

(52) CPC특허분류

C12Q 1/6883 (2013.01)
A61K 2039/505 (2013.01)
C07K 2316/96 (2013.01)
C07K 2317/21 (2013.01)
C07K 2317/56 (2013.01)
C07K 2317/565 (2013.01)
C12Q 2600/106 (2013.01)
C12Q 2600/156 (2013.01)

(30) 우선권주장

61/889,553 2013년10월11일 미국(US)
61/901,212 2013년11월07일 미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

상염색체 우성 고콜레스테롤혈증(ADH) 치료 방법으로서, PCSK9 유전자의 대립유전자 하나나 두 개 내에 기능획득 돌연변이(GOFm)를 보유한 환자를 선정하고, 그 환자에게 PCSK9 억제제가 함유된 의약조성물을 투약하는 과정이 포함되는, 상염색체 우성 고콜레스테롤혈증(ADH) 치료 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, GOFm은 V4I, E32K, D35Y, E48K, P71L, R96C, L108R, S127R, D129N, R215H, F216L, R218S, R357H, D374H, D374Y, S465L, R496W로 구성된 그룹에서 선정된 아미노산 대체물을 포함한 PCSK9 변종 단백질을 인코딩하는, 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, GOFm은 S127R, F216L, R218S, R357H, D374Y로 구성된 그룹에서 선정된 아미노산 대체물을 포함한 PCSK9 변종 단백질을 인코딩하는, 방법.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 환자는 PCSK9 억제제가 함유된 의약조성물의 투약 이전에 약 70 mg/dL 이상의 혈장 LDL-C 레벨을 보이는 경우 추가 선정하는, 방법.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 환자는 PCSK9 억제제가 함유된 의약조성물의 투약 당시나 이전에 지질저하치료를 받고 있는, 방법.

청구항 6

제5항에 있어서, 지질저하치료는 에제티미브, 피브레이트, 니아신, Omega-3 지방산, 담즙산 수지로 구성된 그룹에서 선정되는, 방법.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, PCSK9 억제제가 함유된 의약조성물의 투약에 앞서, 체질량지수(BMI)가 약 18.0 kg/m² 이상인 경우 환자가 추가 선정될 수 있는, 방법.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, PCSK9 억제제는 구체적으로 PCSK9과 결합하는 항원결합 조각이나 항체를 말하는, 방법.

청구항 9

제8항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 20에서 200 mg을 함유하는, 방법.

청구항 10

제9항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 50에서 150 mg을 함유하는, 방법.

청구항 11

제10항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 50 mg을 함유하는, 방법.

청구항 12

제10항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 75 mg을 함유하는, 방법.

청구항 13

제10항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 100 mg을 함유하는, 방법.

청구항 14

제10항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 150 mg을 함유하는, 방법.

청구항 15

제8항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 조각과 결합한 항체나 항원은 서열 번호 90/92과 218/226으로 구성된 그룹에서 선택된 HCVR/LCVR 아미노산 염기서열 쌍의 중쇄 및 경쇄 CDR을 포함하는, 방법.

청구항 16

제15항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호 220, 222, 224, 228, 230, 232를 보유한 중쇄 및 경쇄 CDR 아미노산 염기서열을 포함하는, 방법.

청구항 17

제16항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호 218의 아미노산 염기서열을 보유한 HCVR과, 서열 번호 226의 아미노산 염기서열 LCVR을 포함하는, 방법.

청구항 18

제15항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호 76, 78, 80, 84, 86, 88을 보유한 중쇄 및 경쇄 CDR 아미노산 염기서열을 포함하는, 방법.

청구항 19

제18항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호, 90의 아미노산 염기서열을 보유한 HCVR과 서열 번호 92의 아미노산 염기서열 LCVR을 포함하는, 방법.

청구항 20

제8항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호 220, 222, 224, 228, 230, 232; 또는 서열 번호 76, 78, 80, 84, 86, 88을 보유한 중쇄 및 경쇄 CDR 아미노산 염기서열을 포함한 항체로서 PCSK9의 동일한 항원결정 인자와 결합하는, 방법.

청구항 21

제8항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호 220, 222, 224, 228, 230, 232; 또는 서열 번호 76, 78, 80, 84, 86, 88을 보유한 중쇄 및 경쇄 CDR 아미노산 염기서열을 포함한 항체를 지닌 PCSK9과 결합하기 위해 경쟁하는, 방법.

청구항 22

제8항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 PCSK9에 대해 pH 의존적 결합 특성을 보이는, 방법.

청구항 23

제22항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 산성 pH에서 보다 더 높은 친화성을 보이는 중성 pH 상태에서 PCSK9과 결합하는, 방법.

청구항 24

상염색체 우성 고콜레스테롤혈증(ADH) 치료 방법으로서, PCSK9 유전자의 대립유전자 하나나 두 개 내에 기능 획득 돌연변이(GOFm)를 보유한 환자를 선정하고, 그 환자에게 PCSK9 억제제가 함유된 의약조성물을 투약하는 과정이 포함되며, 환자에게 투약하는 빈도는 1주에 한 번, 2주마다 한 번, 3주마다 한 번, 4주마다 한 번, 6주마다

한 번, 8주마다 한 번, 10주마다 한 번, 12주마다 한 번 중에서 선택하는, 상염색체 우성 고콜레스테롤혈증 (ADH) 치료 방법.

청구항 25

제24항에 있어서, GOFm은 V4I, E32K, D35Y, E48K, P71L, R96C, L108R, S127R, D129N, R215H, F216L, R218S, R357H, D374H, D374Y, S465L, R496W로 구성된 그룹에서 선정된 아미노산 대체물을 포함한 PCSK9 변종 단백질을 인코딩하는, 방법.

청구항 26

제24항에 있어서, GOFm은 S127R, F216L, R218S, R357H, D374Y로 구성된 그룹에서 선정된 아미노산 대체물을 포함한 PCSK9 변종 단백질을 인코딩하는, 방법.

청구항 27

제24항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 환자는 PCSK9 억제제가 함유된 의약조성물의 투약 이전에 약 70 mg/dL 이상의 혈장 LDL-C 레벨을 보이는 경우 추가 선정하는, 방법.

청구항 28

제24항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 환자는 PCSK9 억제제가 함유된 의약조성물의 최초 투약 당시나 이전에, 지질저하치료를 받고 있는, 방법.

청구항 29

제28항에 있어서, 지질저하치료는 에제티미브, 피브레이트, 니아신, Omega-3 지방산, 담즙산 수지들로 구성된 그룹에서 선정되는, 방법.

청구항 30

제24항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, PCSK9 억제제가 함유된 의약조성물의 최초 투약에 앞서, 체질량지수(BMI)가 약 18.0 kg/m² 이상인 경우 환자가 추가 선정될 수 있는, 방법.

청구항 31

제24항 내지 제30항 중 어느 한 항에 있어서, PCSK9 억제제는 구체적으로 PCSK9과 결합하는 항원결합 조각이나 항체를 말하는, 방법.

청구항 32

제31항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 20에서 200 mg을 함유하는, 방법.

청구항 33

제32항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 50에서 150 mg을 함유하는, 방법.

청구항 34

제33항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 50 mg을 함유하는, 방법.

청구항 35

제33항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 75 mg을 함유하는, 방법.

청구항 36

제33항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 100 mg을 함유하는, 방법.

청구항 37

제33항에 있어서, 의약조성물은 PCSK9 억제제 150 mg을 함유하는, 방법.

청구항 38

제31항 내지 제37항 중 어느 한 항에 있어서, 조각과 결합한 항체나 항원은 서열 번호 90/92과 218/226으로 구성된 그룹에서 선택된 HCVR/LCVR 아미노산 염기서열 쌍의 중쇄 및 경쇄 CDR을 포함하는, 방법.

청구항 39

제38항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호 220, 222, 224, 228, 230, 232을 보유한 중쇄 및 경쇄 CDR 아미노산 염기서열을 포함하는, 방법.

청구항 40

제39항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호 218의 아미노산 염기서열을 보유한 HCVR과, 서열 번호 226의 아미노산 염기서열 LCVR을 포함하는, 방법.

청구항 41

제38항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호 76, 78, 80, 84, 86, 88을 보유한 중쇄 및 경쇄 CDR 아미노산 염기서열을 포함하는, 방법.

청구항 42

제41항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호 90의 아미노산 염기서열을 보유한 HCVR과 서열 번호 92의 아미노산 염기서열 LCVR을 포함하는, 방법.

청구항 43

제31항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호 220, 222, 224, 228, 230, 232, 또는 서열 번호 76, 78, 80, 84, 86, 88을 보유한 중쇄 및 경쇄 CDR 아미노산 염기서열을 포함한 항체로서 PCSK9의 동일한 항원결정 인자와 결합하는, 방법.

청구항 44

제31항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열번호: 220, 222, 224, 228, 230, 232; 또는 서열번호 76, 78, 80, 84, 86, 88을 보유한 중쇄 및 경쇄 CDR 아미노산 염기서열을 포함한 항체를 지닌 PCSK9과 결합하기 위해 경쟁하는, 방법.

청구항 45

제31항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 PCSK9에 대해 pH 의존적 결합 특성을 보이는, 방법.

청구항 46

제45항에 있어서, 항체나 그 항원결합 조각은 산성 pH에서보다 더 높은 친화성을 보이는 중성 pH 상태에서 PCSK9과 결합하는, 방법.

청구항 47

상염색체 우성 고콜레스테롤혈증(ADH)이 발전될 위험에 있는 대상 또는 ADH를 보유한 대상을 규명하는 캐스케이드 스크리닝 방법: (1) 특정 PCSK9-GOFm("PCSK9-GOFm")를 보유한 최초의 ADH 환자 규명, (2) PCSK9-GOFm의 발현을 위해 인덱스 환자와 생물학적 관계가 있는 가족 스크리닝. 이 경우, 생물학적 관계가 있는 가족 중 한두 명에게 PCSK9-GOFm이 존재하면 그 가족이 ADH가 발전될 위험에 있거나 ADH를 보유한 대상으로 규정된다.

청구항 48

제47항에 있어서, PCSK9-GOFm은 V4I, E32K, D35Y, E48K, P71L, R96C, L108R, S127R, D129N, R215H, F216L, R218S, R357H, D374H, D374Y, S465L, R496W로 구성된 그룹에서 선정되는, 방법.

발명의 설명

기술 분야

발명 분야

본 발명은 상승 단계의 지질 및 리포단백질과 결합된 질병과 장애의 치료 분야와 관련되어 있다. 더 구체적으로 보면, 본 발명은 PCSK9 유전자 내에 하나 이상의 기능획득 돌연변이가 있는 환자의 상염색체 우성 고콜레스테롤혈증을 치료하기 위한 PCSK9 억제제의 투여와 관련이 있다.

배경 기술

배경

상염색체 우성 고콜레스테롤혈증(ADH)은 유전적인 고혈청 LDL 콜레스테롤(LDL-C) 수준과 조기발현 심장혈관 질환을 특징으로 한다. ADH의 원인으로는 LDL 수용체(LDLR)와 리간드 아포지질단백 B(apoB)의 돌연변이와, 간세포 LDLR의 잠재적 조절인자인 전구 단백질 전환 효소 서브틸신/켄신 9형(PCSK9)의 기능획득 돌연변이(GOFm) (환자의 ~1% 이내) 등이다.

PCSK9은 분비성 서브틸라제 계열의 단백질분해효소 K 아게열 소속의 전구 단백질 전환 효소이다. 혈청 총콜레스테롤, LDL 콜레스테롤, 혈청 트리글리세라이드 수준을 낮추기 위한 PCSK9 수용체(항 PCSK9 항체)의 사용은 미국 특허 제8,062,640호 및 제8,357,371호와 미국특허공개공보 제2013/0064834호에 설명되어 있다.

발명의 내용

본 발명의 요약

본 발명은 상염색체 우성 고콜레스테롤혈증(ADH), 예를 들어 PCSK9 기능획득 돌연변이와 연관되거나 이에 의해 발병한 ADH를 치료하기 위한 방법을 제공한다. 본 발명의 방법에는 PCSK9 유전자의 하나 또는 두 대립유전자 내에서 기능획득 돌연변이(GOFm)가 진행되는 ADH 환자를 선정하고, PCSK9 억제제를 구성하는 의약조성물을 이 환자에게 투여하는 과정이 포함된다.

본 발명의 치료 방법에 따라 투여되는 PCSK9 억제제는 항 PCSK9 항체 또는 이의 항원결합 부위를 포함한다. 본 발명의 방법 실행에 사용되는 특정 항 PCSK9 항체의 예에는 미국 특허 제8,357,371호에 규정된 그리고/또는 여기에서 밝힌 항체나 항원결합 부위가 포함된다.

PCSK9 억제제는 피하나 정맥 주사로 투여된다. 또한 PCSK9 억제제는 치료 개입 시기에 스타틴 요법 중인 환자에게 투여할 수도 있다.

이외의 본 발명의 구체적 활용은 다음의 자세한 설명에서 더 명확히 살펴볼 것이다.

도면의 간단한 설명

도에 대한 간략한 설명

도 1a는 분석 대상인 다양한 PCSK9 돌연변이를 보유한 여러 국가의 개인(n)의 수와, 각 해당 국가의 가계도 수(p)를 보여준다. "Min"은 가계도의 최소 수를 표시한다(일부 개인들은 이런 가계도가 없다).

도 1b는 PCSK9 내에 가족성 기능획득 돌연변이(GOFm)를 보유한 환자의 임상자료를 요약해 놓았다.

도 2는 LDLR 돌연변이가 없는 PCSK9 GOFm 환자에 대한 기준점 LDL-C의 분포를 보여준다. p 값은 특정 돌연변이에 대한 LDL-C 평균 레벨이 유전적 다양성을 가진 개체군보다 훨씬 더 높거나(위 화살표) 더 낮은(아래 화살표) 경우를 말한다.

도 3은 PCSK9 GOFm(LDLR 돌연변이 부재, N=134), FH (LDLR 돌연변이 존재, N=2126 [네덜란드 등록부에서 성과 나이가 일치하는 환자]); FDB (ApoB 돌연변이 존재, N=470 [네덜란드 등록부에서 성과 나이가 일치하는 환자])을 지닌 환자의 평균 총 콜레스테롤, LDL-C, HDL-C, 트리글리세라이드 수준을 보여주며, (†)는 P<0.0001 대 PCSK9-GOFm을 표시하고, (‡)은 P<0.001 대 PCSK9-GOFm을 표시한다.

도 4는 약물치료 전후에 보고된 지질속성(lipid profiles)의 관점에서, 현재 지질저하치료(LLT)에 대한 PCSK9-GOFm 반응을 보여준다. (*)는 P<0.0001를 (†)는 P<0.0002를 표시한다. LLT는 스타틴(아토르바스타틴10-80 mg, 세리바스타틴 0.3 mg, 플루바스타틴30 mg, 피타바스타틴1-4 mg, 프라바스타틴 10-20 mg, 로수바스타틴 5-40

mg, 심바스타틴 20-80 mg)과 에제티미브(ezetimibe) 10 mg, 또는 페노파이버리트(fenofibrate) 100-250 mg이다.

도 5는 PCSK9-GOFm을 보유하고, LDLR 돌연변이가 없고, 기준점 및 치료 중인 LDL-C (N=63) 환자들을 대상으로 한 LDL-C 목표 달성이란 점에서, 현재의 지질저하치료(LLTs)에 대한 PCSK9-GOFm 반응을 나타낸다. LDL-C 목표는 NCEP-ATP III 지침에 기준한다 (Grundy 외, 2004, 110:227-239).

도 6은 예 3에 설명된 임상실험 도표이다. A그룹 환자들은 -14, 57, 85, 99일째에 플라시보(PBO)를, 1, 15, 29, 43, 71일째에 mAb316P(mAb)를 받았다. 그룹 B 환자들은 -14, 1, 71, 99일째에 플라시보(PBO)를, 15, 29, 43, 57, 85일째에 mAb316P (mAb)를 받았다. 두 그룹을 대상으로 한 단일맹검 플라시보 준비기간은 -14일에서 1일까지였으며, 두 그룹을 대상으로 한 이중맹검 치료기간은 1일부터 99일까지였다. 후속 단계는 99일에서 155일까지였다.

도 7은 예 3에 설명된 임상실험에서 환자 13명 모두를 대상으로 8주째에 LDL-C, ApoB, TG, HDL-C, ApoA1, Lp(a)의 기준점에서의 변화율을 보여준다.

도 8은 X축을 따라 회색과 흰색 화살표가 지시하는 것처럼 치료 이후의 A와 B 그룹 환자들에게서 측정된 LDL-C (mg/dL)의 변화를 보여준다.

도 9는 X축을 따라 회색과 흰색 화살표가 지시하는 것처럼 치료 이후의 A와 B 그룹 환자들에게서 측정된 유리 PCSK9(%)의 변화를 보여준다.

도 10은 X축을 따라 회색 및 흰색 화살표가 지시하는 것처럼 치료 이후의 다양한 PCSK9 GOF 돌연변이(D364Y, L108R, S127R, R218S) 환자들에게서 측정된 LDL-C (%)의 변화를 보여준다.

도 11은 X축을 따라 회색 및 흰색 화살표가 지시하는 것처럼 치료 이후의 다양한 PCSK9 GOF 돌연변이(D364Y, L108R, S127R, R218S) 환자들에게서 측정된 유리 PCSK9(%)의 변화를 보여준다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

자세한 설명

본 발명에 대해 설명하기에 앞서, 본 발명은 방법과 조건이 바뀔 수 있기 때문에 특정 방법과 실험 조건에 국한되지 않는다는 점을 밝힐 필요가 있다. 또한, 여기에 사용된 용어는 특정 활용법을 설명하기 위한 목적이지만, 다른 것을 모방하고자 하는 의도가 아니라는 점도 이해해야 한다. 본 발명의 범위는 첨부된 특허청구범위에 의해서만 제한된다.

달리 규정되지 않는 한, 여기에 사용된 모든 기술 및 과학 용어는 본 발명의 해당 분야의 일반적인 기술용어로 이해되는 것과 동일한 의미를 갖는다. 또한, 특정 인용값을 지칭할 때 사용된 "약"이란 용어는 그 값이 1% 이하의 수치로 인해 본래 인용값에서 변화할 수 있다는 의미이다. 예를 들어, 여기에 사용된, "약 100"이란 표현은 99와 101을 포함하며, 그 중간값(99.1, 99.2, 99.3, 99.4 등)도 포함한다는 뜻이다.

여기에 설명된 자료와 유사하거나 동등한 자료나 방법이 본 발명의 활용에서 사용될 수 있지만, 가장 선호되는 방법과 자료가 아래에 설명되고, 여기에 언급된 모든 발행물은 모두 설명자료로서 포함시킨다.

상염색체 우성 고콜레스테롤혈증 치료 방법

본 발명은 상염색체 우성 고콜레스테롤혈증(ADH) 치료법을 제공하며, 어떤 경우 PCSK9에서 하나 이상의 기능 획득 돌연변이(GOFm)와 연관되거나 이로 인해 유발된 ADH 치료 방법도 제공한다. "PCSK9 내의 GOFm"이란 표현은 PCSK9 단백질을 인코딩하는 하나나 두 개의 대립유전자 내의 돌연변이를 의미하며, 이는 결국 아미노산의 변화를 일으켜 LDL 수용체의 레벨을 낮추는 PCSK9의 능력을 향상시키거나, 아니면 환자의 고콜레스테롤혈증과 연관되거나 상호작용을 일으키게 된다. PCSK9에서의 GOF 돌연변이에는 V4I, E32K, D35Y, E48K, P71L, R96C, L108R, S127R, D129N, R215H, F216L, R218S, R357H, D374H, D374Y, S465L, R496W가 포함된다.

본 발명의 치료방법은 PCSK9 유전자의 하나나 두 개의 대립유전자 내에 GOFm을 보유한 환자를 선정한 다음, 그 환자에게 PCSK9 억제제를 포함한 의약조성물을 투약하는 것이다. GOFm은 어떤 PCSK9 GOF 돌연변이로도 될 수 있다. 어떤 경우, GOFm은 V4I, E32K, D35Y, E48K, P71L, R96C, L108R, S127R, D129N, R215H, F216L, R218S, R357H, D374H, D374Y, S465L, R496W로 구성된 그룹에서 선정된 아미노산 대체물을 포함한 PCSK9 변종 단백질을 인코딩한다. 환자의 PCSK9 GOFm 보유 여부를 결정하는 방법은 해당 분야에서는 잘 알려져 있다. 예를 들어,

PCSK9 유전자의 DNA 서열분석은 PCSK9 GOFm을 인코딩하는 대립유전자의 하나 이상의 복사본을 보유한 환자를 규명하는 데 사용될 수 있다. PCSK9 GOF 돌연변이를 규명하기 위한 프로테오믹스(proteomics) 기반의 접근법은 본 발명의 치료법 범위 내에 포함되어 있다.

[0019] 어떤 경우, 고콜레스테롤혈증 위험 요인이나 하나 이상의 추가적인 특성을 보이는 경우 환자를 추가 선정할 수 있다. 예를 들어, 본 발명은 다음 방법을 포함하는데, PCSK9 GOFm을 보유한 환자가 약 70 mg/dL 이상의 혈장 LDL-C 레벨을 보이는 경우(PCSK9 억제제가 포함된 의약조성물의 투약 이전에) 치료를 위해 추가 선정한다. 또한, PCSK9 억제제가 포함된 의약조성물의 투약에 앞서, 체질량지수(BMI)가 약 18.0 kg/m² 이상인 경우 PCSK9 GOFm을 보유한 환자가 추가 선정될 수 있다.

[0020] 본 발명에 따르면, 환자는 PCSK9 억제제가 포함된 의약조성물의 투약 당시나 이전에 지질저하치료를 받고 있을 수 있다. 지질저하치료의 예로는 스타틴(세리바스타틴, 아토르바스타틴, 심바스타틴, 피타바스타틴, 로수바스타틴, 플루바스타틴, 로바스타틴, 프라바스타틴 등)과 에제티미브, 피브라테스, 니아신, 오메가-3 지방산, 담즙산 수지를 포함한다.

[0021] 본 발명의 방법에 따라 치료를 받게 될 환자는 나이(40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80세 이상), 인종, 국적, 성별(남녀), 운동습관(정기적으로 운동하거나 하지 않는 사람), 기타 이전 건강상태(제2형 당뇨병, 고혈압 등), 현재 약물투여 상태(현재 스타틴[세리바스타틴, 아토르바스타틴, 심바스타틴, 피타바스타틴, 로수바스타틴, 플루바스타틴, 로바스타틴, 프라바스타틴 등]과 베타차단제, 니아신 등의 섭취 상태)로 구성된 그룹에서 하나 이상의 요인을 기준으로 선정된다. 본 발명의 방법은 기존의 스타틴 치료법에 부적절한 반응을 보이거나, 반응이 없거나, 과민 반응을 보이는 환자의 ADH를 치료하는 데 이용된다. 잠재적 환자들은 본 발명의 방법으로 치료받기에 앞서 언급한 하나 이상의 선정요인(설문지, 건강진단서 등)을 기준으로 선정/선별될 수 있다.

[0022] 본 발명의 치료방법은 LDL-C, ApoB100, 비-HDL-C, 총콜레스테롤, VLDL-C, 트리글리세라이드, Lp(a), 잔여 콜레스테롤로 구성된 그룹에서 선정된 하나 이상의 지질 성분의 혈청 레벨 감소 효과를 보인다. 본 발명의 특정 활용에 따르면, PCSK9 GOFm을 보유한 환자에게 PCSK9 억제제로 구성된 의약조성물의 투약은 최소 약 25%, 30%, 40%, 50%, 60% 이상의 혈청 (LDL-C) 콜레스테롤의 평균 비율의 감소와, 최소 약 25%, 30%, 40%, 50%, 60% 이상의 ApoB100의 평균 비율 감소, 최소 약 25%, 30%, 40%, 50%, 60% 이상의 비HDL-C의 평균 비율 감소, 최소 약 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35% 이상의 총 콜레스테롤의 평균 비율 감소, 최소 약 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30% 이상의 VLDL-C의 평균 비율 감소, 최소 약 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35% 이상의 트리글리세라이드의 평균 비율 감소, 그리고/또는 최소 약 5%, 10%, 15%, 20%, 25% 이상의 Lp(a)의 평균 비율 감소로 나타났다.

[0023] PCSK9 억제제

[0024] 본 발명의 방법에는 PCSK9 억제제가 포함된 치료용 조성물을 환자에게 투약하는 것이 포함된다. 여기에 사용된 "PCSK9 억제제"는 체외 또는 체내의 PCSK9의 정상적인 생물학적 기능을 억제하고, 인간 PCSK9과 상호작용하거나 결합하는 약제를 말한다. PCSK9 억제제의 범주에는 제한을 두지 않고 작은 분자형태의 PCSK9 항물질, 펩타이드 기반의 PCSK9 항물질("펩티바디" 분자), 인간 PCSK9과 결합하는 항체 또는 항체의 항원결합 부위가등이 포함된다.

[0025] "인간 단백질전환효소 서브틸신/케신타입9" 또는 "인간 PCSK9" 또는 "hPCSK9" 등의 용어는 서열 번호 754에 표시된 핵산의 염기서열과 서열 번호 755의 아미노산 염기서열, 또는 생물학적 활성 부위를 보유한 PCSK9을 말한다.

[0026] "항체"라는 용어는 4개의 폴리펩타이드 사슬이 이황화결합으로 상호연결된 2개의 중쇄(H)와 2개의 경쇄(L), 그리고 다중체(예: IgM)로 구성된 면역글로불린 분자를 말한다. 각각의 중쇄는 중쇄 가변부(HCVR 또는 VH)를 포함하며, 중쇄 불변부는 CH1, CH2, CH3의 세 영역으로 구성된다. 각각의 경쇄는 경쇄 가변부(LCVR 또는 VL)과 경쇄 불변부로 이루어져 있다. 경쇄 불변부는 하나의 영역(CL1)을 포함한다. VH와 VL은 상보성결정부(CDR)라고 하는 초가변부로 세분화되고, 그 사이에 프레임워크부(FR)라고 하는 더 보존적인 영역이 삽입된다. 각 VH와 VL은 CDR 3개와 FR 4개로 이루어져 있으며, 아미노말단에서 카르복시말단까지 FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3, FR4의 순서로 배열되어 있다. 이밖에, 항-PCSK9 항체(또는 항원결합 부위)의 FR은 인간 생식세포 염기서열과 동일하거나, 자연적으로나 인위적으로 수정이 가능하다. 아미노산 공통염기서열은 두 개 이상의 CDR의 병렬분석에 기반해 규정된다.

[0027] "항체"라는 용어에는 전체 항체 분자의 항원결합 부위도 포함된다. 항체의 "항원결합 부위", 항체의 "항원결합 조각" 등의 용어는 자연적으로 발생하고, 효소처럼 취득 가능하고, 항원 결합으로 혼합물을 형성하는 합성되거나

나 유전적으로 조작된 폴리펩타이드 또는 당단백질 등을 포함한다. 항체의 항원결합 조각은 DNA 인코딩 항체 변수와 불변영역의 발현 및 조작을 포함하는 재조합 유전공학기술 또는 단백질 가수분해 소화 같은 적절한 표준기술을 이용하는 전체 항체 분자로부터 파생된다. 이런 DNA는 상업적 출처, DNA 라이브러리(파지항체 라이브러리 포함)에서 활용 가능하거나, 합성할 수 있다. 예를 들어, 하나 이상의 변수나 불변영역을 적절한 구성으로 조정하고, 또는 코돈을 도입하고, 시스테인 잔여물을 생성하고, 아미노산을 조작, 추가 또는 제거하기 위해 DNA를 분자생물학 기술을 이용하거나 화학적으로 조작하고 배열할 수 있다.

