 60  
 tgtttgc 66

<210> 330

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 330

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagtag aaatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 331

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 331

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagtag taatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 332

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 332

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caaaagttac 60

tgtttgc 66

<210> 333

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 333

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt cgtagttac 60

tgttgc 66

<210> 334

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 334

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt ctggagttac 60

tgttgc 66

<210> 335

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 335

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt cgctagttac 60

tgttgc 66

<210> 336

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 336

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt ctttaagttac 60

tgtttgc 66

<210> 337

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 337

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt catgagttac 60

tgtttgc 66

<210> 338

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 338

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt ctgtagttac 60

tgtttgc 66

<210> 339

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 339

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt ctatagttac 60

tgttgc 66

<210> 340

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 340

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt cgatagttac 60

tgttgc 66

<210> 341

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 341

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt cgaaagttac 60

tgttgc 66

<210> 342

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 342

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt ccctagttac 60

tgttgc 66

<210> 343

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 343

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt ccaaagttac 60

tgtttgc 66

<210> 344

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 344

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt ctttagttac 60

tgtttgc 66

<210> 345

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 345

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt cggtagttac 60

tgtttgc 66

<210> 346

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 346  
ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt ccgtagttac 60  
  
tgttgc 66  
<210> 347  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 347  
ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt ccatagttac 60  
tgttgc 66  
<210> 348  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 348  
ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt ctctagttac 60  
tgttgc 66  
<210> 349  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 349

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt cacaagttac 60  
tgttgc 66

<210> 350

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 350

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt cattagttac 60  
tgttgc 66

<210> 351

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 351

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caataaatac 60  
tgttgc 66

<210> 352

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 352

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatgtttac 60  
tgttgc 66

<210> 353



<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 353

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caattggtac	60
tgttgc	66

<210> 354

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 354

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatgcttac	60
tgttgc	66

<210> 355

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 355

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatttatac	60
tgttgc	66

<210> 356

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 356

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatatgtac 60

tgtttgc 66

<210> 357

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 357

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caattgttac 60

tgtttgc 66

<210> 358

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 358

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caataattac 60

tgtttgc 66

<210> 359

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 359

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caattattac	60
tgttgc	66

<210> 360

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 360

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatgattac	60
tgttgc	66

<210> 361

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 361

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatgaatac	60
tgttgc	66

<210> 362

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 362

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatccttac	60
---	----

tgttgc 66

<210> 363

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 363

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatcaatac 60

tgttgc 66

<210> 364

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 364

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatttttac 60

tgttgc 66

<210> 365

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 365

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatggttac 60

tgttgc 66

<210> 366

<211> 66

<212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 366  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatcgttac       60  
 tgtttgc   66  
 <210> 367  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 367  
  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatcattac       60  
 tgtttgc   66  
 <210> 368  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 368  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caattcttac       60  
 tgtttgc   66  
 <210> 369  
 <211> 66  
 <  
 212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source

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

<400> 369

ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatacatac 60

tgttgc 66

<210> 370

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 370

ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatatttac 60

tgttgc 66

<210> 371

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 371

ttcaaaagt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagtaaa 60

tgttgc 66

<210> 372

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 372

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagtgtt 60  
 tgttgc 66  
 <210> 373  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 373  
 ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagtgg 60  
 tgttgc 66  
 <210> 374  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 374  
 ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagtgt 60  
 tgttgc 66  
 <210> 375  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 375  
 ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagtta 60  
 tgttgc 66  
 <210> 376

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 376

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagtatg	60
tgttgc	66

<210> 377

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 377

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttgt	60
tgttgc	66

<210> 378

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 378

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagtaat	60
tgttgc	66

<210> 379

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence



<220><221> source

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

<400> 379

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttat	60
tgtttgc	66

<210> 380

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 380

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagtgat	60
tgtttgc	66

<210> 381

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 381

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagtga	60
tgtttgc	66

<210> 382

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 382

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagtcct 60

tgttgc 66

<210> 383

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 383

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagtcac 60

tgttgc 66

<210> 384

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 384

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagtttt 60

tgttgc 66

<210> 385

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 385

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagtggg 60

tgttgc 66

<210> 386

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 386

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagtcgt	60
tgttgc	66

<210> 387

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 387

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagtcac	60
tgttgc	66

<210> 388

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 388

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttct	60
tgttgc	66

<210> 389

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 389

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagtaca 60

tgttgc 66

<210> 390

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 390

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagtatt 60

tgttgc 66

<210> 391

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 391

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

aaatgc 66

<210> 392

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 392

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

gtttgc 66

<210> 393

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 393

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggtgc 66

<210> 394

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 394

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

gcttgc 66

<210> 395

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 395

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

ttatgc 66

<210> 396

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 396

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

atgtgc 66

<210> 397

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 397

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

aattgc 66

<210> 398

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 398

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tattgc 66

<210> 399

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 399

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
gattgc 66

<210> 400

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 400

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
gaatgc 66

<210> 401

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 401

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
ccttgc 66

<210> 402

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 402

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

caatgc 66

<210> 403

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 403

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

ttttgc 66

<210> 404

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 404

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

ggttgc 66

<210> 405

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 405



ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
cgttgc 66

<210> 406

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 406

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
cattgc 66

<210> 407

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 407

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tcttgc 66

<210> 408

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 408

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
acatgc 66

<210> 409

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 409

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgg tgtgcaagga caggtagtt caatagttac 60