[0028] 항원결합 조각의 무제한적인 예로는 (i) Fab 조각; (ii) F(ab')₂ 조각; (iii) Fd 조각; (iv) Fv 조각; (v) 단일사슬 Fv (scFv) 분자; (vi) dAb 조각; (vii) 항체(CDR3 펩타이드 같은 상보성결정부(CDR)) 또는 FR3-CDR3-FR4 역제펩타이드의 추가변영역을 모방한 아미노산 잔여물로 구성된 최소 인식 단위가 있다. 기타 영역중심 항체, 단일영역 항체, 영역제거 항체, CDR접목 항체, 다이어바디(diabodies), 트라이어바디(triabodies), 테트라바디(tetrabodies), 미니바디(minibodies), 나노바디(nanobodies - 1가 나노바디와 2가 나노바디 등), 소형 모듈 면역약리학(SMIPs), 상어 변수 IgNAR 영역 같이 조작된 분자들도 "항원결합 조각"이란 용어 내에 모두 포함된다.

[0029] 항체의 항원결합 조각은 최소 하나의 가변영역으로 구성된다. 가변 영역은 다양한 크기의 아미노산 성분으로 되어 있으며, 유전적으로 하나 이상의 프레임워크 염기서열(sequences)과 짝을 이루거나 가까운 하나 이상의 CDR을 포함한다. VL 영역과 결합된 VH 영역을 보유한 항원결합 조각에서, VH와 VL 영역은 적합한 배열에 의해 상호 관련이 있는 위치에 배열된다. 예를 들어, 가변부는 이합체(dimeric)로서 VH-VH, VH-VL 또는 VL-VL 이합체를 포함한다. 항체의 항원결합 조각은 단량체인 VH나 VL 영역을 포함한다.

[0030] 어떤 경우, 항체의 항원결합 조각은 최소 하나의 불변영역과 공유결합으로 연결된 최소 하나 이상의 가변부를 포함한다. 본 발명의 항체 항원결합 조각 내에 존재하는 가변 및 불변 영역 구성의 예는 다음과 같다: (i) VH-CH1; (ii) VH-CH2; (iii) VH-CH3; (iv) VH-CH1-CH2; (v) VH-CH1-CH2-CH3; (vi) VH-CH2-CH3; (vii) VH-CL; (viii) VL-CH1; (ix) VL-CH2; (x) VL-CH3; (xi) VL-CH1-CH2; (xii) VL-CH1-CH2-CH3; (xiii) VL-CH2-CH3; (xiv) VL-CL. 위에 나열된 구성의 예를 포함한 가변 및 불변 영역 구성에서, 가변 및 불변 영역은 직접 상호 연결되거나, 경첩 영역 또는 연결 영역의 일부나 전체에 의해 연결된다. 경첩 영역은 최소 2개(5, 10, 15, 20, 40, 60개 이상)의 아미노산으로 구성되며, 단일 폴리펩타이드 분자의 불변영역 그리고/또는 인접한 변수 간의 유연한 또는 반유연한 결합을 이룬다. 게다가, 본 발명의 항체의 항원결합 조각은 위에 나열된 가변 및 불변 영역 구성의 동형 이합체(homo-dimer) 또는 이형 이합체(hetero-dimer) (또는 기타 다합체)가 서로 비공유결합으로 연결되거나 하나 이상의 단량체 VH이나 VL 영역(예, 이황화결합)으로 연결되어 있다.

[0031] 전체 항체 분자처럼, 항원결합 조각은 단일특이성 또는 다중특이성(예, 이중특이성)을 띤다. 항체의 다중특이성 항원결합 조각은 전형적으로 최소 두 개의 가변영역으로 구성되며, 각 가변영역은 동일 항원의 다른 항원결정인자 또는 별개 항원에 결합될 수 있다. 대표적인 이중특이성 항체 형태를 포함한 모든 다중특이성 항체 형태는 해당 분야에서 활용 가능한 정규 기술을 이용하는 본 발명의 항체 항원결합 조각의 맥락에서 사용하기에 적합하다.

[0032] 항체의 불변영역은 보체를 결합하고 세포 의존성 세포독성 작용을 매개하는 항체의 능력에서 중요한 역할을 한다. 따라서 항체의 아이소타입(isotype)은 항체가 세포독성작용을 매개하는 것이 바람직한지 아닌지를 기준으로 선택할 수 있다.

[0033] "인간 항체"란 용어는 인간 생식세포 면역글로불린 염기서열에서 파생된 가변 및 불변 영역을 보유한 항체를 포함하려는 의도에서 사용했다. 그럼에도, 본 발명의 인간 항체는 CDR과 특정 CDR3에서 인간 생식세포 면역글로불린 염기서열(예, 체외의 무작위나 부위특이적 돌연변이유발에 의해 또는 체내의 체세포돌연변이에 의해 유발된 돌연변이)에 의해 인코딩되지 않은 아미노산 잔여물을 포함한다. 그러나 여기에 사용된 "인간 항체"라는 용어는 쥐 같은 다른 포유류에게서 파생된 CDR 염기서열이 인간 프레임워크 염기서열로 접목된 항체를 포함하지는 않는다.

[0034] 여기에 사용된 "재조합 인간항체" 용어는 재조합 방법으로 준비되고 발현되고 생성되고 격리된 모든 인간항체를 포함한다. 이런 인간항체로는 숙주세포(아래 설명 참조)를 감염시킨 재조합 발현 벡터를 이용해 발현된 항체, 재조합 및 조합 인간항체 라이브러리(아래 설명 참조)와 격리된 항체, 인간 면역글로불린 유전자를 위해 형질변환된 (Taylor et al. (1992) Nucl. Acids Res. 20:6287-6295 참조) 동물(예, 쥐)과 격리된 항체, 또는 인간 면역글로불린 유전자 염기서열을 다른 DNA 염기서열에 스플라이싱(splicing)하는 것과 관련된 다른 수단을 통해 준비되고, 발현되고, 생성되고, 분리된 항체 등이 있다. 이렇게 재조합된 인간항체는 인간 생식세포 면역글로불

린 염기서열에서 파생된 가변 및 불변 영역을 보유하고 있다. 그러나 어떤 경우에 이런 재조합 인간항체는 시험관 돌연변이유발(또는 인간 Ig 염기서열을 위해 형질변환된 동물이 사용될 때는 생체내 체세포 돌연변이유발)에 해당하며, 따라서 재조합 항체의 VH 및 VL 영역의 아미노산 염기서열은 인간 생식세포 VH 및 VL 염기서열과 관련되고 여기에서 파생된 경우, 생체내 인간항체 생식세포 레퍼토리 내에 존재하지 않을 수도 있다.

[0035] 인간항체는 경첩 이중성과 결합된 두 가지 형태로 존재할 수 있다. 한 형태에서는, 면역글로불린 분자가 중쇄 이황화결합에 의해 이합체가 결합된 약 150-160 kDa의 안정적인 4개의 사슬 구조를 포함한다. 두 번째 형태에서는, 이합체가 사슬간 이황화결합으로 결합되지 않고, 약 75-80 kDa의 분자가 공유결합으로 결합된 경쇄와 중쇄(반 항체)로 구성되어 있다. 이 형태들은 친화성 정제 이후에도 분리하기가 극히 어려웠다.

[0036] 다양한 무결점 IgG 아이소타입의 두 번째 형태의 잦은 출현은 항체의 경첩 영역 아이소타입과 연관된 구조적 차이 때문이지만 이에 국한되지는 않는다. 인간 IgG4 경첩부의 경첩 영역에서 단일 아미노산 치환은 두 번째 형태(Angal et al. (1993) Molecular Immunology 30:105)의 출현을 인간 IgG1 경첩부를 이용해 관측한 수준으로 현저히 줄일 수 있다. 본 발명은 원하는 항체 형태의 생성을 늘리기 위해 CH2 또는 CH3 영역과 경첩부에서 하나 이상의 돌연변이를 보유한 항체를 포함한다.

[0037] "격리 항체"는 최소한 한 가지 자연 환경의 구성요소로부터 동정하고 분리하고/또는 회수한 항체를 말한다. 예를 들어, 최소 한 가지 유기체 구성요소, 즉 항체가 자연적으로 존재하거나 자연적으로 생산되는 조직이나 세포로부터 분리되거나 제거된 항체는 본 발명의 목적에 해당하는 "격리 항체"이다. 격리 항체는 재조합 세포 내 원위치에 있는 항체를 포함하며, 최소 하나의 정제나 격리 단계를 거친 항체를 말한다. 어떤 경우에 의하면, 격리 항체는 실제로 다른 세포 조직 그리고/또는 화합물이 없는 항체를 말하기도 한다.

[0038] "특이 결합(specifically binds)"과 같은 용어는 항체나 그 항원결합 조각이 생리적 조건에 따라 비교적 안정적인 항원과 혼합물을 형성하는 것을 의미한다. 항체가 항원과 특이 결합하는지에 대한 판단 방법은 해당 분야에서는 잘 알려져 있으며, 평형투석법, 표면플라스몬 공명 등이 포함된다. 예를 들어, 본 발명의 맥락 안에서 사용된 PCSK9과 "특이 결합"한 항체는 PCSK9 또는 그 부위를, 표면플라스몬 공명 분석에서 측정된 것처럼 1000 nM 이하, 500 nM 이하, 300 nM 이하, 200 nM 이하, 100 nM 이하, 90 nM 이하, 80 nM 이하, 70 nM 이하, 60 nM 이하, 50 nM 이하, 40 nM 이하, 30 nM 이하, 20 nM 이하, 10 nM 이하, 5 nM 이하, 4 nM 이하, 3 nM 이하, 2 nM 이하, 1 nM 이하 또는 0.5 nM 이하의 KD와 결합한 항체를 포함한다. 그러나 인간 PCSK9과 특이 결합한 격리 항체는 다른 (비인간) 종의 PCSK9 분자 같은 다른 항원들과 교차반응을 일으킨다.

[0039] 본 발명의 치료법에 유용한 항-PCSK9 항체는, 이 항체들이 파생된 해당 생식세포 염기서열과 대조적으로, 하나 이상의 아미노산 치환, 중쇄 및 경쇄 가변 영역의 CDR 영역 그리고/또는 프레임워크 영역에 투입 그리고/또는 제거를 포함할 수 있다. 이런 돌연변이는 공유항체 염기서열 데이터베이스에서 활용 가능한 생식세포 염기서열과 여기에 밝힌 아미노산 염기서열을 비교함으로써 바로 확인할 수 있다. 본 발명에는 아미노산 염기서열로부터 유래된 항체 및 그 항원결합 조각의 이용이 포함되는데, 하나 이상의 프레임워크 그리고/또는 CDR 영역 내의 하나 이상의 아미노산은 이 항체를 파생시킨 생식세포 염기서열의 해당 잔여물이나, 또 다른 인간 생식세포 염기서열의 해당 잔여물, 해당 생식세포 잔여물(이런 염기서열 변화는 집단적으로 "생식세포 돌연변이"로 지칭하기로 한다)의 아미노산 치환으로 변이된다. 해당 분야의 기술을 가진 사람은 중쇄 및 경쇄 가변부 염기서열로부터 간단하게 하나 이상의 개별 생식세포 돌연변이나 조합을 포함한 많은 항체와 항원결합 조각을 생산해낼 수 있다. 어떤 경우, VH 그리고/또는 VL 영역 내의 프레임워크 그리고/또는 CDR 잔여물은 이 항체를 파생시킨 본래 생식세포 염기서열 내에 존재하는 잔여물로 다시 변이된다. 어떤 경우에는 특정 잔여물만 다시 본래 생식세포 염기서열로 변이되는데, 예를 들어, FR1의 처음 8개 아미노산 내 또는 FR4의 마지막 8개 아미노산 내의 변이된 잔여물, 또는 CDR1, CDR2, CDR3 내의 변이된 잔여물 등이 그렇다. 다른 경우, 하나 이상의 프레임워크 그리고/또는 CDR 잔여물은 다른 생식세포 염기서열의 해당 잔여물로 변이된다(원래 항체가 파생됐던 생식세포 염기서열과 다른 생식세포 염기서열). 더 나아가, 본 발명의 항체는 프레임워크 그리고/또는 CDR 영역 내에 두 개 이상의 생식세포 돌연변이의 조합을 포함할 수 있는데, 이 경우, 특정 개별 잔여물은 특정 생식세포 염기서열의 해당 잔여물로 변이되는 반면, 본래 생식세포 염기서열과 다른 기타 특정 잔여물은 그대로 남아 있거나, 다른 생식세포 염기서열의 해당 잔여물로 변이된다. 일단 획득하게 되면, 하나 이상의 생식세포 돌연변이를 담은 항체와 항원결합 조각은 다음과 같은 하나 이상의 바람직한 속성을 위해 간단하게 테스트할 수 있다. 이런 속성에는 개선된 결합 구체성, 증가된 결합 친화성, 개선되거나 향상된 길항적 또는 경합적 생물학적 속성(이 경우와 같이), 감소된 면역원성 등이 있다. 이런 일반적인 방식으로 얻은 항체와 항원결합 조각의 활용은 본 발명 내에 포함되어 있다.

- [0040] 본 발명은 또한 하나 이상의 보존적 치환을 보유한 HCVR, LCVR, 그리고/또는 CDR 아미노산 염기서열의 변종들로 구성된 항-PCSK9 항체의 이용 방법을 포함한다. 예를 들어, 본 발명은 여기에 밝힌 HCVR, LCVR, 그리고/또는 CDR 아미노산 염기서열과 관련된 보존적 아미노산 치환이 10개 이하, 8개 이하, 6개 이하, 4개 이하인 HCVR, LCVR, 그리고/또는 CDR 아미노산 염기서열을 보유한 항-PCSK9 항체의 사용도 포함한다.
- [0041] "표면플라스몬 공명"은 바이오센서 매트릭스, 예를 들어 the BIAcore™ 시스템(Biacore Life Sciences division of GE Healthcare, Piscataway, NJ) 내에서 단백질 농도의 변화를 감지하여 실시간 상호작용에 대해 분석할 수 있는 광학현상을 말한다.
- [0042] 용어 "KD"는 특정 항체-항원 상호작용의 평형 해리 상수를 의미한다.
- [0043] "항원결정인자"는 파라토프(paratope)로 알려진 항체 분자의 가변부 내에서 구체적인 항원결합부위와 상호작용하는 항원결정기를 의미한다. 단일 항원은 하나 이상의 항원결정인자를 가질 수 있다. 따라서 서로 다른 항체들은 항원의 다른 영역과 결합되고 다른 생물학적 효과를 일으키게 된다. 항원결정인자는 입체형태이거나 선형이다. 입체형태 항원결정인자는 선형 폴리펩타이드 사슬의 다른 부분과 공간적으로 병치된 아미노산에 의해 생산된다. 선형 항원결정인자는 폴리펩타이드 사슬 내의 인접한 아미노산 잔여물에 의해 생산된다. 특정 환경에서, 항원결정인자는 항원의 슬로핀 그룹, 포스포릴 그룹, 당류를 포함하게 된다.
- [0044] 어떤 경우에, 본 발명의 치료법에서 사용된 항-PCSK9 항체는 pH 의존적 결합 특성을 지닌 항체가 된다. 여기에 사용된 "pH 의존적 결합"이란 용어는 항체 또는 그 항원결합 조각이 "중성 pH와 비교해 산성 pH에서 PCSK9과의 결합력이 줄어든다"는 의미이다. 예를 들어, "pH 의존적 결합 특성"을 지닌 항체는 산성 pH에서보다 중성 pH에서 더 높은 친화성을 지닌 PCSK9과 결합하는 항체와 그 항원결합 조각을 포함한다. 어떤 경우에, 본 발명의 항체와 항원결합 조각은 산성 pH에서보다 중성 pH에서 친화성이 최소 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95, 100배 이상 더 높은 PCSK9과 결합하게 된다.
- [0045] 본 발명에 따르면, pH 의존적 결합 특성을 지닌 항-PCSK9 항체는 부모의 항-PCSK9 항체와 관련된 하나 이상의 아미노산 변이를 보유하게 된다. 예를 들어, pH 의존적 결합 특성을 지닌 항-PCSK9 항체는 하나 이상의 부모의 항-PCSK9 항체의 CDR에서 한 번 이상의 히스티딘 치환이나 삽입을 포함하게 된다. 따라서 본 발명의 특정 활용법에 따르면, 제공되는 치료법은 히스티딘 잔여물이 있는 하나 이상의 부모 항체 CDR의 한 번 이상의 아미노산 치환을 제외하고, 부모의 항-PCSK9 항체의 CDR 아미노산 염기서열과 동일한 CDR 아미노산 염기서열(중쇄 및 경쇄 CDR)을 포함하는 항-PCSK9 항체의 투여가 있다. pH 의존적 결합의 항-PCSK9 항체는 부모 항체의 단일 CDR이나 부모의 항-PCSK9 항체의 여러 CDR(2, 3, 4, 5, 또는 6개)를 통해 배포된 단일 CDR 내에서, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9개 이상의 히스티딘 치환을 보유할 수 있다. 예를 들어, 본 발명에는 부모의 항-PCSK9 항체의 HCDR1 내에서 한 개 이상의 히스티딘 치환, HCDR2 내에서 1개 이상의 히스티딘 치환, HCDR3 내에서 한 개 이상의 히스티딘 치환, LCDR1 내에서 1개 이상의 히스티딘 치환, LCDR2 내에서 1개 이상의 히스티딘 치환, LCDR3 내에서 1개 이상의 히스티딘 치환으로 구성된 pH 의존적 결합의 항-PCSK9 항체를 포함한다.
- [0046] 여기에 사용된 용어 "산성 pH"는 pH 6.0 이하(6.0 이하, 5.5 이하, 5.0 이하 등)를 의미한다. "산성 pH"에는 6.0, 5.95, 5.90, 5.85, 5.8, 5.75, 5.7, 5.65, 5.6, 5.55, 5.5, 5.45, 5.4, 5.35, 5.3, 5.25, 5.2, 5.15, 5.1, 5.05, 5.0 이하의 pH 값이 포함된다. "중성 pH"는 약 7.0-7.4의 pH를 의미한다. "중성 pH"는 약 7.0, 7.05, 7.1, 7.15, 7.2, 7.25, 7.3, 7.35, 7.4 pH 값을 포함한다.
- [0047] **인간 항체 준비**
- [0048] 형질변환된 쥐에서 인간 항체를 생성하는 방법은 이 분야에서는 잘 알려져 있는데, 이런 방법이 인간 PCSK9과 구체적으로 결합하는 인간 항체를 생성하기 위해 사용 가능하다.
- [0049] VELOCIMMUNE™ 기술(미국 6,596,541, Regeneron Pharmaceuticals 참조) 또는 단일클론 항체 생성을 위한 다른 방법을 이용해, PCSK9과의 친화성이 높은 키메라 항체를 초기에 격리해 인간 가변부와 쥐 불변부를 보유하게 할 수 있다. VELOCIMMUNE® 기술은 내인성 쥐의 불변부와 연결된 인간의 중쇄 및 경쇄 가변부를 포함하는 게놈을 보유한 형질변환 쥐를 생성한다. 이렇게 해서 쥐는 항원 자극에 반응해 쥐의 불변부와 인간의 가변부를 보유한 항체를 생산하게 된다. 항체의 중쇄 및 경쇄의 가변부를 인코딩한 DNA는 분리되어서, 인간의 중쇄 및 경쇄 불변부를 인코딩한 DNA와 기능적으로 연결된다. 이 DNA는 온전한 인간 항체를 발현할 수 있는 세포 내에서 발현된다.
- [0050] 일반적으로 VELOCIMMUNE® 쥐는 해당 항원으로 면역 테스트를 하며, 림프 세포(B-cells 등의)는 항체를 발현한

쥐에서 회수된다. 림프 세포는 골수종 세포주와 융합해 불멸의 혼성 세포주를 준비하며, 이 혼성 세포주는 선별 과정을 거쳐 해당 항원에 적합한 항체를 생산하는 혼성 세포주를 동정하게 된다. 중쇄 및 경쇄의 가변부를 인코딩한 DNA는 분리되어, 중쇄 및 경쇄의 아이소타입 불변부와 연결된다. 이런 항체 단백질은 CHO 같은 세포 내에서 생산되며, 대신에 항원 특이 키메라 항체나 경쇄와 중쇄의 가변부를 인코딩한 DNA는 직접 항원 특이 림프구에서 분리된다.

[0051] 초기에 고 친화성 키메라 항체를 분리해 인간 가변부와 쥐 불변부를 확보한다. 항체는 친화성, 선택성, 항원결정인자 등을 포함한 바람직한 특성을 위해 해당 분야의 기술자들에게 친숙한 표준절차를 이용해 특성화하고 선택한다. 쥐의 불변부를 원하는 인간 불변부로 대체해 본 발명의 온전한 인간항체, 예를 들어, 야생형 또는 조작된 IgG1이나 IgG4 등을 생성한다. 선택된 불변부가 구체적 목적에 따라 변화하는 반면, 고 친화성 항원결합과 표적 특이성은 가변부 내에 상주한다.

[0052] 일반적으로 본 발명의 치료법에 사용될 수 있는 항체는, 고체상 또는 용액상에서 고정된 항원과의 결합을 통해 측정하면, 앞에 언급한 것처럼 고친화성을 보유하게 된다. 쥐의 불변부를 원하는 인간 불변부로 대체해 본 발명의 온전한 인간항체를 생성한다. 선택된 불변부가 구체적 목적에 따라 변화하는 반면, 고 친화성 항원결합과 표적 특이성은 가변부 내에 상주한다.

[0053] 인간 항체 또는 본 발명의 치료법에 사용될 수 있는 PCSK9과 구체적으로 결합하는 항체의 항원결합 조각의 구체적 예는 중쇄 가변부(HCVR) 내에 있는 세 개의 중쇄 CDR(HCDR1, HCDR2, HCDR3)을 구성하는 항체나 항원결합 조각을 포함하는데, 서열 번호 2, 18, 22, 26, 42, 46, 50, 66, 70, 74, 90, 94, 98, 114, 118, 122, 138, 142, 146, 162, 166, 170, 186, 190, 194, 210, 214, 218, 234, 238, 242, 258, 262, 266, 282, 286, 290, 306, 310, 314, 330, 334, 338, 354, 358, 362, 378, 382, 386, 402, 406, 410, 426, 430, 434, 450, 454, 458, 474, 478, 482, 498, 502, 506, 522, 526, 530, 546, 550, 554, 570, 574, 578, 594, 598, 602, 618, 622, 626, 642, 646, 650, 666, 670, 674, 690, 694, 698, 714, 718, 722, 738, 742로 구성된 그룹에서 선택된 아미노산 서열, 또는 최소 90%, 95%, 98%, 99%의 염기서열 ID를 보유한 상당히 유사한 염기서열을 보유하게 된다. 항체 또는 항원결합 조각은 서열 번호 10, 20, 24, 34, 44, 48, 58, 68, 72, 82, 92, 96, 106, 116, 120, 130, 140, 144, 154, 164, 168, 178, 188, 192, 202, 212, 216, 226, 236, 240, 250, 260, 264, 274, 284, 288, 298, 308, 312, 322, 332, 336, 346, 356, 360, 370, 380, 384, 394, 404, 408, 418, 428, 432, 442, 452, 456, 466, 476, 480, 490, 500, 504, 514, 524, 528, 538, 548, 552, 562, 572, 576, 586, 596, 600, 610, 620, 624, 634, 644, 648, 658, 668, 672, 682, 692, 696, 706, 716, 720, 730, 740, 744로 구성된 그룹에서 선택된 아미노산 염기서열을 보유한 하나의 경쇄 가변부(LCVR) 내에 포함된 세 개의 경쇄 CDR(LCVR1, LCVR2, LCVR3)또는 최소 90%, 95%, 98%, 99%의 염기서열 ID를 보유한 상당히 유사한 염기서열을 포함한다.

[0054] 본 발명의 특정 활용에서, 항체나 항체의 항원결합 조각은 서열 번호 2/10, 18/20, 22/24, 26/34, 42/44, 46/48, 50/58, 66/68, 70/72, 74/82, 90/92, 94/96, 98/106, 114/116, 118/120, 122/130, 138/140, 142/144, 146/154, 162/164, 166/168, 170/178, 186/188, 190/192, 194/202, 210/212, 214/216, 218/226, 234/236, 238/240, 242/250, 258/260, 262/264, 266/274, 282/284, 286/288, 290/298, 306/308, 310/312, 314/322, 330/332, 334/336, 338/346, 354/356, 358/360, 362/370, 378/380, 382/384, 386/394, 402/404, 406/408, 410/418, 426/428, 430/432, 434/442, 450/452, 454/456, 458/466, 474/476, 478/480, 482/490, 498/500, 502/504, 506/514, 522/524, 526/528, 530/538, 546/548, 550/552, 554/562, 570/572, 574/576, 578/586, 594/596, 598/600, 602/610, 618/620, 622/624, 626/634, 642/644, 646/648, 650/658, 666/668, 670/672, 674/682, 690/692, 694/696, 698/706, 714/716, 718/720, 722/730, 738/740, 742/744에서 선택한 중쇄 및 경쇄 가변부 아미노산 염기쌍(HCVR/LCVR)에서 나온 6개의 CDR(HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2, LCDR3)을 포함한다.

[0055] 본 발명의 치료법에서 사용될 수 있는 항-PCSK9 항체 또는 항원결합 조각은 다음의 서열 번호 76/78/80/84/86/88(mAb316P), 220/222/224/228/230/232(mAb300N)에서 선택된 HCDR1/HCDR2/HCDR3/LCDR1/LCDR2/LCDR3 아미노산 염기서열을 보유한다(미국 특허활용 공개번호 2010/0166768).

[0056] 본 발명의 특정 활용에서, 항체나 그 항원결합 조각은 서열 번호 2/10, 18/20, 22/24, 26/34, 42/44, 46/48, 50/58, 66/68, 70/72, 74/82, 90/92, 94/96, 98/106, 114/116, 118/120, 122/130, 138/140, 142/144, 146/154, 162/164, 166/168, 170/178, 186/188, 190/192, 194/202, 210/212, 214/216, 218/226, 234/236, 238/240, 242/250, 258/260, 262/264, 266/274, 282/284, 286/288, 290/298, 306/308, 310/312, 314/322, 330/332, 334/336, 338/346, 354/356, 358/360, 362/370, 378/380, 382/384, 386/394, 402/404, 406/408,

410/418, 426/428, 430/432, 434/442, 450/452, 454/456, 458/466, 474/476, 478/480, 482/490, 498/500, 502/504, 506/514, 522/524, 526/528, 530/538, 546/548, 550/552, 554/562, 570/572, 574/576, 578/586, 594/596, 598/600, 602/610, 618/620, 622/624, 626/634, 642/644, 646/648, 650/658, 666/668, 670/672, 674/682, 690/692, 694/696, 698/706, 714/716, 718/720, 722/730, 738/740, 742/744로 구성된 그룹에서 선택한 HCVR/LCVR 아미노산 염기쌍을 포함한다:

[0057] **의약조성물과 투약 방법**

[0058] 본 발명은 환자에 대한 PCSK9 억제제 투약을 포함하는데, 이 경우 PCSK9 억제제는 의약조성물 내에 함유되어 있다. 본 발명의 의약조성물은 적합한 이식, 전달, 내향성 등을 제공하는 적절한 매개체, 첨가제, 기타 약제로 조제된다. 많은 적절한 조제법이 모든 약사에게 친숙한 약품목록, Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Company, Easton, PA에 들어있다. 이런 약품목록에는 가루, 페이스트, 연고, 젤리, 왁스, 오일, 지질, (예, LIPOFECTIN™) 소포(vesicles)가 들어있는 (양이온, 음이온)지질, DNA 집합, 무수흡수페이스트(anhydrous absorption pastes), 수중유형 및 유중수형 에멀전, 에멀전 카보왁스(다양한 분자 무게의 폴리에틸렌 글리콜), 반고형 젤, 카보왁스가 든 반고형 혼합물 등이 포함되어 있다(Powell et al. "Compendium of excipients for parenteral formulations" PDA (1998) J Pharm Sci Technol 52:238-311 참조).