atttgc 66

<210> 410

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 410

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgg tgtgcaagga caggtagtt caatagttac 60

tgtaaa 66

<210> 411

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 411

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgg tgtgcaagga caggtagtt caatagttac 60

tgtgtt 66

<210> 412

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 412

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tggttg 66

<210> 413

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 413

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtgct 66

<210> 414

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 414

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttta 66

<210> 415

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 415

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtatg	66

<210> 416

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 416

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgttgt	66

<210> 417

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 417

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtaat	66

<210> 418

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 418

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
---	----

tgttat	66
<210> 419	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 419	
ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtgat	66
<210> 420	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 420	
ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtgaa	66
<210> 421	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 421	
ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac	60
tgtcct	66
<210> 422	
<211> 66	

<212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 422  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtcaa 66  
 <210> 423  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 423  
  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttt 66  
 <210> 424  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
           oligonucleotide"  
 <400> 424  
 ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
 tgtggt 66  
 <210> 425  
 <211> 66  
 <  
 212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source

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

<400> 425

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtcgt 66

<210> 426

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 426

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgtcat 66

<210> 427

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 427

ttcaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60

tgttct 66

<210> 428

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 428

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgg tgtgcaagga caggtagtt caatagttac 60  
tgtaca 66

<210> 429  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 429

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgg tgtgcaagga caggtagtt caatagttac 60  
tgtatt 66

<210> 430  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 430

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgg tgtgcaagga caggtagtt caatagttac 60  
gaatgc 66

<210> 431  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 431

ttcaaaagt ggagccttg tacgcctgg tgtgcaagga caggtagtt caatagttac 60  
tgtgaa 66

<210> 432



<211> 22

<212> PRT

<213> Streptococcus mutans

<400> 432

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 433

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 433

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 434

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 434

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 435

<211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 435  
 Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 436  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 436  
 Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 437  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 437  
 Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 438

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 438

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 439

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 439

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 440

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 440

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 441

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 441

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 442

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 442

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 443

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 443

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 444

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 444

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 445

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 445

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 446

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 446

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser  
1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 447

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 447

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser  
1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 448

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 448

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser  
1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 449

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 449

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 450

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 450

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 451

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 451

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 452

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 452

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 453

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 453

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 454

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source



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

peptide"

<400> 454

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 455

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 455

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 456

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 456

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 457

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 457

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 458

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 458

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 459

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 459

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 460

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 460

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 461

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 461

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 462

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 462

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 463

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 463

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 464

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 464

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 465

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 465

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 466

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 466

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 467

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 467

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 468

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 468

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 469

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 469

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 470

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 470

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 471

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 471

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 472

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 472

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 473

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 473

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 474

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 474

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 475

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 475

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 476

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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



peptide"  
 <400> 476  
 Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 477

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 477

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 478

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"  
 <400> 478  
 Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 479

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 479

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 480

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 480

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 481

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 481

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 482

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 482

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 483

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 483

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 484

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 484

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 485

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 485

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 486

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 486

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 487

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 487

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 488

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 488

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 489

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 489

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 490

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 490

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 491

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 491

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 492

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 492

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 493

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 493

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 494

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 494

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 495

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 495

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 496

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 496

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 497

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 497

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 498

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"



<400> 498

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 499

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 499

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 500

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 500

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 501

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 501

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 502

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 502

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 503

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 503

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 504

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 504

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 505

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 505

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 506

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 506

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 507

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 507

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 508

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 508

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 509

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 509

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 510

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 510

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 511

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 511

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 512

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 512

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 513

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 513

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 514

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 514

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 515

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 515

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser  
1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 516

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 516

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser  
1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 517

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 517

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser  
1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 518

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 518

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 519

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 519

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 520

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 520



Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 521

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 521

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 522

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 522

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 523

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 523

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 524

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 524

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 525

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 525

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 526

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 526

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 527

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 527

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 528

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 528

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 529

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 529

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 530

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 530

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 531

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 531

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 532

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 532

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 533

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 533

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 534

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 534

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 535

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 535

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 536

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 536

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 537

<211> 22

<212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 537  
 Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 538  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 538  
 Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 539  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 539  
 Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 540

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 540

Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 541

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 541

Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 542

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 542

Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser



1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 543

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 543

Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 544

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 544

Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser

1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 545

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"  
 <400> 545  
 Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 546

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 546  
 Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 547

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"  
 <400> 547  
 Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 548

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 548

Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 549

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 549

Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 550

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 550

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 551

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 551

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 552

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 552

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 553

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 553

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 554

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 554

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 555

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 555

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 556

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 556

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 557

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 557

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 558

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 558

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 559

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 559

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 560

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 560

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 561

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 561

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 562

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 562

Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 563

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 563

Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 564

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 564

Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15



Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 565

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 565

Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 566

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 566

Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 567

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 567

Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 568

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 568

Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 569

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 569

Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 570

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 570

Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 571

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 571

Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 572

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 572

Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 573

<211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 573  
 Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 574  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 574  
 Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 575  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 575  
 Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 576

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 576

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 577

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 577

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 578

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 578

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 579

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 579

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 580

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 580

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 581

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 581

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 582

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 582

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 583

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 583

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 584

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 584

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser  
1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 585

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 585

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser  
1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 586

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 586

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser  
1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys



20

<210> 587

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 587

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 588

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 588

Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 589

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 589

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
20

<210> 590

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 590

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
20

<210> 591

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 591

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
20

<210> 592

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 592

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 593

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 593

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 594

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 594

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 595

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 595

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 596

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 596

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 597

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 597

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 598

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 598

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 599

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 599

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 600

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 600

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 601

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 601

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 602

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 602

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 603

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 603

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 604

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 604

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 605

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 605

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 606

<211> 22

<212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 606  
 Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 607  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 607  
 Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 608  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 608  
 Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Phe Cys Cys



20

<210> 609

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 609

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 610

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 610

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 611

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 611

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 612

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 612

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 613

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 613

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser

1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 614

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"  
 <400> 614  
 Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
 20

<210> 615

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 615

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
 20

<210> 616

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 616

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
 20

<210> 617

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 617

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 618

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 618

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 619

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 619

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 620

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 620

Ile Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 621

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 621

Ile Ala Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 622

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 622

Ile Ala Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 623

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 623

Ile Ala Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 624

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 624

Ile Ala Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 625

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 625

Ile Ala Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 626

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 626

Ile Ala Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 627

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 627

Ile Ala Ser Lys Phe Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 628

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 628

Ile Ala Ser Lys Phe Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 629

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 629

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 630

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 630

Ile Ala Ser Lys Phe Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 631



<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 631

Ile Ala Ser Lys Phe Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 632

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 632

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 633

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 633

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 634

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 634

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 635

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 635

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 636

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 636

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 637

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 637

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 638

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 638

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 639

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 639

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 640

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 640

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 641

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 641

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 642

<211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 642  
 Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 643  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 643  
 Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 644  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 644  
 Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 645

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 645

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 646

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 646

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 647

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 647

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
 20

<210> 648

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 648

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
 20

<210> 649

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 649

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
 20

<210> 650

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 650

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 651

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 651

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 652

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 652

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 653

<211> 22



<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 653

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser  
1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
20

<210> 654

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 654

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser  
1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
20

<210> 655

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 655

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser  
1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 656

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 656

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 657

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 657

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 658

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 658

Ile Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
20

<210> 659

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 659

Ile Thr Ser Trp Phe Ile Gly Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
20

<210> 660

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 660

Ile Thr Ser Trp Phe Ile Gly Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
20

<210> 661

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 661

Ile Thr Ser Trp Phe Ile Gly Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 662

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 662

Ile Thr Ser Trp Phe Ile Gly Thr Pro Gly Cys Gly Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 663

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 663

Ile Thr Ser Trp Phe Ile Gly Thr Pro Gly Cys Gly Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 664

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 664

Ile Thr Ser Trp Phe Ile Gly Thr Pro Gly Cys Gly Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 665

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 665

Ile Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 666

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 666

Ile Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 667

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 667

Ile Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 668

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 668

Ile Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 669

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 669

Ile Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
20

<210> 670

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 670

Ile Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys  
20

<210> 671

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 671

Val Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 672

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 672

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 673

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 673

Val Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 674

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 674

Val Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 675

<211> 22



<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 675

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 676

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 676

Val Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 677

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 677

Val Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 678

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 678

Val Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 679

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 679

Val Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 680

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 680

Val Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 681

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 681

Val Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 682

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 682

Val Thr Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 683

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 683

Ile Lys Ser Met Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 684

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 684

Ile Lys Ser Met Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 685

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 685

Ile Lys Ser Met Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 686

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 686

Ile Lys Ser Ile Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 687

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 687

Ile Lys Ser Ile Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 688

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 688

Ile Lys Ser Ile Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 689

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 689

Ile Lys Ser Trp Ser Val Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 690

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 690

Ile Lys Ser Trp Ser Val Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 691

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 691

Ile Lys Ser Trp Ser Val Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 692

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 692

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Thr Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 693

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 693

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Thr Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 694

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 694

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Thr Ala Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 695

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 695

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Ala Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 696

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 696

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Ala Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 697

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence



<220><221> source

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

peptide"

<400> 697

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Ala Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 698

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 698

Ile Thr Ser Val Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 699

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 699

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 700

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 700

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 701

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 701

Ile Thr Ser Met Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 702

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 702

Ile Thr Ser Met Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 703

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 703

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 704

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 704

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

1 5 10 15

Tyr Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 705

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 705

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

1 5 10 15

Leu Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 706

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 706

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

1 5 10 15

Phe Ala Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 707

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

peptide"

<400> 707

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Phe Cys Cys

20

<210> 708

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 708

gctaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaggta caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 709

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 709

gctaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaata caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 710

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 710

gctaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagta caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 711

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 711  
gctaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagtta caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66  
<210> 712  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 712  
  
ggtaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagcta caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66  
<210> 713  
<211> 66  
<212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 713  
ggtaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaggta caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66  
<210> 714  
<211> 66  
<  
212> DNA  
<213> Artificial Sequence  
<220><221> source  
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
oligonucleotide"  
<400> 714  
ggtaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaata caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 715  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 715  
 ggtaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagtta caggtagttt caatagttac 60  
 tggttgc 66  
 <210> 716  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 716  
 cataaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaata caggtagttt caatagttac 60  
 tggttgc 66  
 <210> 717  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 717  
 attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagcta cagctagttt caatagttac 60  
 tggttgc 66  
 <210> 718  
 <211> 66  
 <212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 718