[0059] 다양한 전달 시스템은 본 발명의 의약조성물, 즉 캡슐로 된 리포솜, 극미립자, 마이크로캡슐, 돌연변이 바이러스를 발현할 수 있는 재조합 세포, 수용체 매개성 엔도시토시스를 투약하는 데 사용된다(Wu et al., 1987, J. Biol. Chem. 262:4429-4432 참조). 투약 방법은 다음 루트를 포함하지만 이에 국한되지는 않는다. 즉, 피부내, 근육내, 복강내, 정맥내, 피하, 비강내, 경막외, 경구 주입 또는 볼루스 주사, 상피 또는 점막피부 라이닝을 통한 흡수(구강점막, 직장, 장점막 등) 같이 어떤 간편한 경로를 통해서든 투약할 수 있으며, 생물활성적인 다른 약제와 함께 투약 가능하다.

[0060] 본 발명의 의약조성물은 표준 바늘과 주사기로 피하나 정맥으로 전달될 수 있다. 또한, 피하 주사와 관련해, 펜형 약물전달장치(pen delivery device)는 이미 본 발명의 의약조성물 전달에 활용되고 있다. 이 펜형 약물전달 장치는 재활용하거나 일회용으로 폐기처분도 가능하다. 재활용 펜형 약물전달장치는 의약조성물을 담은 대체 가능한 카트리지를 이용한다. 카트리지 내의 모든 의약조성물이 일단 투약되고 카트리지가 비게 되면, 빈 카트리지는 즉시 폐기처분하거나 의약조성물이 든 새 카트리지로 교체할 수 있다. 펜형 약물전달장치는 재활용도 가능하다. 일회용 펜형 약물전달장치는 교체 카트리지가 없다. 반면, 일회용 펜형 약물전달장치는 장치 내의 저장고에 사전에 의약조성물을 가득 채워 사용한다. 이 저장고에 의약조성물이 비게 되면, 전달장치는 폐기처분한다.

[0061] 많은 재활용 펜형 및 자기주사기형 약물전달장치는 본 발명의 의약조성물을 피하로 전달하는 데 활용된다. 그 예는 다음과 같지만 이에 국한되지는 않는다: 그 중 몇 개를 나열해보면, AUTOPEN™ (Owen Mumford, Inc., Woodstock, UK), DISETRONIC™ pen (Disetronic Medical Systems, Bergdorf, Switzerland), HUMALOG MIX 75/25™ pen, HUMALOG™ pen, HUMALIN 70/30™ pen (Eli Lilly and Co., Indianapolis, IN), NOVOPEN™ I, II, III (Novo Nordisk, Copenhagen, Denmark), NOVOPEN JUNIOR™ (Novo Nordisk, Copenhagen, Denmark), BD™ pen (Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ), OPTIPEN™, OPTIPEN PRO™, OPTIPEN STARLET™, OPTICLIK™ (sanofi-aventis, Frankfurt, Germany) 등이 있다. 본 발명의 의약조성물을 피하로 전달하는 데 활용되는 일회용 펜형 약물전달장치의 예는 다음과 같지만 이에 국한되지는 않는다: 그 중 몇 가지를 언급하면, the SOLOSTAR™ pen (sanofi-aventis), the FLEXPEN™ (Novo Nordisk), the KWIKPEN™ (Eli Lilly), the SURECLICK™ Autoinjector (Amgen, Thousand Oaks, CA), the PENLETT™ (Haselmeier, Stuttgart, Germany), the EPIPEN (Dey, L.P.), the HUMIRAT™ Pen (Abbott Labs, Abbott Park IL) 등이 있다.

[0062] 어떤 경우에, 의약조성물은 방출제어시스템(controlled release system)으로 전달되기도 한다. 실례에서 보면, 펌프가 사용되기도 한다(Langer, supra; Sefton, 1987, CRC Crit. Ref. Biomed. Eng. 14:201 참조). 다른 예로는, 고분자재료가 사용되기도 한다(Medical Applications of Controlled Release, Langer and Wise (eds.), 1974, CRC Pres., Boca Raton, Florida 참조). 또한, 방출제어 시스템을 처방 대상의 부근에 배치해놓고 전체 복용량의 일부만을 요구할 수도 있다(Goodson, 1984, in Medical Applications of Controlled Release, supra, vol. 2, pp. 115-138 참조). 다른 방출제어 시스템에 대해서는 (Langer의 리뷰(1990, Science 249:1527-1533)에서 논의한다,

[0063] 주사제 조제는 정맥내, 피하, 피내, 근육내 주사와 점적 주입을 위한 조제 형태를 포함한다. 이런 주사식 조제는 일반적인 방식으로 준비 가능하다. 예를 들어, 주사제 조제는 전통적으로 주사제에 사용되는 무균 수성매질이나 유성 매질에 앞에 서술한 항체나 그 염의 용해, 서스펜션, 유화를 통해 준비된다. 주사용 수성매질로는

생리식염수, 포도당이 든 등장액, 기타 보조약제 등이 있으며, 알코올(에탄올), 다가알코올(프로필렌 글리콜, 폴리에틸렌 글리콜), 비이온 계면활성제[polysorbate 80, HCO-50 (polyoxyethylene (50 mol) adduct of hydrogenated castor oil)] 등의 가용화제와 조합해 사용할 수 있다. 유성 매질에는 참기름, 콩기름 등이 있으며, 벤질 벤조에이트, 벤질 알코올 등의 가용화제와 조합해 사용할 수 있다. 이렇게 준비한 주사제는 적합한 앰플에 담는다.

[0064] 경구 또는 비경구 복용 의약조성물은 활성 성분 복용량에 적합한 단위용량의 투약 형태로 준비한다. 이런 단위용량의 투약 형태로는 정제, 알약, 캡슐, 주사(앰플), 좌약 등이 있다.

[0065] **복용량**

[0066] 본 발명의 방법에 따라 환자에게 투여된 PCSK9 억제제(항-PCSK9 항체)의 양은 치료적 관점에서 효과적인 양이다. "치료적으로 효과적인 양"은 LDL-C, ApoB100, 비-HDL-C, 총콜레스테롤, VLDL-C, 트리글리세라이드, Lp(a), 잔여 콜레스테롤로 구성된 그룹에서 선택한 하나 이상의 파라미터에서 감지가 가능한 감소(최소 약 5%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%, 55%, 60%, 65%, 70%, 75% 이상)의 결과를 보이는 PCSK9 억제제의 복용량을 의미한다.

[0067] 항 PCSK9 항체의 경우, 치료적으로 효과적인 양은 약 0.05 mg에서 약 600 mg 사이로써, 예를 들어 항 PCSK9 항체의 약 0.05 mg, 약 0.1 mg, 약 1.0 mg, 약 1.5 mg, 약 2.0 mg, 약 10 mg, 약 20 mg, 약 30 mg, 약 40 mg, 약 50 mg, 약 60 mg, 약 70 mg, 약 75 mg, 약 80 mg, 약 90 mg, 약 100 mg, 약 110 mg, 약 120 mg, 약 130 mg, 약 140 mg, 약 150 mg, 약 160 mg, 약 170 mg, 약 180 mg, 약 190 mg, 약 200 mg, 약 210 mg, 약 220 mg, 약 230 mg, 약 240 mg, 약 250 mg, 약 260 mg, 약 270 mg, 약 280 mg, 약 290 mg, 약 300 mg, 약 310 mg, 약 320 mg, 약 330 mg, 약 340 mg, 약 350 mg, 약 360 mg, 약 370 mg, 약 380 mg, 약 390 mg, 약 400 mg, 약 410 mg, 약 420 mg, 약 430 mg, 약 440 mg, 약 450 mg, 약 460 mg, 약 470 mg, 약 480 mg, 약 490 mg, 약 500 mg, 약 510 mg, 약 520 mg, 약 530 mg, 약 540 mg, 약 550 mg, 약 560 mg, 약 570 mg, 약 580 mg, 약 590 mg, 또는 약 600 mg이다.

[0068] 개별 복용량에 든 항-PCSK9 항체의 양은 환자 몸무게의 kg당 항체 mg으로 표현된다(mg/kg). 예를 들어, 항-PCSK9 항체는 환자 몸무게의 약 0.0001에서 약 10 mg/kg까지 환자에게 투약할 수 있다.

[0069] **복합 요법**

[0070] 본 발명의 치료법은 어떤 경우, 본 발명의 의약조성물을 투약하기 바로 전이나 투약 시점에 고콜레스테롤혈증의 치료 계획 중인 환자에게 항-PCSK9 항체를 포함한 의약조성물을 투약하는 것을 포함할 수 있다. 예를 들어, 이미 고콜레스테롤혈증 진단을 받은 환자는 항-PCSK9 항체를 포함한 의약조성물의 투약과 동시에 또는 그 전에 이미 처방을 받고 다른 약으로 안정적인 치료를 받고 있을 수 있다. 콜레스테롤 합성콜레스테롤 합성사전이나 동시에 진행되는 치료 계획에는 다음이 포함될 수 있다: (1) 스타틴(세리바스타틴, 아토르바스타틴, 심바스타틴, 피타바스타틴, 로수바스타틴, 플루바스타틴, 로바스타틴, 프라바스타틴 등) 같은 HMG-CoA 환원효소(3-hydroxy-3-methylglutaryl (HMG)-coenzyme A (CoA) reductase)를 억제함으로써 콜레스테롤 합성의 세포 고갈을 유도하는 약제; (2) 콜레스테롤 섭취나 담즙산 재흡수를 억제하는 약제; (3) 리포단백질 이화작용(니아신)을 증가시키는 약제; (4) 22-hydroxycholesterol 같은 콜레스테롤을 제거하는 역할을 하는 LXR 전사요인 활성제. 어떤 경우, 항-PCSK9 항체 투약 전이나 투약 시점에 환자는 에제티미브와 심바스타틴, 담즙산 수지(콜레스티라민, 콜레스티폴, 코레세브이람), 니아신과 스타틴(로바스타틴과 니아신) 같은 치료제 또는 오메가-3-지방산 에틸 에스테르(omacor) 같이 지질을 낮춰주는 약제 등을 고정용량복합제로 복용할 수 있다.

[0071] **투약 계획**

[0072] 본 발명의 활용에 따르면, 다량의 PCSK9 억제제(PCSK9 억제제를 함유한 의약조성물)를 정해진 스케줄에 따라 환자에게 투약할 수 있다. 본 발명의 치료법에는 다량의 PCSK9 억제제를 환자에게 연속적으로 투약하는 것이 포함되어 있다. 여기에 사용된 "연속적인 투약"의 의미는 각각의 PCSK9 억제제 복용량을 사전에 정해진 시간 간격(예, 시간, 일, 주, 월)에 따라 환자에게 투약한다는 것이다. 본 발명의 치료법에서는 PCSK9 억제제의 1회 1차 복용량을 환자에게 연속 투약한 다음, 1회 이상의 PCSK9 억제제 2차 복용량을 투약하고, 이어 선택적으로 1회 이상의 PCSK9 억제제 3차 복용량을 투약할 수 있다.

[0073] "1차 복용량", "2차 복용량", "3차 복용량"이란 용어는 PCSK9 억제제를 함유한 의약조성물의 개인별 복용량의 연속적인 투약을 의미한다. "1차 복용량"은 치료 계획 초기에 투약되는 복용량을 의미하며("기준점 복용량"이라고도 한다), "2차 복용량"은 1차 복용량 이후에 투약되는 복용량을 말하며; "3차 복용량"은 2차 복용량에 이어

투약되는 복용량을 의미한다. 1, 2, 3차 복용량은 모두 동일한 양의 PCSK9 억제제를 함유하고 있을 수 있지만, 일반적으로는 투약 빈도에 따라 서로 달라진다. 그러나 특정 경우에 1, 2, 3차에 함유된 PCSK9 억제제의 양은 치료 과정 동안 서로 달라지게 된다(경우에 따라 적합하게 양이 증감된다). 어떤 경우에는, 치료 초기에 2회 이상(2, 3, 4, 5) 복용량을 투약한 뒤에 상당한 양을 횡수를 줄여(유지량) 투약할 수도 있다.

[0074] 본 발명의 활용에 따르면, 2차 그리고/또는 3차 각 복용량은 직전 복용량 뒤 1주에서 26주(예, 1, 1½, 2, 2½, 3, 3½, 4, 4½, 5, 5½, 6, 6½, 7, 7½, 8, 8½, 9, 9½, 10, 10½, 11, 11½, 12, 12½, 13, 13½, 14, 14½, 15, 15½, 16, 16½, 17, 17½, 18, 18½, 19, 19½, 20, 20½, 21, 21½, 22, 22½, 23, 23½, 24, 24½, 25, 25½, 26, 26½ 이상)이후에 투약 가능하다. "직전 복용량"은 연속해서 다중 투약하는 중에, 중간 복용 없이 연속해서 다음 복용량을 투약하기 바로 전에 환자에게 투약되는 항원결합 분자 복용량을 의미한다.

[0075] 본 발명의 치료법에는 PCSK9 억제제의 2차 그리고/또는 3차 복용량의 횡수를 조절해 환자에게 투약하는 것이 포함된다. 예를 들어, 특정 경우에 1회에 2차 복용량만을 환자에게 투약할 수 있다. 다른 경우, 2회 이상(예, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8회 이상)의 2차 복용량을 환자에게 투약하기도 한다. 마찬가지로, 특정 경우에는 1회의 3차 복용량만을 환자에게 투약한다. 다른 경우에는, 2회 이상(예, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8회 이상)의 3차 복용량을 환자에게 투약할 수 있다.

[0076] 다중 2차 복용량 투약의 경우, 각 회의 2차 복용량은 다른 회의 2차 복용량과 동일한 빈도로 투약될 수 있다. 예를 들어, 각 2차 복용량은 직전 복용량 투약 2, 4, 6, 8주 이상 뒤에 환자에게 투약될 수 있다. 마찬가지로, 다중 2차 복용량 투약의 경우 각 회의 3차 복용량은 다른 회의 3차 복용량과 동일한 빈도로 투약될 수 있다. 예를 들어, 각 3차 복용량은 직전 복용량 투약 1, 2, 4, 6, 8주 이상 뒤에 환자에게 투약될 수 있다. 또는, 2차 그리고/또는 3차 복용량을 환자에게 투약하는 빈도는 치료 계획 과정에서 바뀔 수도 있다. 투약 빈도는 치료 과정 중에 건강검진에 이은 환자 개인의 필요에 따라 의사에 판단으로 조정될 수도 있다.

[0077] 본 발명에는 상향적정(up-titration) 옵션("복용량 조정"으로 통칭)이 포함된 투약 계획이 포함된다. "상향적정 옵션"이란 용어는 특정 횡수의 PCSK9 억제제 복용량을 투약한 뒤 환자가 하나 이상의 치료 파라미터에서 구체적인 감소를 보이지 않을 경우, 이후에 PCSK9 억제제 복용량을 늘린다는 의미이다. 예를 들어 2주에 한 번의 빈도로 환자에게 항-PCSK9 항체 75mg을 투약하는 치료 계획의 경우, 8주(예, 0, 2, 4, 6, 8주에 5회 복용량) 이후에도 환자의 혈청 LDL-C 농도가 70 mg/dL 이하로 낮아지지 않으면, 항-PCSK9 항체 복용량을 예를 들면 2주마다(10주 또는 12주 이후부터) 150mg 투약으로 늘리게 된다.

[0078] **케스케이드 스크리닝 방법(Cascade Screening Methods)**

[0079] 본 발명은 상염색체 우성 고콜레스테롤혈증(ADH)을 보유하거나 발진 위험이 있는 환자를 규명하기 위한 케스케이드 스크리닝 방법을 포함한다. "케스케이드 스크리닝"은 특정 유전자 돌연변이가 체계적인 가족력에 의해 유전적 상태로 발전했거나 발전될 위험에 있는 개인을 규명하기 위한 방법을 말한다 (Ned and Sijbrands, PLoS Curr. 2011, 3:RRN1238 참조). 본 발명에서 사용하는 방법은 다음과 같다: (1) 특정 PCSK9-GOFm을 보유한 최초의 ADH 환자("인덱스 환자"라고도 함) 규명, (2) PCSK9-GOFm의 발현을 위해 인덱스 환자와 생물학적 관계가 있는 가족 스크리닝. PCSK9-GOFm은 ADH와 결합된 PCSK9의 기능획득 돌연변이일 수도 있다. 예를 들어 V4I, E32K, D35Y, E48K, P71L, R96C, L108R, S127R, D129N, R215H, F216L, R218S, R357H, D374H, D374Y, S465L 또는 R496W 등이다.

[0080] "생물학적 관계가 있는 가족"은 1촌, 2촌, 3촌, 4촌 등을 포함해 최초 보균자와 같은 조상을 둔 가족을 의미한다. 본 발명의 방법은 혈청 LDL-C, HDL-C, 비-HDL-C, VLDL-C, Apo B100, Apo A1, 트리글리세라이드, Lp(a), 이들의 조합의 측정 수준을 포함해 ADH 위험이 있는 개인들을 규명하는 추가적인 스크리닝 단계를 포함한다. 표준 유전자검사와 DNA 염기서열결정 방법이 PCSK9-GOFm의 스크리닝에 사용될 수 있다.

[0081] 본 발명의 방법에 따르면, 한 가족이 인덱스 환자에서 유래된 PCSK9-GOFm을 보유하고 있는 경우, 그 가족이 ADH를 보유하고 있거나 발진 위험이 있는 것으로 결론지을 수 있다.

[0082] **실례**

[0083] 다음의 예들은 해당 분야의 일반 기술자들에게 본 발명의 치료법과 구성의 활용법에 대해 자세히 설명하기 위한 것이며, 발명자들이 자신들의 발명으로 간주하는 것의 범위를 제한하려는 의도가 아니다. 여기에 사용된 숫자(양, 온도 등)에 관한 한 그 정확성을 확보하기 위해 노력했지만, 일부 실험적 오류와 편차는 감안해야 한다. 달리 규정되지 않는 한, 부분(parts)은 무게당 부분이며, 분자량은 평균 분자량이고, 온도는 섭씨를 기준으로 하며,

압력은 대기압력이거나 그와 유사한 정도이다.

[0084] **예 1. 인간 PCSK9에 대한 인간 항체 생성**

[0085] 인간 항-PCSK9 항체는 미국 특허 번호 8,062,640에 설명된 것처럼 생성됐다. 다음의 예에 사용된 PCSK9 억제제는 "mAb316P"(알리로쿠맙(alirocumab)으로도 알려짐)로 지칭되는 인간 항-PCSK9 항체를 말한다. mAb316P는 다음의 아미노산 염기서열 특성을 갖고 있다: 서열 번호 90의 중쇄 가변부(HCVR); 서열 번호 92의 경쇄 가변부(LCVR), 서열 번호 76의 중쇄 상보성 결정부 1(HCDR 1); 서열 번호 78의 HCDR2, 서열 번호 80의 HCDR3, 서열 번호 84의 경쇄 상보성 결정부 1(LCDR 1); 서열 번호 86의 LCDR2; 서열 번호 88의 LCDR3.

[0086] **예 2: 단백질전환활성효소 서브틸신/췌신타입9(PCSK9) 내 기능획득 돌연변이에 의해 초래된 상염색체 우성 고콜레스테롤혈증 환자의 특성 및 규명, 그리고 가족성 고콜레스테롤혈증 B(FDB)와 가족성 고콜레스테롤혈증(FH) 환자와의 비교**

[0087] 상염색체 우성 고콜레스테롤혈증(ADH)은 고 혈청 LDL 콜레스테롤(LDL-C)과 조기발현 심장혈관 질환이 특징인 지질대사 이상을 말한다 (Robinson, J. Manag. Care Pharm. 2013, 19:139-149). ADH를 일으키는 가장 빈도가 높은 돌연변이는 LDL 수용체(LDLR, 가족성 고콜레스테롤혈증(FH) 또는 리간드 아포지질단백질 B(ApoB, 가족성 ApoB 결여[FDB]) 안에서 발견된다. ADH는 PCSK9의 기능획득 돌연변이("PCSK9-GOFm)에 의해서도 발병할 수 있다 (Seidah et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2003, 100:928-933). PCSK9 GOFm은 ADH 환자 ~1% 이내에서 나타난다. 현재까지 비교적 PCSK9 GOFm 환자에 대해 거의 밝혀진 게 없으며, 이들의 임상 증상의 특징도 불완전하다.

[0088] PCSK9 GOFm의 지리적, 가족적 분포와 임상양상, FH 및 FDB와의 비교를 더 잘 이해하기 위해, 수평그룹 관찰 코호트 횡단적 연구(cross-sectional parallel-group observational cohort study)가 수행됐다. 가능성 있는 장소를 대상으로 한 이 글로벌 연구는 접촉한 총 200곳 중에 180곳에서 응답이 있었고, 16곳에서 긍정적인 응답을 들었다. 8개 나라(프랑스, 일본, 노르웨이, 포르투갈, 남아프리카, 네덜란드, 영국, 미국)의 12곳에서 적극적인 참여가 있었다. 수집된 데이터에는 환자 인구통계, 유전자형(PCSK9, LDLR, ApoB, ApoE), 베이스라인 및 치료 중인 지질속성(lipid profiles), 지질저하치료(LLT), 황색종과 황색판증, 각막환의 존재, CVD의 시작 나이와 발병 등이 있다. 분자 테스트(DNA 염기서열결정)에 의해 확인된 PCSK9 GOFm 환자들은 네덜란드 등록부에서 분자에 의해 증명된 FH (N=2126), FDB (N=470)의 환자와 나이와 성별이 일치했다. LDLR 돌연변이는 "결손(defective)"(미스센스, 추가 스플라이스 사이트(added splice site)와 동의어인 스몰 인프레임 삽입-결실), 또는 "결핍(deficient)"(대형 또는 프레임시프팅 삽입-결실, 넌센스, 스플라이스 사이트, 촉진유전자돌연변이)가 특징적이며, 그 지질 성분(lipid profiles)과 비교해보았다.

[0089] 이 연구를 위해, 전세계의 200개 지질전문센터를 접촉했으며 프랑스, 일본, 노르웨이, 포르투갈, 남아프리카, 네덜란드, 영국, 미국의 12개 센터에서 PCSK9 GOF 환자 164명(여성 83명, 남성 81명)이 확인됐다. 환자들은 16개의 다른 미스센스 돌연변이를 보유하고 있으며, 이중 6개는 이전에 밝혀지지 않은 것이다. 보고된 적이 없는 6개 GOFm 돌연변이는 V4I, E48K, P71L, R96C, D129N, S465L 등이다. PCSK9 GOF 돌연변이는 각각 지리적 분포가 제한적이었으며, 적은 수의 혈통에서 발견됐다 (도 1a와 1b). 여기에 예로 든 환자는 노르웨이의 2개 혈통에서만 발견된 R215H 환자 22명, 일본에서만 발견된 V4I 환자 12명과 E32K 환자 30명이다 (도 1). PCSK9 GOFm 환자들의 경우, 치료받지 않은 총 콜레스테롤 및 LDL 콜레스테롤 평균은 각각 359와 272 mg/dL이었다. 환자 11명은 PCSK9과 LDLR에서 이중 이형접합(heterozygotes) 돌연변이가 나타났으며, 3명은 동일 GOF 돌연변이 환자와 비교해 치료받지 않은 지질을 더 많이 보유한 것 같았다. 이는 이전에 E32K 이중 이형접합 환자에 대해 보고된 내용과 같았다.

[0090] GOF 돌연변이는 9개 코딩 엑손 가운데 5개와 모든 구조단백질 영역에서 발견됐으며(도 2), 다양한 수준의 지질 이상과 결합됐다(도 1b). 일반적으로 지질이상증은 FH와 FDB 환자와 비교해 PCSK9 GOFm 환자에게서 더 심하게 나타났으며, 치료받지 않은 LDL-C 평균은 PCSK9 GOFm 환자가 가장 높았고 FDB 환자가 가장 낮았다(도 3). 각 돌연변이와 결합된 치료받지 않은 지질 수준은 GOFm 환자 전체 수와 비교했는데, 비록 상당 수의 변이가 동일 돌연변이 환자들에게서 나타나기는 했지만, D374Y와 S127R 보유자는 심각한 지질이상증을 보인 반면, E32K와 R215H, S465L 보유자는 상대적으로 온건했다.

[0091] PCSK9 환자 가운데, 53%는 황색종, 15%는 황색판증, 22%는 각막환 증상이 있었으며, 33%는 관상동맥 질병을 앓았던 병력이 있고, 평균 발병 나이는 49.4(13.8)세였다. PCSK9 GOFm 환자의 CVD 부담과 임상 발표는 표 1A에 요약해 놓았다.

[0092] [표 1A]

PCSK9 GOFm 환자의 CVD 부담과 임상 발표			
	현재 연구	발행자료	
심장혈관 질환 발견, % (N)	PCSK9 GOFm	FH ^a	FDB ^b
동맥	33% (126)	33% (1940)	37% (516)
발병 나이, 나이 ± SD	49.4 ± 13.8	48.2	46.6 ± 9.8
말초	2% (96)	--	21% (516)
발병 나이, 나이	62	--	--
신경	6% (98)	--	--
발병 나이, 나이 ± SD	60.0 ± 8.4		
보고된 신제적 증상(환자의 %)	PCSK9 GOFm	FH ^c	FDB ^d
황색종	53%	44%	36%
황색관종	15%	--	--
각막환	22%	31%	38%

^aJansen et al., Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005, 25:1475-1481.

^bFouchier et al., Semin Vasc Med. 2004, 4:259-264.

^cde Sauvage Nolting et al., J Intern Med. 2003, 253:161-168.

^dHanson et al., Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1997, 17:741-747.

[0093]

[0094] 증가한 콜레스테롤로 인한 신체적 증상은 이전 보고(표 1A)와 마찬가지로, FH와 FDB(가족성 아포지질단백질 B 결여) 환자와 유사한 정도로 PCSK9 GOFm 환자에게서 자주 나타났다(도 2). FH 및 FDB와 유사하게, PCSK9 GOFm 환자의 44%는 심장혈관 질환력이 있으며, 관상동맥 질환(CAD)은 49.4±13.8년의 평균 발병 나이에서 가장 많이 (33%) 발현됐다(도 2와 표 1A).

[0095] 네덜란드 고콜레스테롤혈증 등록부에서 인용한 PCSK9 GOFm 환자와 FH 및 FDB 환자 간의 비교에서 볼 때, PCSK9 GOFm 환자의 치료 받지 않은 LDL 콜레스테롤 평균 수준이 가장 높았으며, FDB 환자가 가장 낮았다(표 1B). FH 환자 중에서, 돌연변이 결핍 환자의 치료받지 않은 LDL 콜레스테롤 수준은 돌연변이 결손 환자보다 더 높게 나타났다(표 1B). 지질 감소 치료(주로 스타틴)가 PCSK9 GOFm 환자의 지질 성분(lipid profiles)을 개선하기는 했지만, 상당한 비율이 LDL 콜레스테롤 표준 수준을 달성하지 못했다.

[0096] [표 1B]

PCSK9의 가족성 기능획득 돌연변이(FGP)와 가족성 결손 아포지질단백질 B(FDB), 그리고 가족성 고콜레스테롤혈증의(FH) 결손 및 결핍 LDLR 돌연변이의 치료받지 않은 지질 성분 (평균±표준편차) 비교

			LDLR 변이 구분에 따른 FH		
	PCSK9 GOFm (N)	FDB (N=470)	모든 FH (N=2126)	결손 LDLR (N=1398)	결핍 LDLR (N=728)
나이(년)	36.7±18.6 (135)	32.1±16.9	28.1±16.5	29.2±16.4	26.1±16.5
총 C(mg/dL)	351.9±104.4 (134)	254.8±50.7***	290.0±82.8***	277.3±74.2***	314.8±92.8
LDL-C (mg/dL)	266.8±108.3 (108)	184.8±43.3***	219.6±76.6***	206.5±67.3***	245.2±86.2
HDL-C (mg/dL)	54.2±27.1 (108)	48.7±16.2	46.4±14.3**	46.8±15.1**	45.2±13.1***
TG (mg/dL)	150.6±115.1 (108)	111.6±65.5**	121.3±76.2	122.2±77.1*	120.5±75.3

PCSK9 GOF 돌연변이 보유자와 비교시 *P<0.05; **P<0.01; ***P<0.001. PCSK9와 LDLR에서 이중 이형접합 돌연변이 환자 11명은 분석에서 제외됐다.