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagata cagctagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 719

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 719

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaata cagctagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 720

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 720

attaaaagta ttagcctttg tacgcctggt tgtgcagcta cagctagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 721

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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



oligonucleotide"

<400> 721

attaaaagta ttagcctttg tacgcctggg tgtgcagata caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 722

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 722

attaaaagta tgagcctttg tacgcctggg tgtgcagcta caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 723

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 723

attaaaagta tgagcctttg tacgcctggg tgtgcaaata caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 724

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 724

attgctagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagcta caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 725

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 725

attgctagta aaagcctttg tacgcctggg tgtgcagcta caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 726

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 726

attgctagta aaagcctttg tacgcctggg tgtgcagata caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 727

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 727

attgctagta aaagcctttg tacgcctggg tgtgcagcta caggtagttt caatagtttt 60

tgttgc 66

<210> 728

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 728

attaaaagtt ggagcgtttg tacgcctggt tgtgcagcta caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 729

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 729

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagcta caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 730

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 730

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagcta caggtagttt caatagtttt 60  
tggttg 66

<210> 731

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 731

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagata caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 732

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 732

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagata caggtagttt caatagtttt 60

tgttgc 66

<210> 733

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 733

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaggta caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 734

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 734

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaatta caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66

<210> 735

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 735

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaata caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66

<210> 736

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 736

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaata caggtagttt caatagtttt 60  
tgttgc 66

<210> 737

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 737

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaccta caggtagttt caatagttac 60  
tgttgc 66

<210> 738

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 738

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcacaaa caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 739

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 739

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaagta caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 740

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 740

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagtta caggtagttt caatagttac 60

tgttgc 66

<210> 741

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 741

attaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagaaa caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 742

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 742

cttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagcta caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 743

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 743

cttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagcta caggtagttt caatagtttt 60

tgtttgc 66

<210> 744

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

oligonucleotide"

<400> 744

cttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagata caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 745

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 745

cttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagata caggtagttt caatagtttt 60  
tggttg 66

<210> 746

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 746

cttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaggta caggtagttt caatagttac 60  
tggttg 66

<210> 747

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 747

cttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaata caggtagttt caatagttac 60



tgttgc	66
<210> 748	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 748	
cttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaccta caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66
<210> 749	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 749	
cttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcacaaa caggtagttt caatagttac	60
tgttgc	66
<210> 750	
<211> 66	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220><221> source	
<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic oligonucleotide"	
<400> 750	
cttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaata caggtagttt caatagtttt	60
tgttgc	66
<210> 751	
<211> 66	

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 751

agtaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaaata caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 752

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 752

acaaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagcta caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 753

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 753

acaaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaggta caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 754

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 754

acaaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaata caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 755

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 755

acaaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagtta caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 756

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 756

gttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagcta caggtagttt caatagttac 60

tgtttgc 66

<210> 757

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 757

gttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagata caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66

<210> 758  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 758

gttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcaaata caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66

<210> 759  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 759

gttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcacaaa caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66

<210> 760  
 <211> 66  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 oligonucleotide"  
 <400> 760

gttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggg tgtgcagtta caggtagttt caatagttac 60  
 tgtttgc 66

<210> 761

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 761

gttaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaccta caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 762

<211> 66

<

212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 762

tataaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagata caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 763

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 763

tataaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaggta caggtagttt caatagttac	60
tgtttgc	66

<210> 764

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 764

Trp Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 765

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 765

Ala Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 766

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 766

Leu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 767

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 767

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 768

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 768

Cys Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 769

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 769

Asn Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 770

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 770

Tyr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 771

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 771

Asp Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 772

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 772



Glu Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 773

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 773

Pro Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 774

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 774

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 775

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 775

Gly Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 776

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 776

Arg Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 777

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 777

His Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 778

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 778

Ser Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 779

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 779

Thr Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 780

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 780

Ile Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 781

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 781

Phe Val Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 782

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 782

Phe Trp Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 783

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 783

Phe Ala Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 784

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 784

Phe Leu Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 785

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 785

Phe Met Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 786

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 786

Phe Cys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 787

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 787

Phe Asn Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 788

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 788

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 789

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 789

Phe Asp Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 790

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 790

Phe Glu Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 791

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 791

Phe Pro Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 792

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 792

Phe Gln Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 793

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 793

Phe Phe Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 794

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 794



Phe Gly Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 795

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 795

Phe Arg Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 796

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 796

Phe His Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 797

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 797

Phe Ser Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 798

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 798

Phe Thr Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 799

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 799

Phe Ile Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 800

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 800

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 801

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 801

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 802

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 802

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 803

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 803

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 804

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 804

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 805

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 805

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 806

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 806

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 807

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 807

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 808

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 808

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 809

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 809

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 810

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 810

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 811

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 811

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 812

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 812

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 813

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 813

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 814

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 814

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 815

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 815

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 816

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 816



Phe Lys Ser Thr Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 817

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 817

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 818

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 818

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 819

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 819

Phe Lys Ser Trp Val Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 820

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 820

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 821

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 821

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 822

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 822

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 823

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 823

Phe Lys Ser Trp Met Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 824

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 824

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 825

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 825

Phe Lys Ser Trp Asn Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 826

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 826

Phe Lys Ser Trp Tyr Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 827

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 827

Phe Lys Ser Trp Asp Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 828

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 828

Phe Lys Ser Trp Glu Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 829

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 829

Phe Lys Ser Trp Pro Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 830

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 830

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 831

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 831

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 832

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 832

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 833

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 833

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 834

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 834

Phe Lys Ser Trp His Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 835

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 835

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 836

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 836

Phe Lys Ser Trp Ile Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 837

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 837

Phe Lys Ser Trp Ser Lys Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 838

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 838



Phe Lys Ser Trp Ser Val Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 839

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 839

Phe Lys Ser Trp Ser Trp Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 840

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 840

Phe Lys Ser Trp Ser Ala Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 841

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 841

Phe Lys Ser Trp Ser Met Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 842

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 842

Phe Lys Ser Trp Ser Cys Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 843

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 843

Phe Lys Ser Trp Ser Asn Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 844

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 844

Phe Lys Ser Trp Ser Tyr Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 845

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 845

Phe Lys Ser Trp Ser Asp Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 846

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 846

Phe Lys Ser Trp Ser Glu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 847

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 847

Phe Lys Ser Trp Ser Pro Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 848

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 848

Phe Lys Ser Trp Ser Gln Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 849

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 849

Phe Lys Ser Trp Ser Phe Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 850

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 850

Phe Lys Ser Trp Ser Gly Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 851

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 851

Phe Lys Ser Trp Ser Arg Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 852

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 852

Phe Lys Ser Trp Ser His Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 853

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 853

Phe Lys Ser Trp Ser Ser Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 854

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 854

Phe Lys Ser Trp Ser Thr Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 855

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 855

Phe Lys Ser Trp Ser Ile Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 856

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 856

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 857

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 857

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Val Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 858

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 858

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 859

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 859

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

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 860

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 860



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Leu Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 861

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 861

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Met Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 862

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 862

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Asn Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 863

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 863

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Tyr Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 864

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

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

<400> 864

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Asp Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 865

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 865

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Glu Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 866

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 866

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Pro Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 867

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 867

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Gln Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 868

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 868

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Phe Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 869

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 869

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Gly Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 870

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 870

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Arg Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 871

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 871

Phe Lys Ser Trp Ser Leu His Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 872

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 872

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Ser Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 873

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 873

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Thr Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 874

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 874

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Ile Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 875

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 875

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Lys Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 876

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 876

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Val Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 877

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 877

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Trp Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 878

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 878

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Ala Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 879

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 879

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Leu Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 880

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 880

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Met Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 881

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 881

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Cys Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 882

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 882



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Asn Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 883

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 883

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Tyr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 884

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 884

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Asp Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 885

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 885

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Glu Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 886

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 886

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Pro Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 887

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 887

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Gln Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 888

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 888

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Phe Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 889

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 889

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Gly Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 890

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 890

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Arg Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 891

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 891

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys His Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 892

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 892

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Ser Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 893

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 893

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Ile Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 894

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 894

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Lys Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 895

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 895

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Val Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 896

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 896

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Trp Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 897

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 897

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Ala Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 898

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 898

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Leu Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 899

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 899

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Met Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 900

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 900

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Cys Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 901

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 901

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Asn Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 902

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 902

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Tyr Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 903

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 903

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Asp Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 904

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 904



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Glu Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 905

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 905

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Gln Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 906

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 906

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Phe Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 907

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 907

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Gly Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 908

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 908

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Arg Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 909

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 909

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr His Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 910

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 910

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Ser Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 911

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 911

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Thr Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 912

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 912

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Ile Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 913

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 913

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Lys Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 914

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 914

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Val Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 915

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 915

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Trp Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 916

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 916

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Ala Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 917

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 917

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Leu Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 918

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 918

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Met Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 919

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 919

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Cys Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 920

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 920

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Asn Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 921

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 921

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Tyr Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 922

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 922

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Asp Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 923

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 923

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Glu Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 924

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 924

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Pro Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 925

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 925

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gln Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 926

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 926



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Phe Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 927

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 927

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Arg Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 928

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 928

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro His Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 929

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 929

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Ser Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 930

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 930

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Thr Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 931

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 931

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Ile Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 932

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 932

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Lys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 933

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 933

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Val Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 934

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 934

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Trp Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 935

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 935

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Ala Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 936

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 936

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Leu Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 937

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 937

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Met Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 938

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 938

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Asn Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 939

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 939

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Tyr Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 940

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 940

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Asp Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 941

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 941

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Glu Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 942

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 942

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Pro Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 943

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 943

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Gln Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 944

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 944

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Phe Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 945

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 945

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Gly Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 946

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 946

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Arg Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 947

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 947

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly His Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 948

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 948



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Ser Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 949

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 949

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Thr Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 950

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 950

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Ile Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 951

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 951

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Lys Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 952

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 952

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Val Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 953

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 953

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Trp Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 954

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 954

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Leu Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 955

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 955

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Met Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 956

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 956

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Cys Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 957

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 957

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Asn Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 958

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 958

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Tyr Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 959

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 959

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Asp Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 960

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 960

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Glu Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 961

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 961

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Pro Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 962

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 962

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Gln Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 963

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 963

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Phe Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 964

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 964

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Gly Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 965

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 965

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Arg Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 966

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 966

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys His Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 967

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 967

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ser Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 968