[0097]

[0098] FH 또는 FDB 인덱스 환자는 가족보다 더 높은 수준의 LDLC를 갖고 있으며, LDLR 돌연변이 결핍 환자들은 결손 환자들보다 더 높은 LDLC를 갖고 있다.

[0099] PCSK9 GOFm 환자의 경우, 기존 LTT(스타틴, 에제티미브)를 이용해 지질 성분이 개선되기는 했지만(도 4), 환자의 70% 이상이 100 mg/dL 이하의 LDL-C 목표를 달성하지 못했으며, 2% 이하만 70 mg/dL 이하의 목표를 달성했다(도 5).

[0100] 결론

[0101] PCSK9 GOFm은 심각한 ADH를 유발하며, 환자 대부분이 현재 치료를 통해 LDL-C 목표치를 달성하지 못했다. 본 연구에 따르면, PCSK9 GOF 변종은 주로 제한된 지리적 분포를 보이고, 한정된 수의 혈통 내에서 발견되며, 관련 발병도에서 현저한 변동성을 보였다. GOF 돌연변이가 PCSK9 코딩 염기서열에서 발견되는 반면, 본 연구는 D374Y

나 S127R 돌연변이 보유자의 치료받지 않은 LDL 콜레스테롤 수준이 다른 모든 PCSK9 GOF 돌연변이 보유자의 평균보다 더 높은 수치를 보였다고 밝혔다. GOF 변종의 지리적 고립은 다른 인구 집단 안에서의 개별적 돌연변이 때문인 것으로 보인다. 본 연구에서는 네덜란드, 일본에서 ADH의 유전적 구조를 규정하는 데 대대적인 노력을 쏟았으며, 변종에 중복이 없다는 사실이 PCSK9 GOF 돌연변이의 지리적 고립을 입증했다.

[0102] 개별 돌연변이 발병도의 변동성에도 불구하고, PCSK9 GOFm 환자에 대한 분석은 FH나 FDB 환자와 비교해, 상당히 높은 LDL 콜레스테롤 수준을 보였다. FH 환자들은 전세계에 분포해 있으며, FH를 유발하는 LDLR 변종은 개별 돌연변이와 결합된 더 큰 발병도의 유전자(1600건 이상 보고) 전체에 분포해 있다. 대조적으로, 주로 북유럽에서 발견되는 ApoB 변종 R3527Q이 가장 흔한 원인(95% 이상)이기는 하지만, FDB도 전세계에 분포해 있다. 본 연구에서, PCSK9 GOFm 환자는 세계에서 가장 방대한 자료인 네덜란드 가족상 고콜레스테롤혈증 등록부에서 인용한 FH 및 FDB 환자와 일치했다. 본 연구의 결과를 기초로, PCSK9 GOFm의 심각성은 이 환자들의 적극적인 지질 감소 치료가 당연하다는 결론을 내렸다.

[0103] 마지막으로, 여기에서 나온 결과에 따르면 일단 인덱스 환자(특정 PCSK9 GOFm을 보유한 ADH 환자)가 규명되고 나서, 추가적으로 영향을 받은 가족들을 규명하기 위한 효과적인 방법이 캐스케이드 스크리닝이라고 한다.

[0104] **예 3: PCSK9의 기능획득 돌연변이 환자와 상염색체 우성 고콜레스테롤혈증 환자를 대상으로 한 항 PCSK9 단일클론 항체 임상실험**

[0105] 도입

[0106] 2단계 임상실험은 하나 이상의 PCSK9 유전자(PCSK9-GOFm)의 대립유전자 내에서 기능획득 돌연변이 및 상염색체 우성 고콜레스테롤혈증(ADH) 환자를 대상으로 항-PCSK9 항체의 안전과 약력학을 평가하기 위해 실행됐다. 본 연구에 사용된 항-PCSK9 항체는 mAb316P(또는 알리코루맵)으로 언급된 인간 단일클론 항체이다. 본 연구의 일차 목적은 ADH 및 PCSK9-GOFm 환자를 대상으로 mAb316P를 피하(SC) 투약하는 14주 동안 혈청 LDL-C에 대한 mAb316P의 영향을 조사하기 위함이다. 본 연구의 2차 목적은 PCSK9-GOFm 환자를 대상으로 다음을 조사하는 것이다: (1) 투약한 mAb316P의 안전과 내약성, (2) 총 콜레스테롤, 고밀도 리포단백질 콜레스테롤(HDL-C), 비HDL-C, 저밀도 리포단백질 콜레스테롤(VLDL-C), 트리글리세라이드(TG), ApoB100, ApoA1, 리포단백질(a) (Lp[a])를 포함한 혈청 지질/아포리포단백질(Apo)에 대한 mAb316P의 약력학적 영향, (3) mAb316P의 다중 SC 복용량의 약동학적 특성, (4) 매 2주마다 mAb316P를 투여한 뒤에 나타나는 환자의 면역원성 특성.

[0107] 환자 선정

[0108] 본 연구의 대상은 최소 28일 동안 안정적인 지질저하치료 스크리닝에서 혈청 LDL-C 수준이 ≥ 70 mg/dL ($\times 0.0259$ mmol/L)을 보이고, 조사자가 설정한 목표를 달성하지 못한, 18살에서 70살 사이의 ADH 및 PCSK9 GOFm을 보유한 남녀들이다. GOF 돌연변이 환자들은 이전 DNA 분석에서 D374Y, S127R, F216L, R357H, R218S PCSK9 단백질 변종을 인코딩한 PCSK9 돌연변이 유전자 복제를 하나 이상 보유한 환자로 규정됐다. 결국 GOF 표현형으로 나타나는 다른 PCSK9 대립유전자 환자들도 본 연구에 포함되어, 환자 총 13명이 본 연구에 등록되어 투약됐다.

[0109] 본 연구의 포함 기준은 다음과 같다: (1) 18-70살 사이의 남자 또는 여자; (2) 분자에 의해 확인된 PCSK9 GOFm의 역사; (3) 최소 28일 동안 안정적인 지질저하치료에서 스크리닝 방문(1회 방문[-28일에서 -15일까지]) 시 혈장 LDL-C 수준이 70 mg/dL ($\times 0.0259$ mmol/L) 이상인 경우, LDL-C는 조사자에 의해 설정된 목표를 달성하지 못한 것으로 간주하도록 요구된다. 가능한 지질저하치료는 다음을 포함하지만 이에 국한되지는 않는다: (i) 스타틴, (ii) 에제티미브, (iii) 피브레이트, (iv) 니아신, (v) Omega-3 지방산, (vi) 담즙산 수지; (4) 스크리닝 방문 시(1회 방문 [-28일에서 -15일까지]), 18.0 kg/m² 이상, 40.0 kg/m² 이하의 체질량지수; (5) 스크리닝 방문 시(1회 방문[-28일에서 -15일까지]), 150 mm Hg 이하의 수축기 혈압과 95 mm Hg 이하의 확장기 혈압; (6) 연구 기간 동안 24시간 이내에 알코올 2잔 이하로 줄이는 데 기꺼이 동참. 알코올 음료 기준은 다음과 같다: 맥주 12온스, 와인 5온스, 독주 1.5온스; (7) 각 연구 방문 전에 24시간 동안 금주에 적극 동참; (8) 연구 기간 동안 일상적인 식단과 운동 유지; (9) 임상방문과 연구관련 절차 적극 준수; (10) 서명한 피험자동의서 제공.

[0110] 본 연구의 배제 기준은 다음과 같다: (1) 스크리닝 방문 시(1회 방문[-28일에서 -15일까지]) 8-12시간이 흐른 뒤 측정된 혈청 트리글리세라이드가 350 mg/dL ($\times 0.01129$ mmol/L) 이상; (2) 스크리닝 방문 시(1회 방문[-28일에서 -15일까지]) 전 12개월 내에 심부전 병력(뉴욕심장협회 등급 II-IV); (3) 스크리닝 방문(1회 방문[-28일에서 -15일까지]) 전 6개월 내 심근경색, 급성 관동맥 증후군, 불안정협심증, 뇌졸중, 말초혈관질환, 일과성 뇌허혈 발작, 심장혈관재형성술 등의 병력; (4) 스크리닝(1회 방문[-28일에서 -15일까지]) 방문 전 ECG 6개월 내에 임상학적으로 뚜렷한 변화 또는 임상학적으로 뚜렷한 부정맥의 병력; (5) 시신경질환 병력; (6) 스크리닝

방문(1회 방문[-28일에서 -15일까지]) 전 3개월 이내 LDL 분리반출 병력; (7) 스크리닝 방문(1회 방문[-28일에서 -15일까지]) 시, 헤모글로빈 A1C(HbA1c)가 8.5% 이상인 비조절성 당뇨병; (8) 스크리닝 방문 시(1회 방문[-28일에서 -15일까지]), 갑상선 자극호르몬(TSH)이 정상상한치(ULN)의 1.5배 이상; (9) 전면 스크리닝 방문 시(1회 방문[-28일에서 -15일까지]), 알라닌아미노전이효소(ALT) 또는 아스파테이트아미노전이효소(AST)가 ULN 2배 이상; (10) 스크리닝 방문 시(1회 방문[-28일에서 -15일까지]), 크레아틴포스포키나제(CPK)가 ULN 3배 이상; (11) 단일클론 항체 치료법에 대한 민감성; (12) 30일 이내 시험약, 또는 스크리닝 방문(1회 방문[-28일에서 -15일까지]) 전, 최소 반 개 시험약 5개를 평가하는 임상실험연구에 참여; (13) 에이즈 바이러스(HIV), B형 간염 바이러스 또는 C형 간염 바이러스에 대해 양성 반응; (14) 국소 재발 또는 전이의 증거 여부에 관계없이 또한 최근 5년 이내 치료 여부에 관계없이 각종 장기의 악성종양 병력(피부 기저세포암 제외); (15) 모유 수유 여성 또는 임신부; (16) 성적으로 민감한 남성이나, 연구 기간 동안 적절한 피임 실천에 거부감이 있는 출산 가능성이 있는 여성(적절한 피임조치로는 스크리닝 전 2회 이상의 월경 동안 경구 피임약이나, 기타 처방된 피임약의 안정적 이용, 자궁 내 피임기구 이용, 쌍방 불임수술, 정관절제수술, 콘돔과 피임스폰지, 폼, 젤리, 횡경막 + 피임스폰지, 폼, 젤리 등을 포함한다); (17) 조사자의 시각에서, 환자를 위험에 처하게 하거나, 환자의 본 연구 참여를 방해하거나, 연구 결과의 해석을 방해하는 의료적 또는 정신치료적 조건.

[0111] 시험약과 투약

[0112] 본 연구에 사용된 시험약은 mAb316P으로서, 10 mM 히스티딘, pH 6.0, 0.2% (w/v) 폴리소르베이트 20, 10% (w/v) 설탕에 150 mg/mL의 농도로 사전에 주사기에 1 mL를 보충해 일회 투약한다. 주사기로 최소 mAb316P 150 mg 복용량을 분명히 전달하도록, 사전에 주사기에 해당 복용량보다 평균 7%(1 + 0.07mL) 더 보충해준다. 레퍼런스 치료는 mAb316P와 일치하는 플라시보 치료로서, 단백질 추가 없이 mAb316P와 동일한 포뮬러로 준비한다.

[0113] 이중맹검 치료 기간 동안 모든 연구 약은 복부에 주사로 투약한다. 개방표지(open-label) 치료 기간(아래 참조) 동안 모든 연구 약은 복부, 허벅지, 외상완에 투약한다.

[0114] 연구 계획

[0115] 연구 기준점계획은 도 6에 있다. 본 연구는 단일맹검 플라시보 준비 기간과 이중맹검 치료 및 후속 기간으로 이뤄졌다. 단일맹검 플라시보 준비 기간(-14일에서 1일)은 환자들이 연구 약을 받기 전에 안정적으로 매일 지질저하치료를 받도록 보장하기 위해 포함시켰다. 아래에서 더 자세히 논의할 것처럼, 본 연구에 참여한 모든 환자는 150 mg mAb316P SC의 5회 복용량과 플라시보 4회 복용량(도 6)을 투약받았다. 또한, 한 달 후에 또 한 번의 mAb316P 복용에 이어 mAb316P를 격주로 4회 복용할 양을 받았다. 이중맹검 치료단계를 성공적으로 마무리한 뒤, 환자들은 투약된 mAb316P의 장기적으로 안전하고 지속적인 LDL-C 저하에 대해 평가하기 위해 개방표지 치료기간에 들어갔다. 본 연구의 개방표지 부분에 참가한 환자들은 mAb316P SC 150 mg을 2주에 한 번씩 3년 동안 투약하게 된다.

[0116] 환자들은 스크리닝 방문 시(1회 방문[-28일에서 -15일까지]) 연구의 적격성에 대해 조사받았다. 등록 전에 지질저하치료를 받은 환자들은 스크리닝에 앞서 최소 28일 동안 안정적인 요법을 받도록 요청되며, 방문 15일 내내(155일째) 그 요법을 받을 것을 요청받는다. 방문 15일(155일째) 이후, 조사자는 필요한 경우 환자의 지질저하치료를 변경할 수 있다.

[0117] -14일째, 적격성 기준을 통과한 모든 환자는 2주간의 단일맹검 플라시보 준비 단계에 들어가, 플라시보 투약 SC 복용량을 받았다. 연구 1일째, 모든 환자는 약 1:1의 비율로 A그룹(6명)과 B그룹(7명)으로 나뉘었다. 연구 1일째, 모든 환자는 이중맹검 치료기간에 들어가 연구 약물(mAb316P나 플라시보)을 받았다. 이어, 환자들은 155일째까지 22주 동안 2주에 한 번씩 클리닉으로 돌아와 약효와 안전, 임상검사를 받았다.

[0118] 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99일째, 모든 환자는 연구 약(mAb316P이나 플라시보)을 받았다. 113, 127, 141, 155일째, 환자들은 클리닉으로 돌아와 후속검사를 받았다. 환자들은 각 연구 방문 48시간 전에 격렬한 운동을 피하고 연구 기간 동안 안정적인 수준의 운동을 지속하도록 요구받았으며, 2회 방문/-14일째를 시작으로 매 방문 때마다 지질저하치료 기간과 스크리닝 시 투약, 지질저하치료 순응 등에 대해 질문을 받았다.

[0119] 이중맹검 치료기간 동안, 모든 환자는 다음과 같이 총 5회 분량의 mAb316P 150 mg SC와 4회 분량의 플라시보 SC를 받았다(도1): (i) -14일째 모든 환자가 플라시보 SC 주사를 맞았다; (ii) 연구 1일째, A그룹 환자들은 mAb316P 1회 투여량을 받고, B그룹 환자들은 플라시보 1회 투여량을 받았다; (iii) 15, 29, 43일째, 두 그룹 환자 모두 mAb316P를 받았다; (iv) 57일째, A그룹 환자들은 플라시보를 받고, B그룹 환자들은 mAb316P를 받았다; (v) 71일째, A그룹 환자들은 mAb316P를 받고, B그룹 환자들은 플라시보를 받았다; (vi) 85일째, A그룹 환자들은

플라시보를 받고 B그룹 환자들은 mAb316P를 받았다; (vii) 99일째, A, B 그룹 환자 모두 플라시보를 받았다; (viii) 모든 환자가 113, 127, 141일째 후속방문과 155일째 방문을 위해 돌아왔다.

[0120] 1일째, 그리고 15일째부터 매 클리닉 방문 때마다 PK 분석을 위해 혈액 샘플을 채취했다. 또한, 사전에 지정된 시간에 항약물 항체 수준 분석을 위해 혈액 샘플을 채취했다.

[0121] **개방표지 연장**

[0122] 15회(155일째) 방문검사를 성공적으로 마친 모든 환자는 16회 방문(211일째)부터 37회 방문(연구 종료일)까지 개방표지 치료기간에 들어갈 자격이 된다. 개방표지 치료기간 동안 모든 환자는 17회 방문(32주째)부터 36회 방문(치료 종료일)까지 2주마다 한 번 mAb316P 150 mg을 SC 투약받는다. 환자들은 16회 방문(211일째), 17회 방문(32주째), 18회 방문(34주째), 19회 방문(36주째), 20회 방문(40주째), 21회 방문(44주째), 22회 방문(48주째), 이어 23회 방문(56주째)부터 36회 방문(치료 종료)까지는 12주마다 클리닉을 찾는다. 환자들은 연구 종료 방문(37회 방문) 시 본 연구에서의 마지막 투약을 하고 70일 후에는 클리닉으로 돌아온다. 개방표지 치료기간 동안 환자들은 mAb316P를 스스로 투약할 수 있는 훈련을 받는다.

[0123] 개방표지 치료기간 동안 2회 연속 임상검사에서 LDL-C 수준이 25 mg/dL (0.65 mmol/L) 이하를 달성한 환자는 사전에 정한 규정 대로 모니터링과 관리를 받는다. 2회 연속 LDL-C 수준이 25 mg/dL (0.65 mmol/L) 이하인 경우 조사자에게 통지된다. mAb316P의 약효는 지질 수준에 대한 임상평가에서 평가받게 된다. mAb316P의 안전성은 치료후 기간 동안 이상반응(AE) 평가와 자세한 병력, 철저한 신체검사, 바이털 사인, 몸무게, 심전도, 임상실험을 통해 평가된다. 블라인드 안전 데이터는 안전모니터링팀(SMT)에 의해 지속적으로 검토 받게 된다. 병용 약물(Concomitant medications)은 환자가 피험자동의서(ICF)에 서명하는 순간부터 37회 방문(연구 종료) 때까지 수집한다.

[0124] **샘플 분석과 환자 치료절차**

[0125] (8-12시간 공복 후) 혈액 샘플은 스크리닝 방문(1회 방문[-28일에서 -15일까지])을 시작으로 매번 클리닉 방문 시 채혈한다. 지질검사(lipid panel) 때 하는 지질 임상실험에는 HDL-C, 비HDL-C, LDL-C(초원심분리로 측정, Freidwald 방정식으로 추정), VLDL-C, 총 콜레스테롤, 트리글리세라이드, ApoA1, ApoB100, ApoB100/A1 ratio, Lp(a) 등의 측정이 포함된다. 방문 때 임상용 채혈이 진행된 경우, 채혈 뒤 연구 약을 투약했다.

[0126] 또한, 혈액의 화학적 분석을 위한 혈청 샘플은 스크리닝 방문 때(1회 방문[-28일째에서 -15일째까지]), 2회 방문(-14일째), 1일째(기준), 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99, 113, 155일째, 16회 방문(211일째), 17회 방문(32주째), 18회 방문(34주째), 19회 방문(36주째), 21회 방문(44주째), 23회 방문(56주째)부터 35회 방문(200주째), 36회 방문(치료 종료), 37회 방문(연구 종료) 또는 조기 종료 때 채혈했다. 혈액 화학 분석에는 나트륨, 염화칼륨, 중탄산칼슘, 글루코스, 크레아티닌, 알부민, 총단백질, 요소질소(BUN), AST, ALT, 알칼리성 인산가수분해효소(ALP), 젖산탈수소효소(LDH), 총 빌리루빈, 총 콜레스테롤, 요산, CPK, GGT(gamma glutamyl transpeptidase) 검사가 포함된다.

[0127] 또한, 혈액검사를 위한 혈청 샘플은 스크리닝 방문 때(1회 방문[-28일째에서 -15일째까지]), 1일째(기준), 15, 29, 43, 57, 71, 85, 99, 113, 155일째, 16회 방문(211일째), 17회 방문(32주째), 18회 방문(34주째), 19회 방문(36주째), 21회 방문(44주째), 23회 방문(56주째)부터 36회 방문(치료 종료)까지, 37회 방문(연구 종료) 또는 조기 종료 때 채혈했다. 혈액검사에는 헤모글로빈, 헤마토크리트, 적혈구, 백혈구, 적색세포 인덱스, 혈소판수, 호중구, 림프구, 단핵구, 호염기구, 호산구 검사가 포함된다.

[0128] 트로포닌 1 수준 검사를 위한 혈액 샘플은 스크리닝 방문(2회 방문(-14일째)을 제외한 1회 방문[-28일째부터 -15일째까지])에서 155일째까지 때부터 모든 클리닉 방문 때마다 채혈했다. 또한, 소변검사용 샘플은 스크리닝 방문 때(1회 방문[-28일째에서 -15일째까지]), 15일째, 155일째, 그리고 21회 방문(44주째)부터 36회 방문(치료 종료), 37회 방문(연구 종료)까지, 또는 조기 종료 때 채집했다. 소변검사에는 색깔, 혼탁도, pH, 비중, 케톤류, 단백질, 글루코스, 뇨혈, 빌리루빈, 류코사이트 에스테라아제(LeuKocyte Esterase), 질산염, 백혈구, 적혈구, 히알린, 박테리아, 상피세포, 크리스탈, 이스트 검사가 포함된다.

[0129] 연구 기간 동안 진행된 기타 임상실험에는 임신 검사(모든 가임여성 대상), hs-CRP 수준(-14, 1, 15, 43, 71, 99, 127, 155일째, 16회 방문[211일째], 22회 방문[48주째]부터 36회 방문[치료 종료], 37회 방문[연구 종료] 또는 조차 종료 방문 때까지 채집), PCSK9 수준(스크리닝 방문[1회 방문[-28일째부터 -15일째까지]]부터 15회 방문[155일째]까지 채집).

[0130]

결과

[0131]

환자 총 13명이 본 연구에 참여. 환자 6명은 A그룹(mAb316P는 1, 15, 29, 43, 71일째, 플라시보는 -14, 57, 85, 99일째 투약)에 배정, 7명은 B그룹(mAb316P는 15, 29, 43, 57, 85일째, 플라시보는 -14, 1, 71, 99일째 투약)에 배정(도 1 참조). 모든 환자가 이중맹검 치료기간(99일째까지)을 완료했다. A그룹의 3명과 B그룹의 4명 등 환자 7명이 후속치료 기간(155일째까지)을 완료했으며, A그룹의 2명과 B그룹의 4명 등 환자 6명은 개방표지 치료기간에 참여하기로 동의했다. 참여 환자의 인구통계와 기준점 특성은 표 2에 제시되어 있다.

표 2

참여 환자의 인구통계와 기준점 특성

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)	모든 환자 (n = 13)
나이			
평균(SD)	42.3 (14.72)	46.6 (13.28)	44.6 (13.54)
중간	42.5	51.0	50.0
최소: 최대	25 : 63	18 : 55	18 : 63
성별			
남성	2	2	4
여성	4	5	9
인종			
백인	5	6	11
인도양 섬주민	0	1	1
모리셔스	1	0	1
민족			
히스패닉 또는 라틴계	0	0	0
비 히스패닉 또는 비 라틴계	6	7	13
몸무게(kg)			
평균(SD)	82.8 (22.02)	80.4 (16.05)	81.5 (18.23)
중간	80.9	81.8	81.8
최소: 최대	55 : 118	60 : 108	55 : 118
키(cm)			
평균(SD)	170.1 (10.63)	162.9 (3.34)	166.2 (8.17)
중간	169.7	163.0	165.0
최소: 최대	158 : 183	156 : 166	156 : 183

[0132]

BMI (kg/m2)			
평균(SD)	28.5 (6.60)	30.4 (6.74)	29.5 (6.47)
중간	26.0	31.1	26.8
최소: 최대	22 : 38	22 : 41	22 : 41
<30	4	3	7
>= 30	2	4	6
국가			
프랑스	3	4	7
미국	3	3	6
지질저하치료			
스타틴	6	7	13
에제티미브	3	3	6
니아신	3	2	5
피브레이트	0	1	1
담즙산 제거제	0	1	1

[0133]

[0134]

기준점 질병 특성 요약은 표 3에 있다.

표 3

기준점 질병 특성 요약

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)	모든 환자 (n = 13)
측정된 LDL-C(mg/dL)			
평균(SD)	108.83 (33.837)	144.29 (68.390)	127.92 (56.161)
중간	93.5	136.0	111.0
최소: 최대	78.0 : 168.0	82.0 : 284.0	78.0 : 284.0
계산된 LDL-C(mg/dL)			
평균(SD)	101.50 (31.905)	137.14 (66.739)	120.69 (54.710)
중간	86.00	124.00	101.00
최소: 최대	71.0 : 154.0	73.0 : 272.0	71.0 : 272.0
HDL-C (mg/dL)			
평균(SD)	57.17 (19.447)	50.43 (14.741)	53.54 (16.686)
중간	57.50	53.00	55.00
최소: 최대	25.0 : 84.0	22.0 : 70.0	22.0 : 84.0
비-HDL-C (mg/dL)			
평균(SD)	124.33 (48.997)	165.86 (75.588)	146.69 (65.736)
중간	105.50	147.00	129.00
최소: 최대	79.0 : 214.0	105.0 : 328.0	79.0 : 328.0
VLDL-C (mg/dL)			
평균(SD)	22.83 (18.766)	28.86 (14.983)	26.08 (16.393)
중간	17.00	29.00	22.00
최소: 최대	9.0 : 60.0	11.0 : 56.0	9.0 : 60.0
Apo B100 (mg/dL)			
평균(SD)	89.17 (27.287)	101.00 (15.769)	95.54 (21.732)
중간	82.00	98.00	98.00
최소: 최대	57.0 : 137.0	79.0 : 131.0	57.0 : 137.0

[0135]

Apo A1 (mg/dL)			
평균(SD)	136.33 (29.750)	131.43 (30.021)	133.69 (28.738)
중간	139.5	139.00	139.00
최소: 최대	90.0 : 175.0	70.0 : 156.0	70.0 : 175.0
TG (mg/dL)			
평균(SD)	114.33 (94.449)	144.29 (74.047)	130.46 (81.853)
중간	84.60	144.00	112.00
최소: 최대	43.0 : 301.0	55.0 : 278.0	43.0 : 301.0
Q1	61.0	66.0	66.0
Q3	112.0	170.0	159.0
Lp(a) (mg/dL)			
평균(SD)	53.60 (34.442)	43.64 (61.891)	48.24 (49.358)
중간	56.55	19.40	33.40
최소: 최대	2.0 : 103.0	2.0 : 178.0	2.0 : 178.0
Q1	34.4	10.0	10.0
Q3	69.1	56.1	66.6
HbA1c 스크리닝 (%)			
평균(SD)	5.45	6.14	5.82
중간	5.35	6.00	5.70
최소: 최대	5.1 : 6.1	5.5 : 7.2	5.1 : 7.2
글루코스(mg/dL)	97.7 ± 10.8	107.6 ± 17.8	
당뇨병 과거력	0	3	3
글루코스 내항성 과거력	0	1	1
연구에 앞서 수행된 LDLR 유전자형 검사	4	4	8
병력으로 규명한 LDLR 변종	0/4	0/4	0/8

[0136]

연구에 앞서 수행된 ApoB 유전자형 검사	4	4	8
병력으로 규명한 ApoB 변종	0/4	0/4	0/8
병력에 의한 PCSK9 변종			
D374Y	3	3	6
L108R	1	1	2
R218S	1	0	1
S127R	1	3	4
연구 주도 유전자형 검사에 의한 PCSK9 변종			
D374Y	3	3	6
L108R	1	1	2
R218S	1	0	1
S127R	1	3	4

[0137]

[0138]

표 4-17은 연구 과정 중 두 치료그룹에서 나타난 콜레스테롤 수준 및 기타 실험 파라미터에서의 변화를 요약해 놓았다.