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 968

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Thr Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 969

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 969

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ile Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 970

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 970



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Lys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 971

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 971

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Val Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 972

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 972

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Trp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 973

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 973

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 974

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 974

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Leu Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 975

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 975

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Met Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 976

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 976

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Cys Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 977

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 977

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Tyr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 978

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 978

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Asp Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 979

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 979

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Glu Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 980

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 980

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Pro Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 981

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 981

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gln Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 982

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 982

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Phe Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 983

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 983

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Gly Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 984

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 984

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala His Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 985

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 985

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ser Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 986

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 986

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Thr Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 987

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 987

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ile Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 988

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 988

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Lys Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 989

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 989

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Val Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 990

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 990

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Trp Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 991

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 991

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Ala Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 992

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 992



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Leu Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 993

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 993

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Met Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 994

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 994

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Cys Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 995

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 995

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Asn Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 996

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 996

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Tyr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 997

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 997

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Asp Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 998

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 998

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Glu Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 999

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 999

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Pro Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1000

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1000

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Gln Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1001

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1001

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Phe Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1002

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1002

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Gly Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1003

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1003

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Arg Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1004

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1004

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg His Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1005

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1005

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Ser Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1006

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1006

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Ile Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1007

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1007

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Lys Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1008

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1008

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Val Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1009

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1009

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Trp Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1010

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1010

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Ala Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1011

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1011

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Leu Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1012

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1012

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Met Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1013

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1013

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Cys Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1014

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1014



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Asn Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1015

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1015

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Tyr Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1016

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1016

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Asp Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1017

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1017

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Glu Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1018

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1018

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Pro Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1019

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1019

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gln Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1020

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1020

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Phe Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1021

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1021

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Arg Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1022

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1022

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr His Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1023

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1023

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Ser Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1024

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1024

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Thr Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1025

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1025

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Ile Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 1026

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1026

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Lys  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 1027

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1027

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Val  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 1028

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1028

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Trp

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1029

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1029

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ala

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1030

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1030

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Leu

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1031

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1031

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Met

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1032

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1032

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Cys

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1033

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1033

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Asn

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1034

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1034

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Tyr

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1035

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1035

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Asp

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1036

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1036



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Glu

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1037

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1037

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Pro

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1038

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1038

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Gln

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1039

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1039

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Phe

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1040

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1040

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Gly

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1041

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1041

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Arg

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1042

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1042

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly His

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1043

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1043

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Thr

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1044

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1044

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ile

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1045

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1045

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Lys Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1046

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1046

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Val Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1047

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1047

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Trp Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 1048

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1048

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Ala Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 1049

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1049

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Met Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 1050

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1050

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Cys Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1051

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1051

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Asn Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1052

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1052

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Asp Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1053

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1053

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Glu Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1054

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1054

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Pro Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1055

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1055

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Gln Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1056

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1056

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Gly Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1057

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1057

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Arg Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1058

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1058



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

His Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 1059

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1059

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Ser Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 1060

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1060

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Thr Asn Ser Tyr Cys Cys  
20

<210> 1061

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1061

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Ile Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1062

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1062

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Lys Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1063

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1063

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Val Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1064

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1064

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Trp Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1065

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1065

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Leu Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1066

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1066

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Met Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1067

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1067

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Cys Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1068

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1068

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Tyr Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1069

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1069

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asp Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1070

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1070

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Glu Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1071

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1071

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Pro Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1072

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1072

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Gln Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1073

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1073

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Phe Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1074

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1074

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Gly Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1075

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1075

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Arg Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1076

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1076

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe His Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1077

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1077

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Ser Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1078

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1078

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Thr Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1079

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1079

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Ile Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1080