표 4

15 일째 관례적 단위로 측정된 LDL-C: 공분산 분석

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
기준점 검사(mg/dL)		
평균(SD)	108.83 (41.992)	144.29 (43.235)
중간	93.5	136.00
최소: 최대	78.0 : 168.0	82.0 : 284.0
15 일째 검사(mg/dL)		
평균(SD)	45.17	126.29
중간	30.00	133.00
최소: 최대	14.0 : 128.0	63.0 : 196.0
15 일째 변화율		
평균(SD)	-61.90 (23.881)	-9.26 (12.813)
중간	-73.13	-2.78
최소: 최대	-84.6 : -23.7	-30.9 : 3.0
p 값	0.0014**	0.1043
LS 평균(SE)	-62.48 (8.217)	-8.77 (7.575)
LS 평균차(SE)	-53.72 (11.486)	
95% CI	(-79.31 to -28.12)	
p 값 대 플라시보	0.0009***	
15 일째 절대값 변화		
평균(SD)	-63.67 (23.771)	-18.00 (31.937)
중간	-69.00	-3.00
최소: 최대	-96.0 : -32.0	-88.0 : 3.0
p 값	0.0012**	0.1865
LS 평균(SE)	-70.08 (9.543)	-12.50 (8.797)

LS 평균차(SE)	-57.58 (13.340)	
95% CI	(-87.30 to -27.85)	
p 값 대 플라시보	0.0015**	

표 5

측정된 LDL-C 의 30% 감소를 달성한 환자 비율

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
15 일째		
n%	5 (83.3%)	1 (14.3%)
p 값 대 플라스보	0.0291*	
이중맹검 치료기간 내		
n%	6 (100.0%)	7 (100.0%)
최초 이중맹검 IP(주)로부터 측정된 LDL-C 의 30% 감소를 처음 달성한 시간		
평균(SD)	2.40 (0.854)	4.55 (1.806)
중간	2.07	4.14
최소: 최대	2.0 : 4.1	2.1 : 8.1

[0141]

표 6

15 일째 관례적 단위로 측정된 ApoB100: 공분산 분석

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
기준점 검사(mg/dL)		
평균(SD)	89.17 (27.287)	101.00 (15.769)
중간	82.00	98.00
최소: 최대	57.0 :137.0	79.0 :131.0
15 일째 검사(mg/dL)		
평균(SD)	42.75 (43.404)	99.43 (16.501)
중간	26.25	102.00
최소: 최대	17.5 :129.0	67.0 :123.0
15 일째 변화율		
평균(SD)	-55.86 (30.851)	-1.61 (7.969)
중간	-71.14	-2.83
최소: 최대	-79.7 : -5.8	-15.2 : 9.7
p 값	0.0068**	0.6122
LS 평균(SE)	-53.33 (8.678)	-3.78 (8.008)
LS 평균차(SE)	-49.55 (12.050)	
95% CI	(-76.39 to -22.70)	
p 값 대 플라시보	0.0021**	
15 일째 절대값 변화		
평균(SD)	-46.42 (26.622)	-1.57 (7.185)
중간	-60.00	-3.00
최소: 최대	-68.5 : -8.0	-12.0 : 9.0
p 값	0.0079**	0.5839
LS 평균(SE)	-45.20 (7.996)	-2.61 (7.379)
LS 평균차(SE)	-42.59 (11.103)	
95% CI	(-67.33 to -17.86)	
p 값 대 플라시보	0.0033**	

[0142]

표 7

15 일째 관례적 단위로 측정된 비-HDL-C: 공분산 분석

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
기준점 검사(mg/dL)		
평균(SD)	124.33 (48.997)	165.86 (75.588)
중간	105.50	147.00
최소: 최대	79.0 :214.0	105.0 :328.0
15 일째 검사(mg/dL)		
평균(SD)	59.00 (58.100)	149.00 (49.605)
중간	40.00	150.00
최소: 최대	20.0 :176.0	80.0 :243.0
15 일째 변화율		
평균(SD)	-56.93 (23.579)	-7.44 (13.073)
중간	-65.90	1.23
최소: 최대	-80.7 :-17.7	-25.9 : 3.6
p 값	0.0020**	0.1826
LS 평균(SE)	-56.87 (8.217)	-7.50 (7.575)
LS 평균차(SE)	-49.37 (11.487)	
95% CI	(-74.96 to -23.77)	
p 값 대 플라시보	0.0016**	
15 일째 절대값 변화		
평균(SD)	-65.33 (27.090)	-16.86 (32.657)
중간	-69.00	2.00
최소: 최대	-102 :-32.0	-85.0 : 5.0
p 값	0.0020**	0.2210
LS 평균(SE)	-71.30 (10.961)	-11.74 (10.104)
LS 평균차(SE)	-59.56 (15.322)	
95% CI	(-93.70 to -25.42)	
p 값 대 플라시보	0.0030**	

[0143]

표 8

15 일째 관례적 단위로 측정된 총 콜레스테롤: 공분산 분석

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
기준점 검사(mg/dL)		
평균(SD)	181.33 (41.889)	216.29 (78.612)
중간	163.50	201.00
최소: 최대	139.0 :239.0	140.0 :380.0
15 일째 검사(mg/dL)		
평균(SD)	117.67 (44.437)	196.00 (50.777)
중간	103.00	198.00
최소: 최대	76.0 :198.0	136.0 :287.0
15 일째 변화율		
평균(SD)	-35.81 (14.546)	-7.14 (10.463)
중간	-42.29	-1.73
최소: 최대	-50.8 :-17.2	-24.5 : 3.0
p 값	0.0018**	0.1210
LS 평균(SE)	-36.94 (5.203)	-6.18 (4.802)
LS 평균차(SE)	-30.75 (7.224)	
95% CI	(-46.85 to -14.66)	
p 값 대 플라시보	0.0017**	
15 일째 절대값 변화		
평균(SD)	-63.67 (25.594)	-20.29 (34.717)
중간	-63.67 (25.594)	-3.00
최소: 최대	-94.0 :-25.0	-93.0 : 5.0
p 값	0.0017**	0.1731
LS 평균(SE)	-70.03 (9.579)	-14.83 (8.840)
LS 평균차(SE)	-55.20 (13.300)	
95% CI	(-84.84 to -25.57)	
p 값 대 플라시보	0.0020**	

[0144]

표 9

15 일째 ApoB100/ApoA1 비율: 공분산 분석

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
기준점 검사		
평균(SD)	0.71 (0.401)	0.82 (0.296)
중간	0.57	0.81
최소: 최대	0.5 : 1.5	0.5 : 1.4
15 일째 검사		
평균(SD)	0.37 (0.504)	0.80 (0.302)
중간	0.16	0.83
최소: 최대	0.1 : 1.4	0.4 : 1.4
15 일째 절대값 변화		
평균(SD)	-0.34 (0.152)	-0.03 (0.048)
중간	-0.38	-0.02
최소: 최대	-0.5 : -0.1	-0.1 : 0.0
p 값	0.0029**	0.2082
LS 평균(SE)	-0.33 (0.042)	-0.03 (0.039)
LS 평균차(SE)	-0.30 (0.058)	
95% CI	(-0.42 to -0.17)	
p 값 대 플라시보	0.0005***	

[0145]

표 10

15 일째 관례적 단위로 계산한 LDL-C: 공분산 분석

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
기준점 검사(mg/dL)		
평균(SD)	101.50 (31.905)	137.14 (66.739)
중간	86.00	124.00
최소: 최대	71.0 :154.0	73.0 :272.0
15 일째 검사(mg/dL)		
평균(SD)	39.83 (38.175)	119.71 (47.853)
중간	29.00	116.00
최소: 최대	11.0 :115.0	57.0 :205.0
15 일째 변화율		
평균(SD)	-63.82 (23.896)	-10.72 (9.863)
중간	-71.90	-6.56
최소: 최대	-87.0 :-25.4	-24.6 : 1.4
p 값	0.0012**	0.0283*
LS 평균(SE)	-63.82 (7.829)	-10.71 (7.215)
LS 평균차(SE)	-53.11 (10.962)	
95% CI	(-77.53 to -28.68)	
p 값 대 플라시보	0.0007***	
15 일째 절대값 변화		
평균(SD)	-61.67 (24.130)	-17.43 (23.358)
중간	-63.50	-8.00
최소: 최대	-97.0 :-32.0	-67.0 : 2.0
p 값	0.0015**	0.0958
LS 평균(SE)	-66.79 (8.360)	-13.04 (7.704)
LS 평균차(SE)	-53.75 (11.706)	
95% CI	(-79.83 to -27.66)	
p 값 대 플라시보	0.0010***	

[0146]

표 11

15 일째 관례적 단위로 본 HDL-C : 공분산 분석

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
기준점 검사(mg/dL)		
평균(SD)	57.17 (19.447)	50.43 (14.741)
중간	57.50	53.00
최소: 최대	25.0 : 84.0	22.0 : 70.0
15 일째 검사(mg/dL)		
평균(SD)	58.67 (22.624)	47.00 (15.144)
중간	58.50	47.00
최소: 최대	22.0 : 92.0	23.0 : 72.0
15 일째 변화율		
평균(SD)	1.40 (13.481)	-6.45 (7.948)
중간	8.46	-10.95
최소: 최대	-19.1 : 11.6	-14.9 : 3.4
p 값	0.8088	0.0754
LS 평균(SE)	1.04 (4.631)	-6.14 (4.280)
LS 평균차(SE)	7.18 (6.376)	
95% CI	(-7.03 to 21.39)	
p 값 대 플라시보	0.2864	
15 일째 절대값 변화		
평균(SD)	1.50 (8.118)	-3.43 (4.237)
중간	5.00	-6.00
최소: 최대	-13.0 : 8.0	-8.0 : 2.0
p 값	0.6698	0.0761
LS 평균(SE)	1.33 (2.710)	-3.28 (2.505)
LS 평균차(SE)	4.61 (3.731)	
95% CI	(-3.70 to 12.92)	
p 값 대 플라시보	0.2450	

[0147]

표 12

15 일째 관례적 단위로 본 VLDL-C: 공분산 분석

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
기준점 검사(mg/dL)		
평균(SD)	22.83 (18.766)	28.86 (14.983)
중간	17.00	29.00
최소: 최대	9.0 : 60.0	11.0 : 56.0
15 일째 검사(mg/dL)		
평균(SD)	19.17 (20.721)	29.29 (12.919)
중간	11.50	34.00
최소: 최대	8.0 : 61.0	12.0 : 44.0
15 일째 변화율		
평균(SD)	-23.67 (17.608)	6.56 (27.208)
중간	-28.09	10.71
최소: 최대	-46.3 : 1.9	-32.4 : 37.3
p 값	0.0216*	0.5474
LS 평균(SE)	-23.81 (10.089)	6.68 (9.328)
LS 평균차(SE)	-30.49 (13.866)	
95% CI	(-61.38 to 0.41)	
p 값 대 플라시보	0.0526	
15 일째 절대값 변화		
평균(SD)	-3.67 (3.204)	0.43 (10.612)
중간	-4.00	1.00
최소: 최대	-7.0 : 1.0	-18.0 : 11.0
p 값	0.0379*	0.9184
LS 평균(SE)	-4.02 (3.423)	0.74 (3.165)
LS 평균차(SE)	-4.76 (4.705)	
95% CI	(-15.24 to 5.72)	
p 값 대 플라시보	0.3355	

[0148]

표 13

15 일째 관례적 단위로 본 ApoA1: 공분산 분석

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
기준점 검사(mg/dL)		
평균(SD)	136.33 (29.750)	131.43 (30.021)
중간	139.50	139.00
최소: 최대	90.0 :175.0	70.0 :156.0
15 일째 검사(mg/dL)		
평균(SD)	141.17 (30.954)	134.57 (34.278)
중간	138.00	143.00
최소: 최대	93.0 :181.0	74.0 :185.0
15 일째 변화율		
평균(SD)	3.96 (9.820)	2.40 (9.099)
중간	5.81	0.00
최소: 최대	-14.5 : 13.4	-5.6 : 20.9
p 값	0.3690	0.5118
LS 평균(SE)	4.05 (4.023)	2.32 (3.724)
LS 평균차(SE)	1.73 (5.493)	
95% CI	(-10.51 to 13.97)	
p 값 대 플라시보	0.7593	
15 일째 절대값 변화		
평균(SD)	4.83 (14.162)	3.14 (13.545)
중간	8.00	0.00
최소: 최대	-22.0 : 17.0	-7.0 : 32.0
p 값	0.4413	0.5618
LS 평균(SE)	4.85 (5.934)	3.13 (5.492)
LS 평균차(SE)	1.71 (8.101)	
95% CI	(-16.34 to 19.76)	
p 값 대 플라시보	0.8366	

[0149]

표 14

15 일째 전통적 단위로 본 TG: 순위 기반의 공분산 분석

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
기준점 검사(mg/dL)		
중간	84.50	144.00
평균(SD)	114.33 (94.449)	144.29 (74.047)
Q1 : Q3	61.00 : 112.00	66.00 : 170.00
최소: 최대	43.0 : 301.0	55.0 : 278.0
15 일째 검사(mg/dL)		
중간	55.00	167.00
평균(SD)	95.83 (104.519)	146.71 (63.560)
Q1 : Q3	41.00 : 76.00	72.00 : 199.00
최소: 최대	41.0 : 307.0	62.0 : 221.0
15 일째 변화율		
중간	-27.87	12.90
평균(SD)	-23.12 (17.921)	7.29 (26.985)
Q1 : Q3	-33.33 : -6.12	-27.22 : 29.69
최소: 최대	-45.6 : 2.1	-31.5 : 38.0
p 값	0.0625	0.5781
중간값 대 플라시보의 차이	-40.77	
p 값 대 플라시보	0.0461*	
15 일째 절대값 변화		
중간	-21.00	7.00
평균(SD)	-18.50 (17.524)	2.43 (51.807)
Q1 : Q3	-36.00 : -2.00	-43.00 : 51.00
최소: 최대	-37.0 : 6.0	-88.0 : 55.0
p 값	0.0938	0.6875
중간값 대 플라시보의 차이	-28.00	
p 값 대 플라시보	0.2125	

[0150]

표 15

15 일째 전통적 단위로 본 Lp(a) : 순위 기반의 공분산 분석

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)
기준점 검사(mg/dL)		
중간	56.55	19.40
평균(SD)	53.60 (34.442)	43.64 (61.891)
Q1 : Q3	34.40 : 69.10	9.95 : 56.10
최소: 최대	2.0 : 103.0	2.0 : 178.0
15 일째 검사(mg/dL)		
중간	37.15	13.00
평균(SD)	42.13 (33.902)	47.04 (73.443)
Q1 : Q3	16.60 : 77.40	8.95 : 57.60
최소: 최대	2.0 : 82.5	2.0 : 208.0
15 일째 변화율		
중간	-20.95	0.00
평균(SD)	-21.78 (28.592)	-4.26 (15.382)
Q1 : Q3	-40.70 : 0.00	-10.05 : 2.67
최소: 최대	-64.3 : 16.2	-33.0 : 16.9
p 값	0.1250	0.6875
중간값 대 플라시보의 차이	-20.95	
p 값 대 플라시보	0.1317	
15 일째 절대값 변화		
중간	-14.60	0.00
평균(SD)	-11.47 (14.622)	3.40 (12.001)
Q1 : Q3	-20.50 : 0.00	-1.00 : 1.50
최소: 최대	-29.9 : 10.8	-6.4 : 30.0
p 값	0.1250	1.0000
중간값 대 플라시보의 차이	-14.60	
p 값 대 플라시보	0.0999	

[0151]

[0152]

앞의 표(표 3-14)에서, [1]은 p 값이 한 샘플 t-테스트를 통해 얻은 것임을 표시한다. *, ** 그리고 *** P 값은 각각 0.05, 0.01, 0.001 수준에서 중요하다.

[0153]

연구 동안 LDL-C 수준의 변화는 표 16에 요약되어 있다.

표 16

다양한 시점에서 LDL-C 수준의 변화
[평균 LDL-C mg/mL(SD)로 표시된 값]

	A 그룹 (n = 6)	B 그룹 (n = 7)	모든 환자 (n = 13)
기준점	108.8 (33.84)	125.9 (43.64)	118.0 (38.83)
2 주째	45.2 (41.99)	60.4 (28.54)	53.4 (34.71)
기준점에서의 변화	-63.7 (23.77)	-65.4 (38.21)	-64.6 (31.08)
기준점에서의 변화율	-61.9 (23.88)	-49.9 (27.96)	-55.5 (25.83)
4 주째	41.8 (37.38)	54.7 (34.10)	48.8 (34.76)
기준점에서의 변화	-67.0 (21.65)	-71.1 (37.16)	-69.2 (29.84)
기준점에서의 변화율	-64.5 (21.80)	-55.9 (26.57)	-59.9 (23.89)
6 주째	32.2 (15.69)	41.9 (17.84)	37.4 (16.94)
기준점에서의 변화	-76.7 (27.84)	-84.0 (41.67)	-80.6 (34.72)
기준점에서의 변화율	-69.9 (14.53)	-63.3 (21.22)	-66.4 (18.02)
8 주째	31.3 (14.72)	33.1 (27.09)	32.3 (21.40)

[0154]

기준점에서의 변화	-77.5 (34.86)	-92.7 (24.42)	-85.7 (29.44)
기준점에서의 변화율	-69.5 (18.01)	-76.5 (14.85)	-73.3 (16.08)
10 주째	55.8 (26.84)	76.1 (40.68)	66.8 (35.20)
기준점에서의 변화	-53.0 (34.44)	-49.7 (51.24)	-51.2 (42.54)
기준점에서의 변화율	-47.5 (27.38)	-32.1 (42.40)	-39.2 (35.71)
12 주째	41.2 (24.59)	49.9 (19.92)	45.8 (21.69)
기준점에서의 변화	-67.7 (35.99)	-76.0 (43.67)	-72.2 (38.88)
기준점에서의 변화율	-61.0 (26.41)	-56.2 (21.53)	-58.4 (22.99)
14 주째	81.0 (37.23)	54.2 (23.22)	68.8 (33.24)
기준점에서의 변화	-27.8 (35.19)	-61.2 (56.00)	-43.0 (46.66)
기준점에서의 변화율	-25.2 (30.70)	-43.6 (39.28)	-33.6 (34.36)
16 주째	104.8 (43.14)	99.1 (49.50)	101.5 (44.96)
기준점에서의 변화	-7.2 (18.71)	-26.7 (39.92)	-18.6 (33.13)
기준점에서의 변화율	-8.2 (20.21)	-18.5 (27.93)	-14.2 (24.53)
18 주째	118.8 (63.28)	97.4 (40.13)	107.3 (50.96)
기준점에서의 변화	10.0 (30.61)	-28.4 (41.39)	-10.7 (40.55)
기준점에서의 변화율	3.9 (23.96)	-16.9 (33.08)	-7.3 (30.04)
20 주째	108.7 (60.67)	109.9 (49.34)	109.3 (52.45)
기준점에서의 변화	-0.2 (31.42)	-16.0 (36.83)	-8.7 (34.02)
기준점에서의 변화율	-5.3 (29.42)	-9.9 (26.27)	-7.8 (26.67)
22 주째	106.7 (63.56)	N/A	N/A
기준점에서의 변화	-2.2 (33.01)	N/A	N/A
기준점에서의 변화율	-7.5 (29.13)	N/A	N/A

[0155]

표 17

mAb316P 치료 8 주 이후에 결합된 A 그룹과 B 그룹 환자들의 지질 파라미터

	기준점		mAb316P 치료 8 주차
	A 그룹 (N = 6)	B 그룹 (N = 7)	결합 시 (p 값)
LDL-C(측정 mg/dL)	108.8±33.8	144.3±68.4	32.3±21.4
기준점에서의 변화율			-73.3±16.1 (<0.0001)
HDL-C (mg/dL)	57.2±19.4	50.4±14.7	55.8±18.0
기준점에서의 변화율			7.9±13.7 (0.0603)
트리글리세라이드 (mg/dL, 중간 [IQR])	84.5 (61.0:112.0)	144.0 (66.0:170.0)	64.0 (42:86)
기준점에서의 변화율			-37.8 (-46:-27) (0.0002)
VLDL-C (측정 mg/dL)	22.8±18.8	28.9±15.0	14.4±8.1
기준점에서의 변화율			-39.5±17.5 (<0.0001)
ApoB-100 (mg/dL)	89.2±27.3	101.0±15.8	32.4±15.3
기준점에서의 변화율			-65.0±16.6 (<0.0001)
Lp(a) (mg/dL, 중간 [IQR])	56.6 (34.4:69.1)	19.4 (10.0:56.1)	11.9 (4:51)
기준점에서의 변화율			-43.3 (-65:4) (0.0020)

[0156]

[0157]

환자 13명 모두를 대상으로 한 8주째의 기준점 지질 수준 (LDL-C, ApoB, TG, HDL-C, ApoA1, Lp(a))에서의 변화율이 도 7에 요약되어 있다. 다른 치료 그룹과 다양한 GOFm 인구를 대상으로 한 LDL-C와 유리 PCSK9 수준의 변화는 도 8-11에 있다.

[0158]

요약/결론

[0159]

본 연구에 등록된 환자(평균연령 44.6세, 평균 LDL-C 127.9 mg/dL)는 4가지 다른 PCSK9 GOF 돌연변이를 보유하고 있다(L108R, S127R, R218S, D374Y). 모든 환자는 본 연구의 후속 과정인 이중맹검(14주까지)과 안전검사(22주까지)를 모두 마쳤다.

[0160]

본 연구에서, mAb316P 투약은 모든 등록된 PCSK9 GOFm 환자에게서 LDL 콜레스테롤의 뚜렷한 감소를 보였으며, 이는 일시적인 유리 PCSK9 감소 효과도 있었다. 임의 추출한 새 플라시보 계획을 통해, 각 환자는 mAb316P 투약과 플라시보를 비교하는 가운데 안전과 약효 관련 데이터 수집에 도움이 됐다. 본 실험의 2주간의 플라시보 제어 기간 동안, mAb316P 투약은 또한 아포지질단백질 B와 트리글리세라이드를 현저히 감소시켰다. 특히, 2주차 때 기준점(mAb316P 대 플라시보)을 기준으로 LS 평균 감소치는 LDL-C 53.7%, ApoB 49.6%, 비-HDL-C 49.4%, 총 콜레스테롤 30.7%, ApoB/ApoA1 0.30 (모든 p 값 ≤ 0.002)를 보였다. 알리로쿠맵 치료 8주 뒤 모든 항목에 대한 사후분석에서도 Lp(a)와 초저밀도 콜레스테롤이 현저한 감소를 보였다. 또한, 전반적인 치료도 감내할 수 있는 수준이었다.

[0161]

모든 돌연변이 보유자가 치료에 반응을 보인 반면, 연구 결과에서는 LDL 콜레스테롤의 감소율이 다른 GOF 돌연변이 보유자에서 다르게 나타났으며, 이는 알리로쿠맵 투약 이후 유리 PCSK9의 감소율과 관련이 있는 것으로 제시됐다.

[0162]

본 연구는 mAb316P가 PCSK9 기능획득 돌연변이에 의해 유발된 상염색체 우성 고콜레스테롤혈증(ADH) 환자에게 희망적인 치료 옵션이 될 수 있다는 것을 확인해줬다.