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1080



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Lys Tyr Cys Cys

20

<210> 1081

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1081

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Val Tyr Cys Cys

20

<210> 1082

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1082

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Trp Tyr Cys Cys

20

<210> 1083

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1083

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ala Tyr Cys Cys

20

<210> 1084

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1084

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Leu Tyr Cys Cys

20

<210> 1085

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1085

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Met Tyr Cys Cys

20

<210> 1086

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1086

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Cys Tyr Cys Cys

20

<210> 1087

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1087

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Asn Tyr Cys Cys

20

<210> 1088

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1088

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Tyr Tyr Cys Cys

20

<210> 1089

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1089

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Asp Tyr Cys Cys

20

<210> 1090

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1090

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Glu Tyr Cys Cys

20

<210> 1091

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1091

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Pro Tyr Cys Cys  
20

<210> 1092

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1092

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Gln Tyr Cys Cys  
20

<210> 1093

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1093

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Phe Tyr Cys Cys  
20

<210> 1094

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1094

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Gly Tyr Cys Cys

20

<210> 1095

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1095

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Arg Tyr Cys Cys

20

<210> 1096

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1096

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn His Tyr Cys Cys

20

<210> 1097

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1097

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Thr Tyr Cys Cys

20

<210> 1098

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1098

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ile Tyr Cys Cys

20

<210> 1099

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1099

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Lys Cys Cys

20

<210> 1100

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1100

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Val Cys Cys

20

<210> 1101

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1101

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Trp Cys Cys

20

<210> 1102

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1102



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Ala Cys Cys

20

<210> 1103

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1103

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Leu Cys Cys

20

<210> 1104

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1104

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Met Cys Cys

20

<210> 1105

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1105

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Cys Cys Cys

20

<210> 1106

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1106

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Asn Cys Cys

20

<210> 1107

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1107

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Asp Cys Cys

20

<210> 1108

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1108

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Glu Cys Cys

20

<210> 1109

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1109

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Pro Cys Cys

20

<210> 1110

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1110

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Gln Cys Cys

20

<210> 1111

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1111

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Gly Cys Cys

20

<210> 1112

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1112

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Arg Cys Cys

20

<210> 1113

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1113

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser His Cys Cys

20

<210> 1114

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1114

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Ser Cys Cys

20

<210> 1115

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1115

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Thr Cys Cys

20

<210> 1116

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1116

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Ile Cys Cys

20

<210> 1117

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1117

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Lys Cys

20

<210> 1118

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1118

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Val Cys

20

<210> 1119

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1119

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Trp Cys

20

<210> 1120

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1120

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Ala Cys

20

<210> 1121

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1121

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Leu Cys

20

<210> 1122

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1122

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Met Cys

20

<210> 1123

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1123

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Asn Cys

20

<210> 1124

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1124



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Tyr Cys  
20

<210> 1125

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1125

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Asp Cys  
20

<210> 1126

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1126

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Glu Cys  
20

<210> 1127

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1127

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Pro Cys

20

<210> 1128

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1128

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Gln Cys

20

<210> 1129

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1129

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Phe Cys

20

<210> 1130

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1130

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Gly Cys

20

<210> 1131

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1131

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Arg Cys

20

<210> 1132

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1132

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr His Cys

20

<210> 1133

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1133

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Ser Cys

20

<210> 1134

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1134

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Thr Cys

20

<210> 1135

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1135

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Ile Cys

20

<210> 1136

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1136

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Lys

20

<210> 1137

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1137

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Val

20

<210> 1138

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1138

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Trp

20

<210> 1139

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1139

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Ala

20

<210> 1140

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1140

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Leu

20

<210> 1141

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1141

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Met

20

<210> 1142

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1142

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Asn

20

<210> 1143

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1143

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Tyr

20

<210> 1144

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1144

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Asp

20

<210> 1145

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1145

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Glu

20

<210> 1146

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1146



Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Pro  
20

<210> 1147

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1147

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Gln  
20

<210> 1148

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1148

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Phe  
20

<210> 1149

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1149

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Gly

20

<210> 1150

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1150

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Arg

20

<210> 1151

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1151

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys His

20

<210> 1152

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1152

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Ser

20

<210> 1153

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1153

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Thr

20

<210> 1154

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1154

Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Ile

20

<210> 1155

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1155

Ile Thr Ser Met Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Ala Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1156

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (3)..(7)

<223> /note="Lanthionine ring between residues"

<220><221> MOD\_RES

<222> (5)..(5)

<223> 2,3-didehydroalanine

<220><221> MOD\_RES

<222> (8)..(8)

<223> Aminobutyrate

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (8)..(11)

<223> /note="3-methyl lanthionine ring between residues"

<220><221> MOD\_RES

<222> (14)..(14)

<223> 2, 3-didehydrobutyrine

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (16)..(21)

<223> /note="Lanthionine ring between residues"

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (19)..(21)

<223>

/note="Ala in position 19 linked to an aminovinyl group by a  
thioether linkage (Ala19-S-CH=CH-NH-) forming a ring with  
Ala at position 21"

<400> 1156

Phe Lys Ala Trp Xaa Leu Ala Xaa Pro Gly Ala Ala Arg Xaa Gly Ala  
1                    5                    10                    15

Phe Asn Ala Tyr Ala  
                    20

<210> 1157

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<220>

><221> MISC\_FEATURE

<222> (3)..(7)

<223> /note="Lanthionine ring between residues"

<220><221> MOD\_RES

<222> (5)..(5)

<223> 2,3-didehydroalanine

<220><221> MOD\_RES

<222> (8)..(8)

<223> Aminobutyrate

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (8)..(11)

<223> /note="3-methyl lanthionine ring between residues"

<220><221> MOD\_RES

<222> (14)..(14)

<223> 2, 3-didehydrobutyrine

<220><221> MISC\_FEATURE

<222> (16)..(21)

<223> /note="Lanthionine ring between residues"

<220><221> MISC\_FEATURE

<222

> (19)..(21)

<223> /note="Ala in position 19 linked to an aminovinyl group by a  
thioether linkage (Ala19-S-CH=CH-NH-) forming a ring with  
Ala at position 21"

<400> 1157

Val Lys Ala Trp Xaa Leu Ala Xaa Pro Gly Ala Ala Asn Xaa Gly Ala

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ala Tyr Ala

                    20

<210> 1158

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> MOD\_RES

<222> (5)..(5)

<223> 2,3-didehydroalanine

<220><221> MOD\_RES

<222> (8)..(8)

<223> Aminobutyrate

<220><221> MOD\_RES

<222> (14)..(14)

<223> 2, 3-didehydrobutyrine

<400> 1158

Val Lys Ala Trp Xaa Leu Ala Xaa Pro Gly Ala Ala Asn Xaa Gly Ala

1 5 10 15

Phe Asn Ala Tyr Ala Cys

20

<210> 1159

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<220><221> MOD\_RES

<222> (5)..(5)

<223> 2,3-didehydroalanine

<220><221> MOD\_RES

<222> (8)..(8)