도면

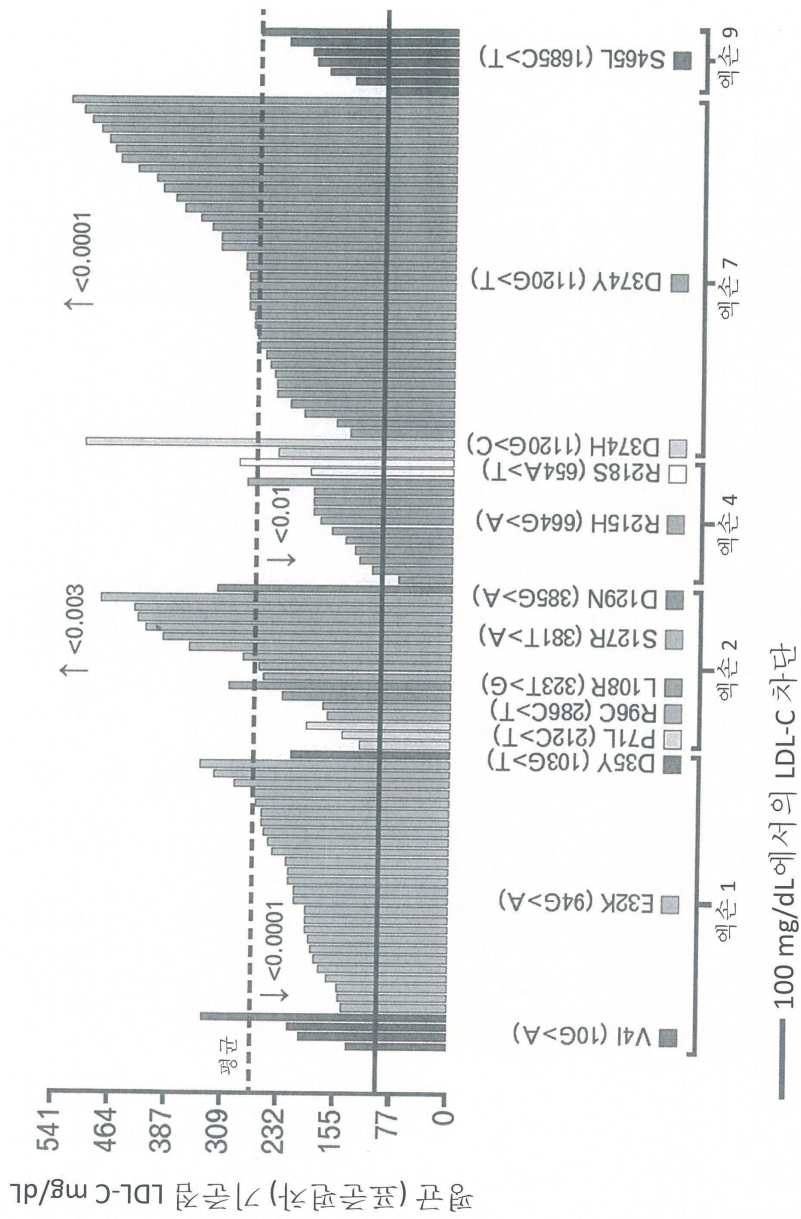
도면1a



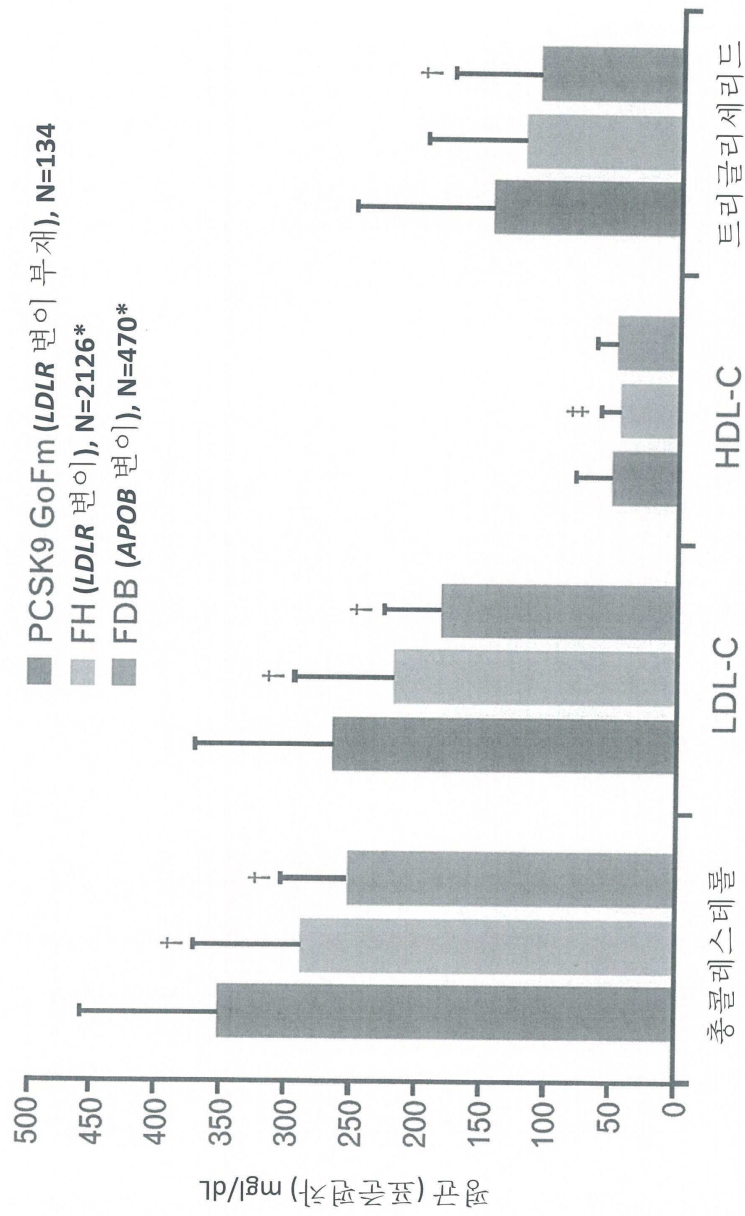
도면1b

동원번호	단백질 (DMA)	액손	N	국가 (N)	총-C (mg/dL)	LDL-C (mg/dL)	CAD	뇌졸중	PVD	각각환	합계종
V41 (10G>A)*	LDLR 변이 존재	1	12	일본	365.0±103.2 (12)	274.9±99.8 (10)	4/12	0/12	1/12	3/12	10/12
	LDLR 변이 부재	8	8	일본	386.7±108.3 (8)	309.4±100.5 (6)	4/8	0/8	1/8	2/8	7/8
E32K (94G>A)	LDLR 변이 존재	1	30	일본	313.6±84.7 (4)	222.7±82.4 (4)	0/4	0/4	0/4	1/4	3/4
	LDLR 변이 부재	3	30	일본	329.1±87.4** (29)	242.1±89.7** (28)	7/30	4/30	0/30	8/29	13/29
	LDLR 변이 존재	3	3	일본	580.1±69.6 (2)	495.0±119.9 (2)	1/3	0	0/3	2/3	3/3
	LDLR 변이 부재	27	27	일본	308.2±52.2 (27)	221.2±51.4 (26)	6/27	4/27	0/27	6/26	10/26
D35Y (103G>A)		1	1	프랑스	300.5 (1)	218.1 (1)	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
E48K (142G>A)**		1	1	네덜란드	232.8 (1)	164.3 (1)	-/0	-/0	-/0	-/0	-/0
P71L (212C>T)*		2	6	네덜란드	227.4±33.3 (3)	156.2±35.6 (3)	1/6	2/6	0/6	-/0	-/0
R96C (286C>T)*		2	3	네덜란드	271.5±46.0 (3)	191.4±34.4 (3)	2/3	0/3	0/3	0/2	0/2
L108R (323T>G)		2	1	프랑스	365.4 (1)	303.6 (1)	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1
				프랑스 (12)							
S127R (381T>A)		2	17	노르웨이 (3)	419.2±80.4* (16)	368.5±82.4** (9)	2/15	0/14	0/12	4/15	8/15
				남아프리카공화국 (2)							
D129N (385G>A)*		2	1	영국	399.1 (1)	321.3 (1)	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
R215H (664G>A)		4	22	노르웨이	287.3±102.9* (20)	163.6±53.8** (11)	4/4	-/0	-/0	-/0	-/0
F216L (646T>C)*		4	1	프랑스	263.0 (1)	169.0 (1)	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
R218S (654A>T)		4	2	프랑스	340.3±87.4 (2)	244.0±68.8 (2)	0/1	0/1	0/1	1/1	1/1
D374H (1120G>C)		7	4	프랑스 (1)	408.7±123.4 (4)	372.0±185.2 (2)	3/4	0/4	0/4	1/4	1/4
				포르투갈 (3)							
				노르웨이 (11)							
D374Y (1120G>T)		7	44	영국 (13)	419.6±105.2*** (42)	329.1±102.5*** (35)	13/39	0/10	1/10	3/22	14/22
				미국 (20)							
S465L (1685C>T)*		9	10	네덜란드	269.9±58.8* (7)	186.8±56.8* (7)	4/10	0/10	0/10	-/0	-/0
R496W (1777C>T)		9	9	네덜란드	300.5±48.3 (3)	337.6±184.5 (3)	0/9	0/4	0/4	-/0	-/0
모든 동원번호			164	모든 국가	358.9±107.9 (144)	272.2±109.8 (116)	41/126 (33%)	6/98 (6.1%)	2/96 (2%)	20/89 (22)	47/89 (53%)

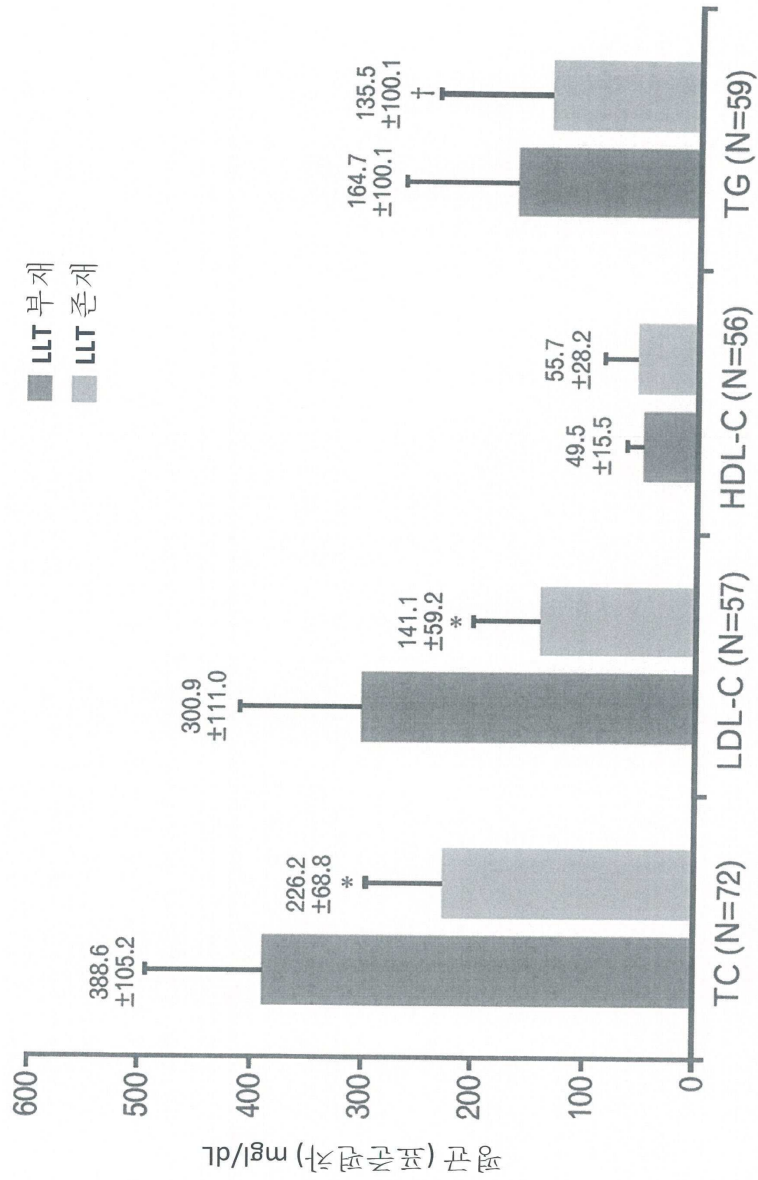
도면2



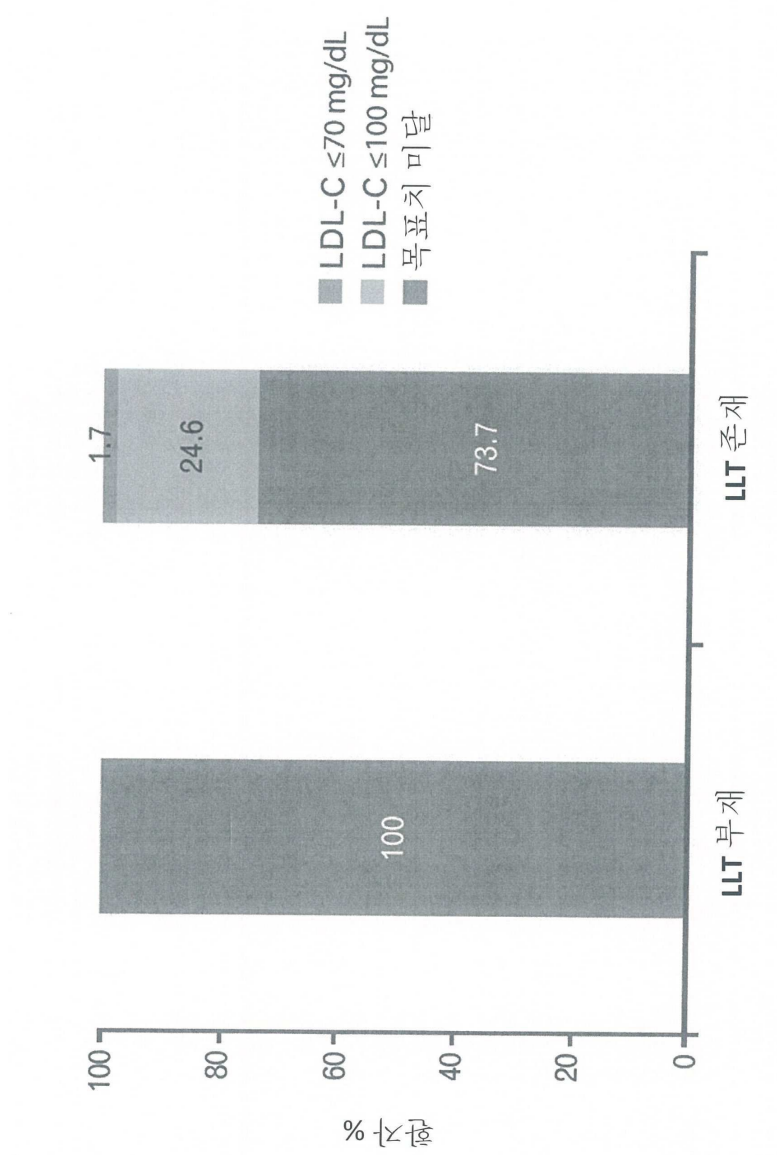
도면3



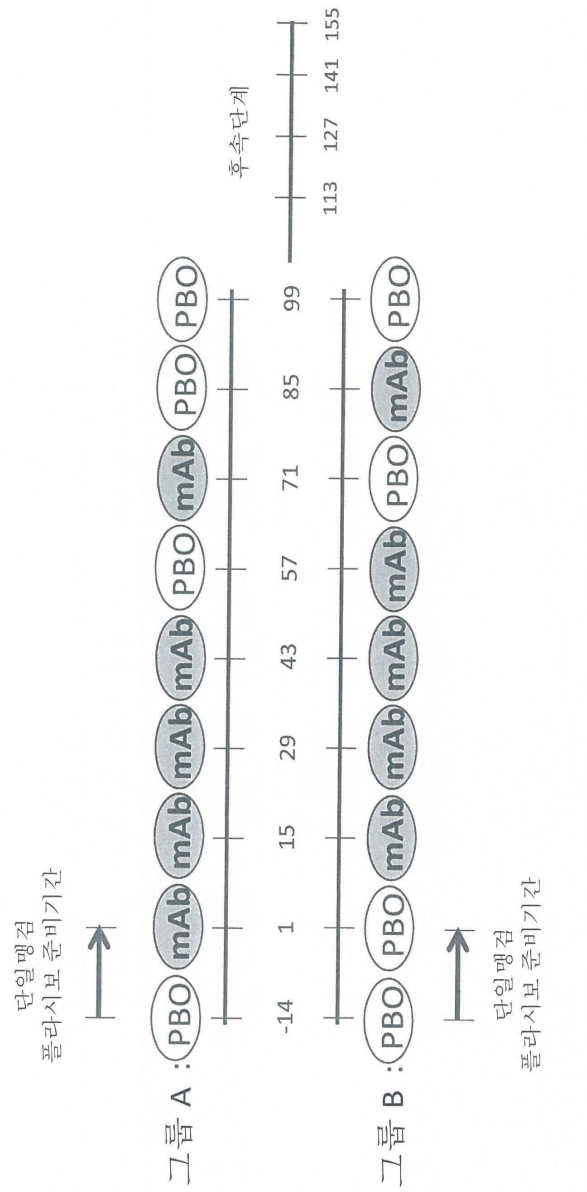
도면4



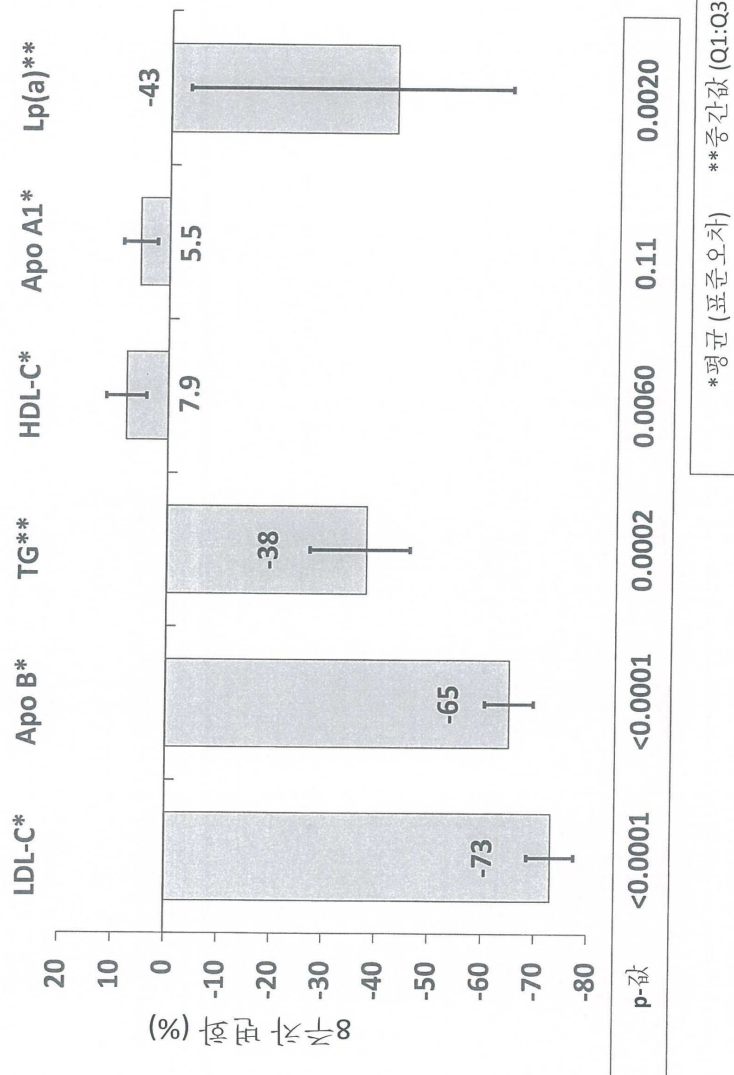
도면5



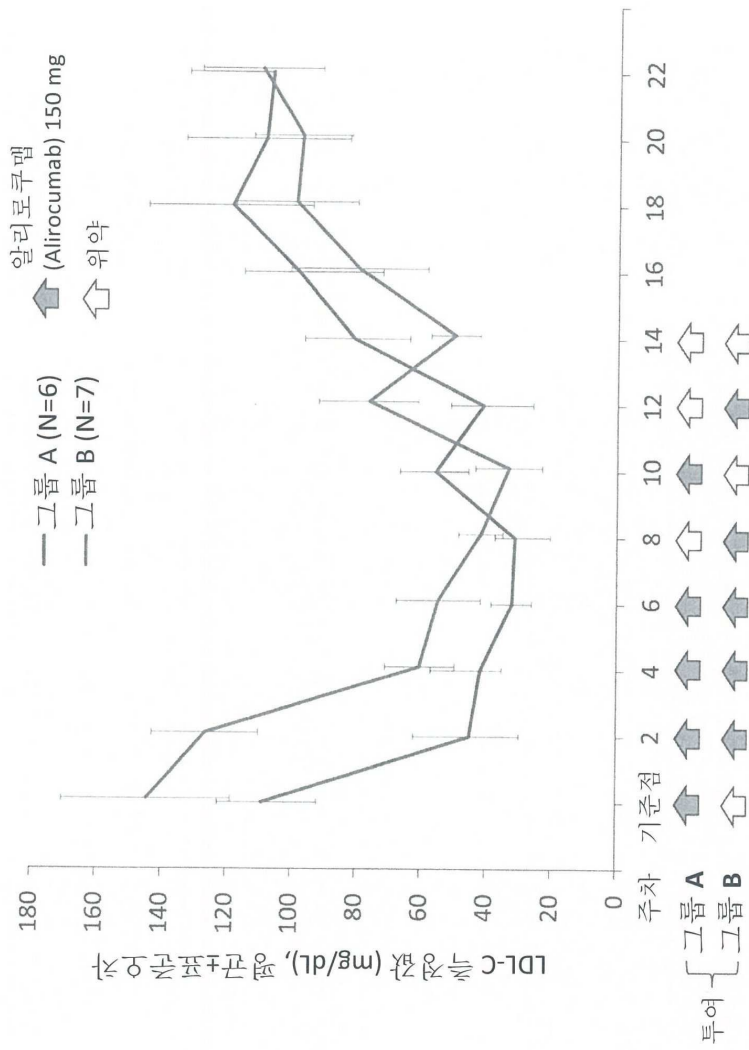
도면6



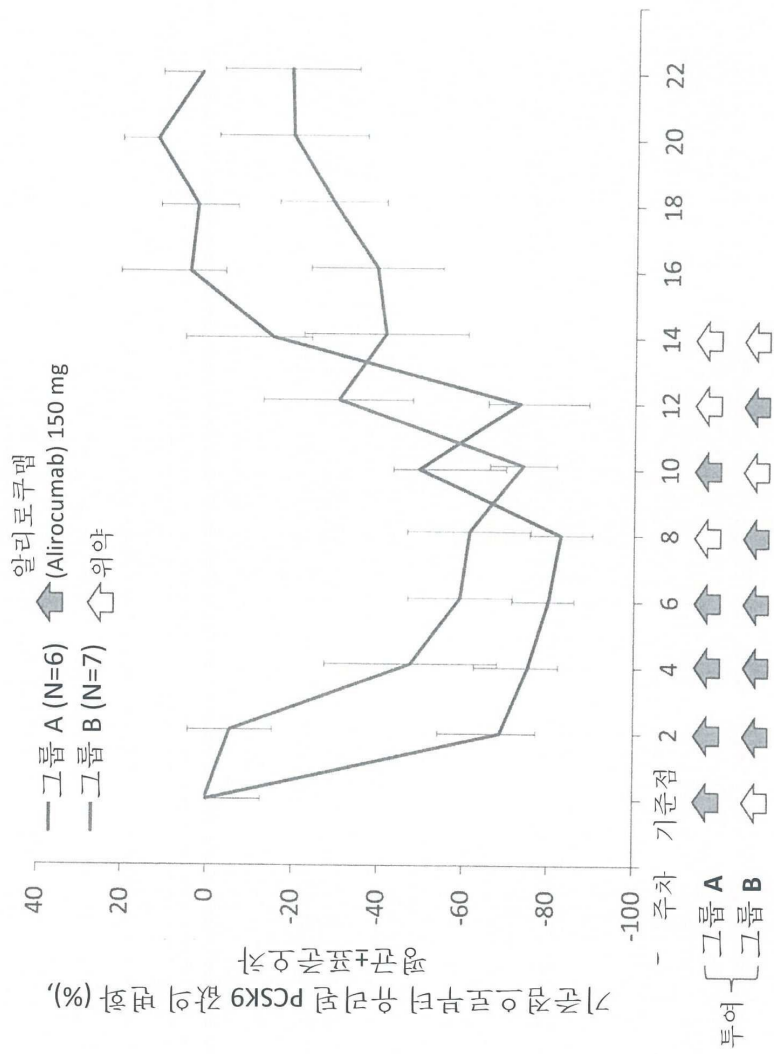
도면7



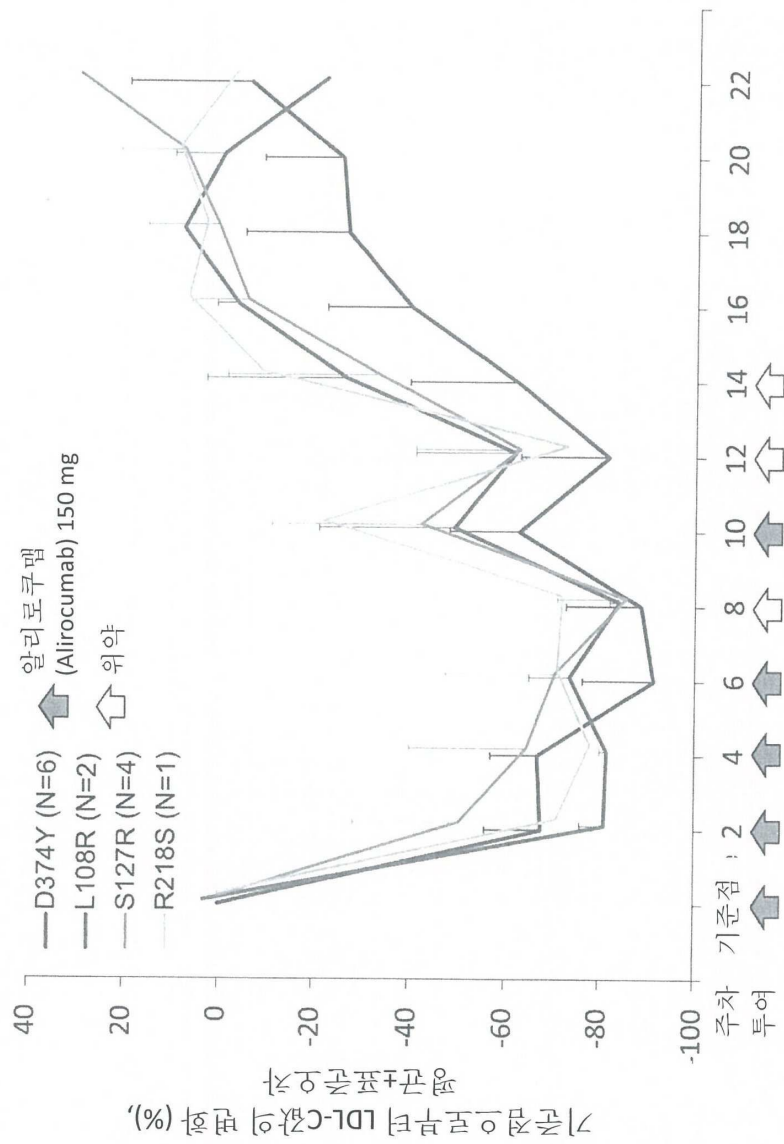
도면8



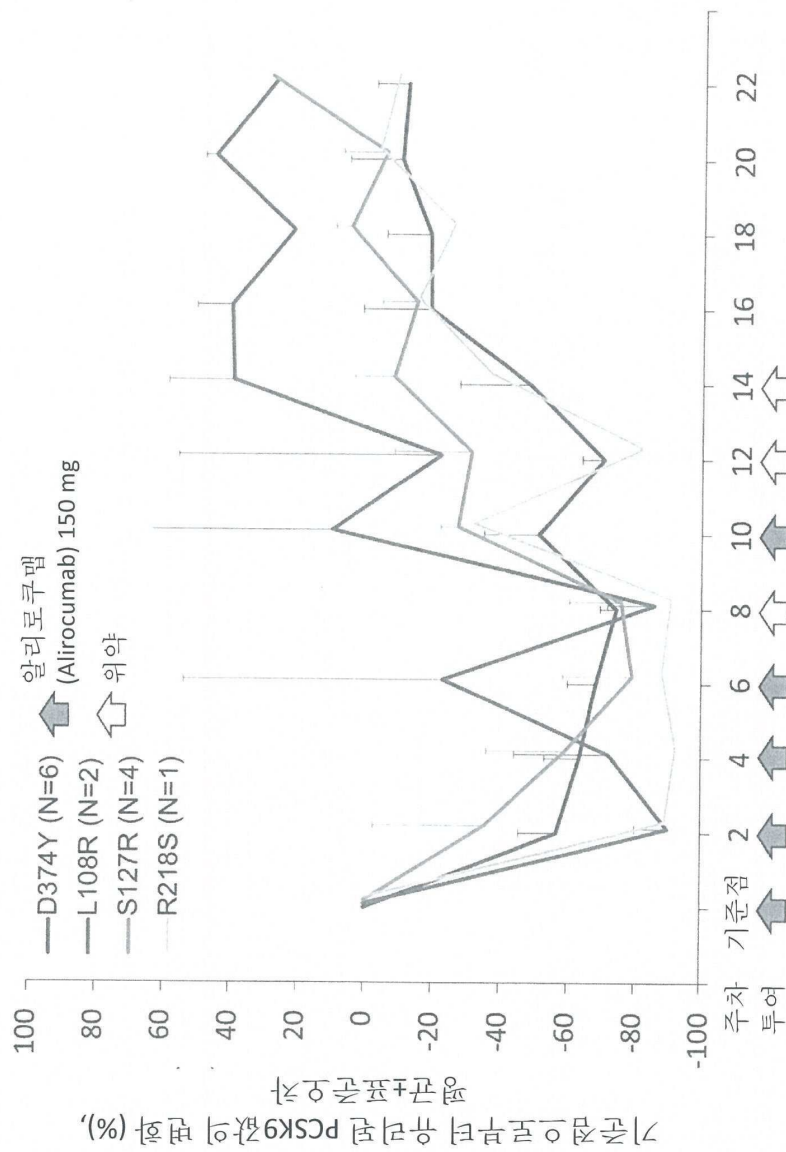
도면9



도면10



도면11



서열목록

SEQUENCE LISTING

<110> REGENERON PHARMACEUTICALS, INC.