<223> Aminobutyrate

<220><221> MOD\_RES

<222> (14)..(14)

<223> 2, 3-didehydrobutyrine

<400> 1159

Phe Lys Ala Trp Xaa Leu Ala Xaa Pro Gly Ala Ala Arg Xaa Gly Ala

1 5 10 15

Phe Asn Ala Tyr Ala Cys

20

<210> 1160

<211> 63

<212> PRT

<213> Streptococcus mutans

<400> 1160

Met Ser Asn Thr Gln Leu Leu Glu Val Leu Gly Thr Glu Thr Phe Asp

1 5 10 15

Val Gln Glu Asp Leu Phe Ala Phe Asp Thr Thr Asp Thr Thr Ile Val  
 20 25 30  
 Ala Ser Asn Asp Asp Pro Asp Thr Arg Phe Lys Ser Trp Ser Leu Cys  
 35 40 45  
 Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 50 55 60

<210> 1161

<211> 63

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 polypeptide"

<400> 1161

Met Ser Asn Thr Gln Leu Leu Glu Val Leu Gly Thr Glu Thr Phe Asp  
 1 5 10 15  
 Val Gln Glu Asp Leu Phe Ala Phe Asp Thr Thr Asp Thr Thr Ile Val  
 20 25 30  
 Ala Ser Asn Asp Asp Pro Asp Thr Arg Val Lys Ser Trp Ser Leu Cys  
 35 40 45

Thr Pro Gly Cys Ala Asn Thr Gly Ser Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 50 55 60

<210> 1162

<211> 189

<212> DNA

<213> Streptococcus mutans

<400> 1162

atgtcaaaca cacaattatt agaagtcctt ggtactgaaa cttttgatgt tcaagaagat 60  
 ctctttgctt ttgatacaac agatactact attgtggcaa gcaacgacga tccagatact 120  
 cgtttcaaaa gttggagcct ttgtacgcct ggttgtgcaa ggacaggtag tttcaatagt 180  
 tactgttgc 189

<

210> 1163



<211> 189

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
polynucleotide"

<400> 1163

atgtcaaaca cacaattatt agaagtcctt ggtactgaaa cttttgatgt tcaagaagat	60
ctctttgctt ttgatacaac agatactact attgtggcaa gcaacgacga tccagatact	120
cgtgttaaaa gttggagcct ttgtacgcct ggttgtgcaa atacaggtag tttcaatagt	180
tactgttgc	189

<210> 1164

<211> 41

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
polypeptide"

<400> 1164

Met Ser Asn Thr Gln Leu Leu Glu Val Leu Gly Thr Glu Thr Phe Asp
1                      5                      10                      15
Val Gln Glu Asp Leu Phe Ala Phe Asp Thr Thr Asp Thr Thr Ile Val
20                      25                      30
Ala Ser Asn Asp Asp Pro Asp Thr Arg
35                      40

<210> 1165

<211>

> 123

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
polynucleotide"

<400> 1165

atgtcaaaca cacaattatt agaagtcctt ggtactgaaa cttttgatgt tcaagaagat 60  
ctcttttgctt ttgatacaac agatactact attgtggcaa gcaacgacga tccagatact 120  
cgt 123

<210> 1166

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

6xHis tag"

<400> 1166

His His His His His His

1 5

<210> 1167

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide"

<400> 1167

gctaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcagcta caggtagttt caatagttac 60  
tgtttgc 66

<210> 1168

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

oligonucleotide"

<400> 1168

ttaaaaagtt ggagcctttg tacgcctggt tgtgcaagga caggtagttt caatagttac 60  
tgtttgc 66

<210> 1169  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 1169  
 Phe Lys Lys Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1170  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 1170  
 Phe Lys Val Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1171  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"  
 <400> 1171  
 Phe Lys Trp Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1172

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1172

Phe Lys Ala Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1173

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1173

Phe Lys Leu Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1174

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 1174

Phe Lys Met Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1175

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1175

Phe Lys Cys Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1176

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic peptide"

<400> 1176

Phe Lys Asn Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                    5                    10                    15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1177

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 1177

Phe Lys Tyr Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1178

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 1178

Phe Lys Asp Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1179

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 1179

Phe Lys Glu Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1180

<211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 1180  
 Phe Lys Pro Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 1181  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"

<400> 1181  
 Phe Lys Gln Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
 1 5 10 15  
 Phe Asn Ser Tyr Cys Cys  
 20

<210> 1182  
 <211> 22  
 <212> PRT  
 <213> Artificial Sequence  
 <220><221> source  
 <223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
 peptide"

<400> 1182  
 Phe Lys Phe Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser  
 1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1183

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 1183

Phe Lys Gly Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1184

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 1184

Phe Lys Arg Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1185

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"



<400> 1185

Phe Lys His Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1186

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 1186

Phe Lys Thr Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1187

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic

peptide"

<400> 1187

Phe Lys Ile Trp Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1 5 10 15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20

<210> 1188

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220><221> source

<223> /note="Description of Artificial Sequence: Synthetic  
peptide"

<400> 1188

Phe Lys Ser Lys Ser Leu Cys Thr Pro Gly Cys Ala Arg Thr Gly Ser

1                      5                      10                      15

Phe Asn Ser Tyr Cys Cys

20