<120> METHODS FOR TREATING AUTOSOMAL DOMINANT HYPERCHOLESTEROLEMIA ASSOCIATED WITH PCSK9 GAIN-OF-FUNCTION MUTATIONS

<130> 7007A-WO

<150> US 61/828,730

<151> 2013-05-30

<150> US 61/889,553

<151> 2013-10-11

<150> US 61/901,212

<151> 2013-11-07

<160> 765

<170> Kopatent In 2.0

<210> 1

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 1

caggctccagc tgggtcagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt tactctaagt agttacgaca tgcactgggt ccgccaatct 120

acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ccggtgacac atactatcca 180

ggctccgtga agggccgatt caccatcacc agagaaaaag ccaagaactc cgtgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgtaag agaggggtgg 300

gaggtaccct ttgactactg gggccaggga accctgggtca ctgtctctc a 351

<210> 2

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 2

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

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

Gly Arg Phe Thr Ile Thr Arg Glu Lys Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu

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

115

<210> 3

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 3

ggatttactc taagtagtta cgac 24

<210> 4

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 4

Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp

1 5

<210> 5

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 5

attggttcta ccggtgacac a 21

<210> 6

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 6

Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr

1 5

<210> 7

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 7

gtaagagagg ggtgggaggt accctttgac tac 33

<210> 8

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 8

Val Arg Glu Gly Trp Glu Val Pro Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 9

<211> 327

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 9

gacatccaga tgaccagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccgcc 60

ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaacttag cctggtacca ccagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcattgggtc tgggacagag ttactctca ttatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cattttatct ctgtcagcag tataataact ggctccatt cactttcggc 300

cctgggacca aggtggagat caaacga 327

<210> 10

<211> 109

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 10

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ile Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100 105

<210> 11

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 11
cagagtgtta gcagcaac 18
<210> 12
<211> 6
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic
<400> 12
Gln Ser Val Ser Ser Asn

1 5
<210> 13
<211> 9
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic
<400> 13
ggtgcatcc 9
<210> 14
<211> 3
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic
<400> 14
Gly Ala Ser
1
<210> 15
<211> 30
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic

<400> 15

cagcagtata ataactggcc tccattcact

30

<210> 16

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 16

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro Phe Thr

1 5 10

<210> 17

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 17

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60

tctgtgcag cctctggatt tactctaagt agttacgaca tgcactgggt ccgccaatct 120

acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ccggtgacac atactatcca 180

ggctccgtga agggccgatt caccatcacc agagaaaaag ccaagaactc cgtgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgtaag agaggggtgg 300

gaggtaccct ttgactactg gggccaggga accctggtea ccgtctctc a 351

<210> 18

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 18

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ser Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Thr Arg Glu Lys Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Glu Gly Trp Glu Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu

100 105 110

Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 19

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 19

gaaatagtaga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccgcc 60
ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaacttag cctggtacca ccagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcattgggtc tgggacagag ttcactctca ttatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cattttatit ctgtcagcag tataataact ggctccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 20

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 20

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ile Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 21

<211

> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 21

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tctgtgcag cctctggatt tactctaagt agttacgaca tgcactgggt ccgccaagct 120
acaggaagaa gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ccggtgacac atactatcca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgtaag agaggggtgg 300
gaggtaccct ttgactactg gggccaggga accctgggtca ccgtctctc a 351

<210> 22

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 22

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu

65 70 75 80

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

85 90 95

Arg Glu Gly Trp Glu Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu

100 105 110

Val Thr Val Ser Ser

115

<210

> 23

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 23

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcaactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataact ggctccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa

324

<210> 24

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 24

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 25

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 25

caggtgcagc tgggtcagtc tgggggaggc gtgtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcggtt ataggatttg atggaagtaa tatacattat 180

ggagactccg tgaggggccg aatcatcata tccagagaca attccgagaa cacgttgtat 240
 ctggaaatga acagcctgag agccgaggac acggcaatgt actattgtgc gagagagaag 300
 ggttttagact ggggccaggg aaccacggtc accgtctcct ca 342

<210> 26

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 26

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val

100 105 110

Ser Ser

<210> 27

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400>

> 27

ggattcacct tcagtagcta tggc

24

<210> 28

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 28

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly

1 5

<210> 29

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 29

ataggatttg atggaagtaa tata

24

<210> 30

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 30

Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile

1 5

<210> 31

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 31
gcgagagaga agggtttaga c 21
<210> 32
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic
<400> 32
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp
1 5
<210> 33
<211> 321
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic
<400> 33
gccatccaga tgacccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attacacttt tggccagggg 300
accaaggtgg aaatcaaacg a 321
<210> 34
<211> 107
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic
<400> 34
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30

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

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr
85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 35

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 35

cagagtatta gtagctgg

18

<210> 36

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 36

Gln Ser Ile Ser Ser Trp

1 5

<210> 37

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 37

aaggcgtct

9

<210> 38

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 38

Lys Ala Ser

1

<210> 39

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 39

caacagtata atagttatta cact

24

<210> 40

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 40

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr

1

5

<210> 41

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 41

caggtgcagc tggtagagtc tgggggaggc gtgggccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcgctt ataggatttg atggaagtaa tatacattat 180
ggagactccg tgagggggccg aatcatcata tccagagaca attccgagaa cacgttgtat 240

ctggaaatga acagcctgag agccgaggac acggcaatgt actattgtgc gagagagaag 300
ggtttagact ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct ca 342

<210> 42

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 42

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Phe Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile His Tyr Gly Asp Ser Val
50 55 60
Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Glu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
100 105 110
Ser Ser

<210> 43

<211> 318

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 43

gacatccaga tgaccacgtc tcttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attacacttt tggccagggg 300

accaagctgg agatcaaa 318

<210> 44

<211> 106

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 44

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr
85 90 95
Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100

105

<210> 45

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 45

caggtgcagc tggaggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
 ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt ataggatttg atggaagtaa tatatactat 180
 gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagagaag 300
 ggtttagact ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct ca 342

<210> 46

<211>

114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 46

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

50

55

60

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

85 90 95
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
100 105 110
Ser Ser

<210> 47

<211> 319

<212>

> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 47

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attacacttt tggccagggg 300
accaagctgg agatcaaac 319

<210> 48

<211> 106

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 48

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

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

100 105

<210> 49

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400>

49
 cagggtgcagc tgcaggagtc tgggggaggc gtgtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
 ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcggtt ataggatttg atggaagtaa tatatattat 180
 ggagactccg tgaggggccc aatcatcata tccagagaca attccgagaa cagttgtat 240
 ctggaaatga acagcctgag agccgaggac acggcagtggt attattgtgc gagagagaag 300
 ggttttagact ggggccaggg aacctggtc actgtctcct ca 342

<210> 50

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

> Synthetic

<400> 50

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

Ala Phe Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile Tyr Tyr Gly Asp Ser Val
50 55 60

Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
100 105 110

Ser Ser

<210> 51

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400

> 51

ggattcacct tcagtagcta tggc

24

<210> 52

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 52

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly

1

5

<210> 53

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 53
ataggatttg atggaagtaa tata 24
<210> 54
<211> 8
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic
<400> 54

Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile
1 5
<210> 55
<211> 21
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic
<400> 55
gcgagagaga agggtttaga c 21
<210> 56
<211> 7
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic
<400> 56
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp
1 5
<210> 57
<211> 342
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic

<400> 57

gccatccaga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtccagcca gagtgTTTTT cacacctcca acaataagaa ctacttagtt 120

tggtatcagc agaaaccagg acagcctcct aagttgctcc tttactgggc ctctaccgg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca aattattact gtcaccaata ttacagtatt 300

ccgtggacgt tcgccaagg gaccaagggt gagatcaaac ga 342

<210> 58

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 58

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

1	5	10	15
Glu Arg Ala Thr	Ile Asn Cys Lys Ser	Ser Gln Ser Val	Phe His Thr
20	25	30	
Ser Asn Asn Lys	Asn Tyr Leu Val Trp Tyr	Gln Gln Lys Pro	Gly Gln
35	40	45	
Pro Pro Lys Leu	Leu Leu Tyr Trp Ala Ser Thr	Arg Glu Ser Gly	Val
50	55	60	
Pro Asp Arg Phe	Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe	Thr Leu Thr	
65	70	75	80
Ile Ser Ser Leu	Gln Ala Glu Asp Val Ala Asn Tyr Tyr	Cys His Gln	
85	90	95	
Tyr Tyr Ser Ile	Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr	Lys Val Glu Ile	
100	105	110	
Lys Arg			

<210> 59

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 59

cagagtgttt ttcacacctc caacaataag aactac

36

<210> 60

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 60

Gln Ser Val Phe His Thr Ser Asn Asn Lys Asn Tyr

1 5 10

<210> 61

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 61

tgggcctct

9

<210> 62

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 62

Trp Ala Ser

1

<210> 63

<211

> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 63

caccaatatt acagtattcc gtggacg

27

<210> 64

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 64

His Gln Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr

1

5

<210> 65

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 65

cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcggtt ataggatttg atggaagtaa tatatattat 180

ggagactccg tgaggggccg aatcatcata tccagagaca attccgagaa cacgttgtat 240

ctggaaatga acagcctgag agccgaggac acggcagtggt attattgtgc gagagagaag 300

ggttttagact ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct ca 342

<210> 66

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 66

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Phe Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile Tyr Tyr Gly Asp Ser Val

50 55 60

Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val

100 105 110

Ser Ser

<210> 67

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 67

gacatcgtga tgaccacagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtcacagcca gagtggtttt cacacctcca acaataagaa ctacttagtt 120

tggtatcagc agaaaccagg acagcctcct aagttgctcc tttactgggc ctctaccgg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca aattattact gtcaccaata ttacagtatt 300

ccgtggacgt tcggccaagg gaccaagtg gaaatcaaa 339

<210> 68

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 68

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Phe His Thr
20 25 30

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

Pro Pro Lys Leu Leu Leu Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Asn Tyr Tyr Cys His Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 69

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 69

cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt ataggatttg atggaagtaa tatatactat 180

gcagactccg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgtgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagagaag 300
 ggttttagact ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct ca 342

<210> 70

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 70

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30

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

Ala Val Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
 100 105 110

Ser Ser

<210> 71

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 71

gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60
atcaactgca agtccagcca gagtgttttt cacacctcca acaataagaa ctacttagct 120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aagctgctca tttactgggc ctctaccgg 180
gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240
atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcaccaata ttacagtatt 300
ccgtggacgt tcggccaagg gaccaagggtg gaaatcaaa 339

<210> 72

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 72

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Phe His Thr

20 25 30

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

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln

85 90 95

Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile

100 105 110

Lys

<210> 73

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 73

gaagtgcagc tgggtcagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttaac aactatgcca tgaactgggt cgcagggt 120

ccaggaaagg gactggactg ggtctcaact attagtggta gcggtggtac taaaactac 180
gcagactccg tgaagggccg ttctattatt tcccgagaca gttccaaaca cacgtgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaagattct 300
aactggggaa atttcgatct ctggggccgt ggcaccacgg tcactgtctc ctca 354

<210> 74

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 74

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Asn Tyr
20 25 30

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

Ser Thr Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Ser Ser Lys His Thr Leu Tyr
65 70 75 80

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

Ala Lys Asp Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr
100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 75

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 75

ggattcacct ttaacaacta tgcc

24

<210> 76

<211> 8

<212>

> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 76

Gly Phe Thr Phe Asn Asn Tyr Ala

1

5

<210> 77

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 77

attagtggta gcggtgtac taca

24

<210> 78

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 78

Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr

1 5

<210> 79

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 79

gcgaaagatt ctaactgggg aaatttcgat ctc 33

<210> 80

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 80

Ala Lys Asp Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu

1 5 10

<210> 81

<211> 342

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 81

gacatccaga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtcagcca gagtgtttta tacaggtcca acaataggaa cttcttaggt 120

tggtaccagc agaaaccagg gcagcctcct aatctactca ttactgggc atctaccgg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcaacaata ttatactact 300

ccgtacactt ttggccaggg gaccaaggtg gaaatcaaac ga 342

<210> 82

<211> 114

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 82

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Pro Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

85 90 95

Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile

100 105 110

Lys Arg

<210> 83

<211> 36

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 83

cagagtgttt tatacaggtc caacaatagg aacttc

36

<210> 84

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 84

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

1 5 10

<210> 85

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 85

tgggcatct

9

<210> 86

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 86

Trp Ala Ser

1

<210> 87

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 87

caacaatatt atactactcc gtacact

27

<210> 88

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 88

Gln Gln Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr

1 5

<210> 89

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 89

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tccgtgcag cctctggatt cacctttaac aactatgcca tgaactgggt ccgccaggct 120
ccaggaaagg gactggactg ggtctcaact attagtggta gcggtgtgtac taaaactac 180

gcagactccg tgaagggccg ttccattatt tcccagaca gttccaaaca cacgtgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaagattct 300
aactggggaa atttcgatct ctggggccgt ggcaccctgg tcaactgtctc ctca 354

<210> 90

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 90

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Thr Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Ser Ser Lys His Thr Leu Tyr
65 70 75 80

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

85 90 95
Ala Lys Asp Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 91

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 91

gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60
atcaactgca agtccagcca gagtgtttta tacaggtcca acaataggaa cttcttaggt 120
tggtaccagc agaaaccagg gcagcctcct aatctactca tttactgggc atctaccgg 180

gaatccgggg tcctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240
atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcaacaata ttatactact 300
ccgtacactt ttggccaggg gaccaagctg gagatcaaa 339

<210> 92

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 92

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

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

	20	25	30
Ser Asn Asn Arg Asn Phe Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln			
35	40	45	
Pro Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val			
50	55	60	
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr			
65	70	75	80
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln			
	85	90	95
Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile			
100	105	110	
Lys			

<210> 93

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 93

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt cacctttaac aactatgcc a tgagctgggt ccgccaggct 120
 ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagct attagtggta gcggtgtgtac tacatactac 180

gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgtgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaagattct 300
 aactggggaa atttcgatct ctggggccgt ggcaccctgg tcactgtctc ctca 354

<210> 94

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 94

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Lys Asp Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 95

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 95

gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtcagcca gagtgtttta tacaggcca acaataggaa cttcttagct 120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aagctgctca tttactgggc atctaccgg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcaacaata ttatactact 300

ccgtacactt ttggccaggg gaccaagctg gagatcaaa 339

<210> 96

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 96

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

85 90 95

Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile

100 105 110

Lys

<210> 97

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 97

cagggtgcagc tgggtcagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag tctctggatt caccctcagt agctacgata tgcactgggt ccgccaacct 120

acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ctggtgacac atactatcca 180

ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
 caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agagggatgg 300
 gacgtaccct ttgacttctg gggccaggga accctgggtca ccgtctctc a 351

<210> 98

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 98

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Pro Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu

65 70 75 80

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

85 90 95

Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu

100 105 110

Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 99

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 99

ggattcaccc tcagtagcta cgat

24

<210> 100

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 100

Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp

1 5

<210> 101

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 101

attggttcta ctggtgacac a

21

<210> 102

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 102

Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr

1 5

<210> 103

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 103

gcaagagagg gatgggacgt accctttgac ttc

33

<210> 104

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 104

Ala Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe

1 5 10

<210> 105

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 105

gccatccagt tgaccagtc tccatctccc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggacattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcattccagtt tacaagtgg ggtcccatca 180

cggttcagcg gcagtggatc tggcacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacaa gattacaatt acccgtggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggagatcaa acga 324

<210> 106

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 106

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

1 5 10 15

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

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

85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
 100 105

<210> 107

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 107

caggacatta gaaatgat 18

<210> 108

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 108

Gln Asp Ile Arg Asn Asp

1 5

<210> 109

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 109

gctgcatcc

9

<210> 110

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 110

Ala Ala Ser

1

<210> 111

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 111

ctacaagatt acaattaccc gtggacg

27

<210> 112

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 112

Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Trp Thr

1

5

<210> 113

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 113

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag tctctggatt caccctcagt agctacgata tgcaactgggt ccgccaacct 120
 acaggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ctggtgacac atactatcca 180
 ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
 caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agagggatgg 300

gacgtaccct ttgactttctg gggccagga accctgggtca ccgtctctc a 351

<210> 114

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 114

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Pro Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu

65 70 75 80

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

85 90 95

Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu

100 105 110

Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 115

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 115

```

gccatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca ggacattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt taaaagtgg ggtcccatca 180
cggttcagcg gcagtggatc tggcacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtctacaa gattacaatt acccgtggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a                                     321
    
```

<210> 116

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 116

```

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

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100

105

<210> 117

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 117

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccctcagt agctacgata tgcactgggt ccgccaagct 120
acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ctggtgacac atactatcca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agagggatgg 300
gacgtaccct ttgacttctg gggccaggga accctggta ccgtctctc a 351

<210> 118

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 118

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu

65 70 75 80

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

85

90

95

Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu

100

105

110

Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 119

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 119

gccatccaga tgaccagtc tccatctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggacattaga aatgatttag gctggatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt taaaaagggt ggtcccatca 180

agggtcagcg gcagtggatc tggcacagat ttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacaa gattacaatt acccgtggac gtcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 120

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 120

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

1

5

10

15

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

20

25

30

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

35

40

45

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

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

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

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

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

Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr Ser
 100 105 110

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

<210> 123

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 123

ggggactcca tcaataactta ctac 24

<210> 124

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 124

Gly Asp Ser Ile Asn Thr Tyr Tyr

1 5

<210> 125

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 125

atctattata gtggaaccac c

21

<210> 126

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 126

Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr

1 5

<210> 127

<211> 66

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 127

gcgagagaga ggattactat gattcgggga gttaccctct actattactc ctacggtatg 60

gacgtc 66

<210> 128

<211> 22

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 128

Ala Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Ser Tyr Gly Met Asp Val

20

<210> 129

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 129

gacatccaga tgaccacgac tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgct gggccagtc ggacattagc agttatttag cctggatca gcaaaaacca 120
gggatagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcggcg gcagtgatc tgggacagaa ttactctca caatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctcggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaatcaa acga 324

<210> 130

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 130

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ile Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Arg
85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

100	105
<210> 131	
<	
211> 18	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Synthetic	
<400> 131	
caggacatta gcagttat	18
<210> 132	
<211> 6	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Synthetic	
<400> 132	
Gln Asp Ile Ser Ser Tyr	
1 5	
<210> 133	
<211> 9	
<212> DNA	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Synthetic	
<400> 133	
gctgcatcc	9
<210> 134	
<211> 3	
<212> PRT	
<213> Artificial Sequence	
<220>	
<223> Synthetic	
<400> 134	

Ala Ala Ser

1

<210> 135

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 135

caacagctta atagttaccc tcggacg

27

<210> 136

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 136

Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Arg Thr

1

5

<210> 137

<211> 384

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

>

<223> Synthetic

<400> 137

caggtgcagc tgcaggagtc ggggccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctgggga ctccatcaat acttactact ggagctggtt ccggcagccc 120

ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atctattata gtggaaccac caactacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca atagacacgc ccaggaacca gttctccctg 240

aagctgatct ctgtgaccgc agcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagaggatt 300

actatgattc ggggagttac cctctactat tactcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360

gggaccacgg tcaccgtctc ctca

384

<210> 138

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 138

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr Ser

100 105 110

Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 139

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 139

gacatccaga tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgct gggccagtc ggacattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggatagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcggcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctcggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaatcaa a 321

<210> 140

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 140

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 141

<211> 384

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 141

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctgggga ctccatcaat acttactact ggagctggat ccggcagccc 120
 ccaggggaagg gactggagtg gattgggtat atctattata gtggaaccac caactacaac 180
 cctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
 aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagaggatt 300
 actatgattc ggggagttac cctctactat tactcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360
 ggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 142

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 142

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr Ser

100 105 110

Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 143

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 143

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggcaagtca ggacattagc agttatttag gctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagcgct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca caatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctcggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 144

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 144

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 145

<211> 378

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 145

```
caggtgcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcttgcgaagg cttctgggta cacctttacc aactatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag gacttgagtt aatgggatgg attagtgggtt acaatggtaa caaaaactat 180
gcacaagaac tccaggccag agtcacatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggaacctgag atctgacgac acggccgtat attactgtgc gagagataga 300
gtcgtttag cagctgctaa ttactacttt tattctatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
acggtcaccg tctcctca 378
```

<210> 146

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 146

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

50          55          60
Gln Ala Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65          70          75          80
Met Glu Leu Arg Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85          90          95
```


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

100

105

110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

120

125

<210> 147

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 147

ggttacacct ttaccaacta tggt

24

<210> 148

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 148

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly

1

5

<210> 149

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 149

attagtgggtt acaatggtaa caca

24

<210> 150

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 150

Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Asn Thr

1 5

<210> 151

<211> 57

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 151

gcgagagata gaggctgtgt agcagctgct aattactact tttattctat ggacgtc 57

<210> 152

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 152

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

1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 153

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 153

gccatccaga tgaccagtc tccactctcc ctgtccgtca cccttggaca gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gagacaccta cttgaattgg 120

tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180

tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgctttcac actgaaaatc 240
 agcgggggtgg aggccgagga tgttgggggtt tactactgca tgcaagctac aactggcct 300
 cggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaacga 339

<210> 154

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 154

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Leu Gly
 1 5 10 15
 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
 20 25 30
 Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
 50 55 60
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ala Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80
 Ser Gly Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
 85 90 95
 Thr His Trp Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110
 Arg

<210> 155

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 155
 caaagcctcg tatacagtga tggagacacc tac 33
 <210> 156
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 156
 Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asp Thr Tyr
 1 5 10
 <210> 157
 <211> 9
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 157
 aaggtttct 9
 <210> 158
 <211> 3
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 158
 Lys Val Ser
 1
 <210> 159
 <211> 27
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic

<400> 159

atgcaagcta cacactggcc tcggacg

27

<210> 160

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 160

Met Gln Ala Thr His Trp Pro Arg Thr

1

5

<210> 161

<211> 378

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 161

caggttcagc tggcgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tctcgcaagg cttctgggta cacctttacc aactatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag gacttgagtt aatgggatgg attagtgggt acaatggtaa cacaactat 180
gcacaagaac tccaggccag agtcacatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggaacctgag atctgacgac acggccgtat attactgtgc gagagataga 300
gtcgtttag cagctgctaa ttactacttt tattctatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
acggtcaccg tctcctca 378

<210> 162

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 162

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

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

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

115 120 125
 <210> 163
 <211> 336
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 163
 gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgtccgtca cccittggaca gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtc aagcctcgta tacagtgatg gagacaccta cttgaattgg 120
 tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
 tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgctttcac actgaaaatc 240
 agcgggggtgg aggccgagga tgttgggggtt tactactgca tgcaagctac aactggcct 300

 cggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 164
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 164

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30

Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Gly Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Thr His Trp Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 165

<211> 378

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 165

caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tctgcaagg cttctggtta cacctttacc aactatggtta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg attagtgggtt acaatggtaa cacaaactat 180
gcacagaagc tccagggcag agtcacatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagatataga 300
gtcgtttag cagctgctaa ttactacttt tattctatgg acgtctgggg ccaagggacc 360

acggtcaccg tctcctca 378

<210> 166

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 166

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 167

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 167

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gagacaccta cttgaattgg 120

tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgctaattt ataaggtttc taaccgggac 180

tctggggctcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240

agcagggtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaagctac acactggcct 300

cggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 168

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 168

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30

Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Thr His Trp Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 169

<211> 375

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 169

caggtccact tgaaggagtc tggctctacg ctggtgaaac ccacacagac cctcacgtg 60

acctgcacct tctctggatt ctcactcacc actagtggag tgggtgtggg ctggattcgt 120

cagcccccg gaaagccct ggagtggctt gcactcattt attggaatgg tgataagcgc 180
 tacagcccat ctctgaagag caggtcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccagtg 240
 gtccttaca tgaccaacat ggacctgtg gacacagcca catattactg tgcacacagg 300
 ataactgaaa ctagtacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360

gtcaccgtct cctca 375

<210> 170

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 170

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

1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ile Thr Ser

20 25 30

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

35 40 45

Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Gly Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala His Arg Ile Thr Glu Thr Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met

100 105 110

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

115 120 125

<210> 171

<211> 30

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 171

ggattctcac tcatcactag tggagtgggt

30

<210> 172

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 172

Gly Phe Ser Leu Ile Thr Ser Gly Val Gly

1 5 10

<210> 173

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 173

atttattgga atggtgataa g

21

<210> 174

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 174

Ile Tyr Trp Asn Gly Asp Lys

1 5

<210> 175

<211> 51

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 175

gcacacagga taactgaaac tagttactac ttctactacg gtatggacgt c 51

<210> 176

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 176

Ala His Arg Ile Thr Glu Thr Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp

1 5 10 15

Val

<210> 177

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 177

gacatccaga tgaccagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctctgca ggtctagtc gagcctctg catagtcacg gatacgacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccaggga gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180

tccgggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagatcttac actgaaaac 240

agcagagtgg aggtgagga tgttgggtt tattactgca tgcaagctct acaaactccg 300

ctcactttcg gcggaggac caaggtggaa atcaaacga 339

<210> 178

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 178

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

Arg

<210> 179

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 179

cagagcctcc tgcatagtca tggatacgac tat

33

<210> 180

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 180

Gln Ser Leu Leu His Ser His Gly Tyr Asp Tyr
 1 5 10

<210> 181

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 181

ttgggttct

9

<210> 182

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 182

Leu Gly Ser

1

<210> 183

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 183

atgcaagctc tacaaactcc gctcact

27

<210> 184

<211> 9

<212> PRT

<213>

Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 184

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr

1 5

<210> 185

<211> 375

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 185

cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctgggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60
acctgcacct tctctggatt ctactcatc actagtggag tgggtgtggg ctggattcgt 120
cagccccccg gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatgg tgataagcgc 180
tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg 240

gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacagg 300
ataactgaaa ctagtacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360
gtcaccgtct cctca 375

<210> 186

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 186

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

1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ile Thr Ser

20 25 30

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

35 40 45

Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Gly Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95
Cys Ala His Arg Ile Thr Glu Thr Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met

100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

120

125

<210> 187

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 187

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgta cccttgaga gccggcctcc 60
atctctgca ggtctagtc gagcctctg catagtcatg gatacgacta ttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaactccg 300
ctcactttcg gcggaggggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 188

 $\langle 211 \rangle$ 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 188

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

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

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

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

<210> 189

<211> 375

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 189

cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60
acctgcacct tctctggatt ctactcatc actagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120
cagccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatgg tgataagcgc 180

tacagcccat ctctgaagag caggtctacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg 240
gtccttacaa tgaccaacat ggacctgtg gacacagcca catattactg tgcacacagg 300
ataactgaaa ctagttacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360
gtcaccgtct cctca 375

<210> 190

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 190

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

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

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

<210> 191

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 191

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgta cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gaggctcctg catagtcatg gatacgacta tttggattgg 120
 tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
 tccggggctc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct aaaaactccg 300
 ctacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 192

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 192

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

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

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

<210> 193

<211> 375

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 193

```

cagatcacct tgaaggagtc tggctctact ctggtgaaac cctcacagac cctcacgctg 60
acctgcacct tctctgggtt ctcactcagc actagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120

cagcccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcatTT attggaattc tgataagcgc 180
tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctccaa aaaccaggta 240
gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300
catgacagct cgtcctacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggatcacg 360
gtcaccgtct cctca 375

```

<210> 194

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 194

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

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

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

<210> 195

<211> 30

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 195

gggttctcac tcagcactag tggagtgggt

30

<210> 196

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 196

Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser Gly Val Gly

1 5 10

<210> 197

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 197

atttattgga attctgataa g 21

<210> 198

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 198

Ile Tyr Trp Asn Ser Asp Lys

1 5

<210> 199

<211> 51

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 199

gcacacagac atgacagctc gtctactac ttctactacg gtatggacgt c 51

<210> 200

<211> 17

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 200

Ala His Arg His Asp Ser Ser Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp

1 5 10 15

Val

<210> 201

<211> 339

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 201

gacatccaga tgaccagtc tccgctctcc ctgcccgta cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctctc catagtcatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccaggga gtctccaca ctcctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcggg ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggatt tattactgca tgcaagctct acagactcct 300
ctcactttcg gcggaggag caaggtggag atcaaacga 339

<210> 202

<211> 113

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 202

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

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

<210> 203

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 203

cagagcctcc tccatagtca tggatacaac tat 33

<210> 204

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 204

Gln Ser Leu Leu His Ser His Gly Tyr Asn Tyr

1 5 10

<210> 205

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 205
 ttgggttct 9
 <210> 206

 <211> 3
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 206
 Leu Gly Ser
 1
 <210> 207
 <211> 27
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 207
 atgcaagctc tacagactcc tctcact 27
 <210> 208
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 208
 Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr
 1 5
 <210> 209
 <211> 375
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

 <220>

<223> Synthetic

<400> 209

cagatcacct tgaaggagtc tggctctact ctggtgaaac cctcacagac cctcacgctg 60
 acctgcacct tctctgggtt ctactcagc actagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120
 cagccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaattc tgataagcgc 180
 tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggta 240
 gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300
 catgacagct cgtctacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360
 gtcaccgtct cctca 375

<210> 210

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 210

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Ser Gln
 1 5 10 15
 Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
 20 25 30
 Gly Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
 35 40 45
 Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Ser Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
 65 70 75 80
 Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala His Arg His Asp Ser Ser Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
 100 105 110
 Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 211

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 211

gatattgtga tgactcagtc tccgtctctc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctctc catagtcatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacaa ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggtcc ctgacaggtt cagtggcggg ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggatt tattactgca tgcaagctct acagactcct 300

ctcactttcg gcggaggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 212

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 212

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
His Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100

105

110

<210> 213

<211> 375

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 213

cagatcacct tgaaggagtc tggctcctacg ctggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60
accitgcacct tctctgggtt ctactcagc actagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120
cagcccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaattc tgataagcgc 180
tacagcccat ctctgaagag caggtcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg 240
gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300
catgacagct cgtcctacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360

gtcaccgtct cctca 375

<210> 214

<211> 125

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 214

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

1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser

20 25 30

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

35 40 45

Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Ser Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85

90

95

Cys Ala His Arg His Asp Ser Ser Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met

100

105

110

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

115

120

125

<210> 215

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 215

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctcttc catagtcattg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acagactcct 300

ctcactttcg gcggaggagac caaggtggag atcaaa

336

<210> 216

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 216

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

1

5

10

15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20

25

30

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

35

40

45

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

<210> 217

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 217

gagatgaac tggaggagtc tgggggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttagt agtcactgga tgaagtgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtggccaac ataaaccaag atggaagtga gaaatactat 180
gtggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgttt 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatatt 300
gtactaatgg tctatgatat ggactactac tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctctc a 381

<210> 218

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 218

Glu Met Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser His
20 25 30

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

Ala Asn Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr
 100 105 110

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 219

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 219

ggattcacct ttagtagtca ctgg 24

<210> 220

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 220

Gly Phe Thr Phe Ser Ser His Trp

1 5

<210> 221

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 221

ataaaccaag atggaagtga gaaa 24

<210> 222

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 222

Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys

1 5

<210> 223

<211> 60

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 223

gcgagagata ttgtactaat ggtctatgat atggactact actactacgg tatggacgtc 60

<210> 224

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 224

Ala Arg Asp Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Gly Met Asp Val

20

<210> 225

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 225

gatatgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctcctg catagtaatg gaaacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180

tccgggggcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaactct acaaactccg 300
ctcactttcg gcggaggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 226

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 226

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30
Asn Gly Asn Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Thr
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100

105

110

<210> 227

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 227

cagagcctcc tgcataagtaa tggaacaac tat 33

<210> 228

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 228

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Asn Asn Tyr

1

5

10

<210> 229

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 229

ttgggttct 9

<210> 230

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 230

Leu Gly Ser

1

<210> 231

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 231

atgcaaacctc tacaaactcc gctcact

27

<210> 232

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 232

Met Gln Thr Leu Gln Thr Pro Leu Thr

1

5

<210> 233

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 233

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttagt agtcactgga tgaagtgggt ccgccaggct 120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtggccaac ataaaccaag atggaagtga gaaatactat 180

gtggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgttt 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatatt 300

gtactaatgg tctatgatat ggactactac tactacgta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacgggtca ccgtctctc a

381

<210> 234

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 234

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Asn Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr

100 105 110

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 235

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 235

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgccccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctctgca ggtctagtc gagcctctg catagtaatg gaaacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccaggcca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
 tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaactct acaaactccg 300
 ctacatttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 236

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 236

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Thr

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 237

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 237

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttagt agtcactgga tgagctgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg ggctggagtg ggtggccaac ataaaccaag atggaagtga gaaatactat 180

gtggactctg tgaagggcgg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatatt 300
gtactaatgg tctatgatat ggactactac tactacggta tggacgtctg ggggcaaggg 360
accacggtca ccgtctcttc a 381

<210> 238

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 238

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser His
20 25 30

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

Ala Asn Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asp Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 239

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 239

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gaggctcctg catagtaatg gaaacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180

tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggcctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaactct acaaactccg 300

ctcacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 240

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 240

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

1	5	10	15
Glu	Pro	Ala	Ser
Ile	Ser	Cys	Arg
Ser	Ser	Gln	Ser
Leu	Leu	His	Ser

20	25	30
Asn	Gly	Asn
Asn	Tyr	Leu
Asp	Trp	Tyr
Leu	Gln	Lys
Pro	Gly	Gln
Ser		

35	40	45
Pro	Gln	Leu
Leu	Ile	Tyr
Leu	Gly	Ser
Asn	Arg	Ala
Ser	Gly	Val
Pro		

50	55	60
Asp	Arg	Phe
Ser	Gly	Ser
Gly	Ser	Gly
Thr	Asp	Phe
Thr	Leu	Lys
Ile		

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

85	90	95
Leu	Gln	Thr
Pro	Leu	Thr
Phe	Gly	Gly
Gly	Thr	Lys
Val	Glu	Ile
Lys		

100	105	110
-----	-----	-----

<210> 241

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 241

cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa aacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt ataattgtgc gaaaaatatt 300
gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaaggg 360
accacggtca ccgtctctc a 381

<210> 242

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 242

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

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

65	70	75	80
Leu	Gln	Met	Asn
Ser	Leu	Arg	Ala
Glu	Asp	Thr	Ala
Val	Tyr	Asn	Cys
85	90	95	

Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr

100

105

110

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

120

125

<210> 243

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 243

ggattcacct tcagtagcta tggc

24

<210> 244

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 244

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly

1

5

<210> 245

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 245

atatcatatg atggaagtaa taaa

24

<210> 246

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 246

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys

1 5

<210> 247

<211> 60

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 247

gcgaaaaata ttgtactagt gatgtatgat atagactatc actactatgg gatggacgtc 60

<210> 248

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 248

Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr

1 5 10 15

Gly Met Asp Val

20

<210> 249

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 249

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgta cccttgaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca ggcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacaa ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180

tccggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300
 ctcactttcg gcggagggac caaggtggag atcaga 336

<210> 250

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 250

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg

100 105 110

<210> 251

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 251

cagagcctcc tgcatagtaa tggatacaac tat

33

<210> 252

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 252

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr

1 5 10

<210> 253

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 253

ttgggtttt

9

<210> 254

<211> 3

<212> PRT

<213>

> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 254

Leu Gly Phe

1

<210> 255

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 255

atgcaagctc taaaactcc tctcact

27

<210> 256

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 256

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr

1 5

<210> 257

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 257

caggtgcagc tggaggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
 ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
 gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa aacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt ataattgtgc gaaaaatatt 300
 gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaaggg 360
 accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 258

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 258

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

1 5 10 15

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

20 25 30
 Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val

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

115 120 125
 <210> 259
 <211> 336
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 259
 gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgta cccctggaga gccggcctcc 60
 atctctgca ggtctagtc gagcctctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
 tacctgcaga agccaggga gtcctcaca ctcctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
 tccggggctc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300

ctcactttcg gcggaggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 260
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic

<400> 260

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 261

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 261

caggtgcagc tggtagtagc tgggggagggc gtgtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggttagtagt ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgtgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaaaatatt 300

gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg ggggcaaggg 360

accacgggtca ccgtctcctc a 381

<210> 262

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 262

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr

100 105 110

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 263

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 263

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctctcgca ggtctagtc gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180

tccgggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgttgggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300

ctcacttttcg gcggaggac caaggtggag atcaaa

336

<210> 264

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 264

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 265

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 265

caggtgcagc tggtagagtc tggggaggc gtgtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180

gtagactccg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa aacgtgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt ataattgtgc gaaaaatatt 300

gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaagg 360

accacggtca ccgtctctc a 381

<210> 266

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 266

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ala Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr

100 105 110

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 267

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic
 <400> 267
 ggattcacct tcagtagcta tggc 24
 <210> 268
 <211
 > 8
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 268
 Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
 1 5
 <210> 269
 <211> 24
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 269
 atatcatatg atggaagtaa taaa 24
 <210> 270
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 270
 Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
 1 5
 <210> 271
 <211
 > 60
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 271

gcgaaaaata ttgtactagt gatgtatgat atagactatc actactatgg gatggacgtc 60

<210> 272

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 272

Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr

1 5 10 15

Gly Met Asp Val

20

<210> 273

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 273

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctctgca ggtctagtc gagcctctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccaggga gtctccacaa ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180

tccgggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaac 240

agcagagtgg aggctgagga tgttgggtt tattactgca tgcaagctct acaactcct 300

ctcactttcg gcggaggac caaggtggag atcaga 336

<210> 274

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 274

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg

100 105 110

<210> 275

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 275

cagagcctcc tgcataagtaa tggatacaac tat

33

<210> 276

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 276

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr

1 5 10

<210> 277

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 277

ttgggtttt

9

<210> 278

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 278

Leu Gly Phe

1

<210> 279

<211>

27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 279

atgcaagctc tacaaactcc tctcact

27

<210> 280

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 280

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr

1

5

<210> 281

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 281

cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

 ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
 gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa aacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt ataattgtgc gaaaaatatt 300
 gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaaggg 360
 accacgggtca ccgtctcttc a 381

<210> 282

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 282

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

1	5	10	15
Ser	Leu	Arg	Leu
Ser	Cys	Ala	Val
Ser	Gly	Phe	Thr
Phe	Ser	Ser	Tyr
20	25	30	
Gly	Met	His	Trp
Val	Arg	Gln	Ala
Pro	Gly	Lys	Gly
Leu	Glu	Trp	Val
35	40	45	
Ala	Ala	Ile	Ser
Tyr	Asp	Gly	Ser
Asn	Lys	Tyr	Tyr
Val	Asp	Ser	Val
50	55	60	
Lys	Gly	Arg	Phe
Thr	Ile	Ser	Arg
Asp	Asn	Ser	Lys
Lys	Thr	Leu	Tyr
65	70	75	80
Leu	Gln	Met	Asn
Ser	Leu	Arg	Ala
Glu	Asp	Thr	Ala
Val	Tyr	Asn	Cys

85 90 95
Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr

100 105 110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 283

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 283

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctctgca ggtctagtc gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccaggga gtctccacaa ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
tccggggctc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300
ctcactttcg gcggaggga caaggtggag atcaaa 336

<210> 284

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 284

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

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

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr
100 105 110

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 287

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 287

gatatgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300
ctcactttcg gcggaggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 288

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 288

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
 20 25 30
 Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
 50 55 60
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
 85 90 95
 Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 289

<211> 372

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 289

cagatcacct tgaaggagtc tggctcctacg ctggtaaaac ccacacagac cctcacgctg 60
 acctgcacct tctctgggtt ctactcagc gctagtggag tgggtgtggg ctggttcctg 120
 cagccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgt 180
 tacagcccat ctctaaagaa cagcctcacc atcaccaagg acacctccaa aaaccagggtg 240
 gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300
 atacatctat ggtcctactt ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360
 accgtctcct ca 372

<210> 290

<211> 124

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 290

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
 1 5 10 15
 Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Ala Ser
 20 25 30
 Gly Val Gly Val Gly Trp Phe Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
 35 40 45
 Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Asn Ser Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
 65 70 75 80
 Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala His Arg Ile His Leu Trp Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
 100 105 110
 Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 291

<211> 30

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 291

gggttctcac tcagcgctag tggagtgggt

30

<210> 292

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 292

Gly Phe Ser Leu Ser Ala Ser Gly Val Gly

1 5 10

<210> 293

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 293

atttattgga atgatgataa g

21

<210> 294

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 294

Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys

1 5

<210> 295

<211> 48

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 295

gcacacagaa tacatctatg gtctacttc tactacggta tggacgtc

48

<210> 296

<211> 16

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 296

Ala His Arg Ile His Leu Trp Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 297

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 297

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gactctcctg catagtaatg gatacaacta tttcgattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggttcc ctgacagatt cagtggcagt ggatcaggca cagatittac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgaatt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300

ctcactttcg gcggagggac caaggtggag atcaga 336

<210> 298

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 298

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Thr Leu Leu His Ser

20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Phe Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

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

50 55 60

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

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

<210> 299

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 299

cagactctcc tgcataagtaa tggatacaac tat 33

<210> 300

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 300

Gln Thr Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr

1 5 10

<210> 301

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 301

ttgggttct 9

<210> 302

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 302

Leu Gly Ser

1

<210> 303

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 303

atgcaagctc taaaactcc tctcact

27

<210> 304

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 304

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr

1

5

<210> 305

<211> 372

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 305

cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctggtaaaac ccacacagac cctcacgctg 60

acctgcacct tctctgggtt ctactcagc gctagtggag tgggtgtggg ctggttccgt 120

cagccccag gaaaggcctt ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgt 180

tacagcccat ctctaaagaa cagcctcacc atcaccaagg acacctccaa aaaccagggtg 240

gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300
 atacatctat ggtcctactt ctactacggg atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360
 accgtctcct ca 372

<210> 306

<211> 124

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 306

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
 1 5 10 15
 Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Ala Ser
 20 25 30
 Gly Val Gly Val Gly Trp Phe Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
 35 40 45
 Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Asn Ser Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
 65 70 75 80
 Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala His Arg Ile His Leu Trp Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
 100 105 110
 Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

120

<210> 307

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 307

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgccccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctctgtca ggtctagtca gactctctcg catagtaatg gatacaacta tttcgattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtcctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacagatt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgaatt tattactgca tgcaagctct acaaaactct 300

ctcactttcg gcggaggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 308

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 308

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Thr Leu Leu His Ser

20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Phe Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 309

<211> 372

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 309

cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60
acctgcacct tctctgggtt ctactcagc gctagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120
cagccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgc 180
tacagcccat ctctgaagag caggtcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccagtg 240
gtccttacaa tgaccaacat ggacctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300
atacatctat ggtcctactt ctactacgt atggacgtct gggggcaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 310

<211> 124

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 310

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

1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Ala Ser

20 25 30

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

35 40 45

Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser

50 55 60

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

65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr

85 90 95

Cys Ala His Arg Ile His Leu Trp Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp

100 105 110

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

115 120

<210> 311

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 311

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtc gactctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180

tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300

ctcactttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 312

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 312

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Thr Leu Leu His Ser

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 313

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 313

caggttcagc tgggtcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
 tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120
 cctggacaag ggcttgatg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
 gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatit attactgttc gagagatcgt 300
 ttagtagtac cacctgcctt taattattcc tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacgggtca ccgtctcctc a 381

<210> 314

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 314

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

Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

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

Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 315

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 315

ggttacacct ttaccaccta tgggt 24

<210> 316

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 316

Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly

1 5

<210> 317

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 317

atcagcggtt acaatggtaa aaca 24

<210> 318

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 318

Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr

1 5

<210> 319

<211> 60

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 319

tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc cttattatt cctactacgt tatggacgtc 60

<210> 320

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 320

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Ser Tyr Tyr

1 5 10 15

Val Met Asp Val

20

<210> 321

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 321

gatgttgta tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
 tctcagcaga ggccaggta atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180

tctgggtgcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
 agcaggggtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaaggtac acactggccg 300
 tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 322

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 322

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Ser Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 323

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic
 <400> 323
 caaagcctcg tatacagtga tggaacacc tac 33

<210> 324
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 324
 Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr

1 5 10
 <210> 325
 <211> 9
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 325
 aaggtttct 9

<210> 326
 <211> 3
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 326
 Lys Val Ser
 1
 <210> 327
 <211> 27
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>

<223> Synthetic

<400> 327

atgcaaggta cacactggcc gtacact

27

<210> 328

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 328

Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr

1 5

<210> 329

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 329

cagggttcagc tgggtcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgatg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180

gcacagaagt tccaggacag agtcgcatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240

atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300

ttagtagtac cacctgccct taattattcc tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtea ccgtctctc a 381

<210> 330

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 330

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Ser Tyr Tyr

100 105 110

Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 331

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 331

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120

tctcagcaga ggccaggta atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180

tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240

agcagggtgg aggcgtagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggta acactggccg 300

tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 332

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 332

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Ser Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 333

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 333

caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaagtc 60

tcctgcaagg cttctggtta cacctttacc acctatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaactat 180

gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240

atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgttc gagagatcgt 300

ttagtagtac cacctgccct taattattcc tactacgtta tggacgtctg ggggcaaggg 360

accacggtea ccgtctctc a 381

<210> 334

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 334

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Ser Tyr Tyr

100 105 110

Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 335

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 335

gatgttgatga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgctca cccttggaca gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120

tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
 tctgggtgcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
 agcagggtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaaggtag acactggccg 300
 tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 336

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 336

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

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

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

<210> 337

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 337

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatagca tggactgggt ccgccaggct 120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attagtagta gtagtagtta catatactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca ccgccaagaa ctcaactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agacgaggac acggctgttt attactgtgc gagagagggc 300

agtagcagac tttttgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 338

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 338

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Glu Gly Ser Ser Arg Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 339

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 339

ggattcacct tcagtagcta tagc

24

<210> 340

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 340

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ser

1 5

<210> 341

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 341

attagtagta gtagtagtta cata

24

<210> 342

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 342

Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile

1 5

<210> 343

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 343

gcgagagagg gcagtagcag actttttgac tac 33

<210> 344

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 344

Ala Arg Glu Gly Ser Ser Arg Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 345

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 345

gacatccaga tgaccagtc tcctccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gattattagt agctggttgg cctggtatca gcagagacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaggtgg agtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaggattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attggtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 346

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 346

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

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

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

<210> 347

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 347

cagagtatta gtagctgg

18

<210> 348

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 348

Gln Ser Ile Ser Ser Trp

1	5
---	---

<210> 349

<211> 9
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 349
 aaggcgtct 9
 <210> 350

<211> 3
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 350
 Lys Ala Ser
 1
 <210> 351
 <211> 27
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 351
 caacagtata atagttattg gtacact 27

<210> 352
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 352
 Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Trp Tyr Thr
 1 5
 <210> 353

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 353

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc ctggggggtc cctgagactc 60
tctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatagca tggactgggt cgcaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attagtagta gtagtagtta catatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca cgcgaagaa ctactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agacaggac acggctgttt attactgtgc gagagaggc 300
agtagcagac ttttgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 354

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 354

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Glu Gly Ser Ser Arg Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 355

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 355

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagagacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaagggtg agtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaggattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attggtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 356

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 356

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Gly Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Trp Tyr
85 90 95

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

<210> 357

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 357

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatagca tgaactgggt ccgccagget 120
ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attagtagta gtagtagtta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagagggc 300

agtagcagac tttttgacta ctggggccaa ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 358

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 358

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

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 359

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 359

gacatccaga tgacccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attggtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 360

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 360

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Trp Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 361

<211> 384

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 361

caggtgcacc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgaagctggat ccgccagget 120
ccaggaagg ggctggagtg gatttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactat 180
gtggactctg tggagggccg attcatcatt tccagggaaca acgccaagaa ctcatgtat 240
ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300
ggatatattg gctacgactc gtattattac tattctacg gtatggacgt ctggggccaa 360
gggaccacgg tcaccgtcgc ctca 384

<210> 362

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 362

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp His
20 25 30
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60
Glu Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu His Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
100 105 110
Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ala Ser

115 120 125

<210> 363

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 363

ggattcacct tcagtgacca ctac

24

<210> 364

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 364

Gly Phe Thr Phe Ser Asp His Tyr

1 5

<210> 365

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 365

attagtaatg atggtgtac caaa

24

<210> 366

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 366

Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys

1 5

<210> 367

<211> 63

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 367

gcgagagatc agggatatat tggctacgac tcgtattatt actattccta cggtatggac 60

gtc 63

<210> 368

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 368

Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser

1 5 10 15

Tyr Gly Met Asp Val

20

<210> 369

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 369

aaaatttgtg tgacgcagtc tccaggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60
ctctcctgta gggccagtc gagtgtaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120
tctggccagg ctcccagct cctcatctat ggtgcatcca gcaggccac tggcatcca 180
gacaggttca gtggcagtg gtctgggacc gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240

cctgaagatt ttgaagtga ttattgtcaa gtatatgta actcactcac tctcggcgga 300
gggaccaagg tggagatca g 321

<210> 370

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 370

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Glu Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu

85	90	95
Thr Leu Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys		
100	105	
<210> 371		
<211> 21		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Synthetic		
<400> 371		
cagagtgtta acaacaaatt c		21
<210> 372		
<211> 7		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Synthetic		
<400> 372		
Gln Ser Val Asn Asn Lys Phe		
1	5	
<210> 373		
<211> 9		
<212> DNA		
<213> Artificial Sequence		
<220>		
<223> Synthetic		
<400> 373		
ggtgcatcc		9
<210> 374		
<211> 3		
<212> PRT		
<213> Artificial Sequence		
<220>		

<223> Synthetic

<400> 374

Gly Ala Ser

1

<210> 375

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 375

caagtatatg gtaactcact cact

24

<210> 376

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 376

Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu Thr

1

5

<210> 377

<211> 384

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 377

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg gatttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactat 180

gtggactctg tggagggccg attcatcatt tccagggaca acgccaagaa ctcattgtat 240

ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300

ggatatattg gctacgactc gtattattac tattcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360

gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 378

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 378

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val

50 55 60

Glu Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser

100 105 110

Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 379

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 379

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgta gggccagtc gagtgtaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120
 tctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcaggccac tggcatccca 180
 gacaggttca gtggcagtggt gtctgggacc gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240

cctgaagatt ttgaagtgtt ttattgtcaa gtatatggta actcactcac tctcggcgga 300
 gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 380

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 380

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Glu Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu

85 90 95

Thr Leu Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 381

<211> 384

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 381

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120
 ccaggggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactac 180
 gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctactgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300

ggatatattg gctacgactc gtattattac tattcctacg gtatggacgt ctgggggcaa 360
 gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 382

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 382

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

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

Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
 100 105 110
 Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 383

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 383

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgtaac aacaaattct tagcctgga ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatcca 180

gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtga ttactgtcaa gtatatgga actcactcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 384

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 384

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100

105

<210> 385

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 385

gaggtgcaga aggtggagtc tgggggaggc ctgggtcaagc cgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
agcagtttgt acgactactc tgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctcctca 360

<210> 386

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 386

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

	85	90	95	
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln				
	100	105	110	
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser				
	115	120		
<210> 387				
<211> 24				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Synthetic				
<400> 387				
ggattcacct tcagtactta taac				24
<210> 388				
<211> 8				
<212> PRT				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Synthetic				
<400> 388				
Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn				
1	5			
<210> 389				
<211> 24				
<212> DNA				
<213> Artificial Sequence				
<220>				
<223> Synthetic				
<400> 389				
attaggagta gtagtaatta cata				24
<210> 390				
<211> 8				
<212> PRT				

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 390

Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile

1 5

<210> 391

<211> 39

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 391

gcgagagatg gcagcagttg gtacgactac tctgactac 39

<210> 392

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 392

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr

1 5 10

<210> 393

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 393

gacatccaga tgacccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctgggtatca acagatacca 120

gggaaagccc ctaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca tcatcagcag cctgcagcct 240
 gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcgac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 394

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 394

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 395

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 395

cagagtatta gtagctgg 18

<210> 396

<211> 6
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 396
 Gln Ser Ile Ser Ser Trp
 1 5

<210> 397
 <211> 9
 <212>

> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 397

aaggcgtct 9
 <210> 398
 <211> 3
 <212> PRT

<213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 398

Lys Ala Ser
 1

<210> 399
 <211> 27
 <212> DNA

<213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 399

caacagtata ttagttattc tcggacg 27
 <210> 400

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220

>

<223> Synthetic

<400> 400

Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr

1 5

<210> 401

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 401

gaggtgcagc tggiggagtc tgggggaggc ctggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60
tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300

agcagtttgt acgactactc tgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctcctca 360

<210> 402

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 402

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

gacatccaga tgaccagtc tcttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca acagatacca 120
gggaaagccc ctaaaactct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggtatc tgggacagaa ttcaactctca tcatcagcag cctgcagcct 240
gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300

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

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

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

<210> 405

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 405

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc ctggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaactgggt ccgccaggct 120
 ccagggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
 gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
 agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccaaggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210

> 406

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 406

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 407

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 407

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagtcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaatcaa a 321

<210> 408

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 408

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 409

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 409

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60

tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt cgcaggct 120

ccaggaagg gactggagt ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180

gcagactcag tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300

agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccaggga cctgtgtcac cgtctcctca 360

<210> 410

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 410

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 411

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 411

ggattcacct tcagtactta taac

24

<210> 412

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 412

Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn

1 5

<210> 413

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 413

attaggagta gtagtaatta cata

24

<210> 414

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 414

Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile

1 5

<210> 415

<211> 39

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 415

gcgagagatg gcagcagttg gtacgactac tctgactac

39

<210> 416

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 416

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr

1 5 10

<210> 417

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 417

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggatca acagatacca 120
gggaaagccc ctaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240
gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcgac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210

> 418

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 418

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

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

<210> 419

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 419

cagagtatta gtagctgg

18

<210> 420

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 420

Gln Ser Ile Ser Ser Trp

1 5

<210> 421

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 421

aaggcgtct

9

<210> 422

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 422

Lys Ala Ser

1

<210> 423

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 423

caacagtata ttagttattc tcggacg

27

<210> 424

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 424

Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr

1

5

<210> 425

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 425

gaggtgcagc tggtagagtc tgggggaggc ctggtcaagc cgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggt 120
ccaggaagg gactggagt ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctcctca 360

<210> 426

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 426

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

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

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

<210> 427

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 427

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gattattagt agctggttgg cctggatatca acagatacca 120

gggaaagccc ctaaacctct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 428

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 428

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

1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp

20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg

85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 429

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 429

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaactgggt cgcagggt 120

ccaggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagatggc 300
agcagttggc acgactactc tgactactgg ggccaaggaa ccctgggtcac cgtctctca 360

<210> 430

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 430

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120
 <210> 431
 <211> 321
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 431
 gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

 gggaagcccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
 gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa a 321
 <210> 432
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 432
 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 433

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 433

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc cgggggggtc cctgagactc 60
tctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180

gcagactcag tgaagggcgc attcaccatc tccagagaca acgccaagag ttcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccagggaa ccttggtcac cgtctcctca 360

<210> 434

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 434

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

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

85 90 95
 Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 435

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 435

ggattcacct tcagtactta taac

24

<210> 436

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<

223> Synthetic

<400> 436

Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn

1 5

<210> 437

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 437

attaggagta gtagtaatta cata 24

<210> 438

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 438

Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile

1 5

<210> 439

<211> 39

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 439

gcgagagatg gcagcagttg gtacgactac tctgactac 39

<210> 440

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 440

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr

1 5 10

<210> 441

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 441

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca acaggtacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatacagcag cctgcagcct 240
gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaatcaa a 321

<210> 442

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 442

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Val Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 443

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic
 <400> 443
 cagagtatta gtagctgg 18
 <210> 444
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 444
 Gln Ser Ile Ser Ser Trp

1 5
 <210> 445
 <211> 9
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 445
 aaggcgtct 9
 <210> 446
 <211> 3
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 446
 Lys Ala Ser
 1
 <210> 447
 <211> 27
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>

<223> Synthetic

<400> 447

caacagtata ttagttattc tcggacg

27

<210> 448

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 448

Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr

1 5

<210> 449

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 449

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc cgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagag ttcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
agcagtttgt acgactactc tgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctcctca 360

<210> 450

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 450

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

1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
 20 25 30

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

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 451

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 451

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca acaggtacca 120
 gggaaagccc ctactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca tcatcagcag cctgcagcct 240
 gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcgac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaatcaa a 321

<210> 452

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 452

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Val Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 453

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 453

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccaggggaagg ggcctggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180

gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300

agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccagggaa ccttggtcac cgtctctca 360

<210> 454

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 454

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 455

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 455

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 456

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 456

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 457

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 457

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60

tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggct 120

ccaggggaagg gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180

gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300

agcagttggc acgactactc tgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctctca 360

<210> 458

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 458

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 459

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 459

ggattcacct tcagtactta taac

24

<210> 460

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 460

Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn

1

5

<210> 461

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 461

attaggagta gtagtaatta cata

24

<210> 462

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 462

Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile

1

5

<210> 463

<211> 39

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 463

gcgagagatg gcagcagttg gtacgactac tctgactac

39

<210> 464

<211> 13

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 464

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr

1 5 10

<210> 465

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 465

gacatccaga tgacccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca acagatacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240

gatgatattg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaatcaa a 321

<210> 466

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 466

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

1 5 10 15

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

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

85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 467

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 467

cagagtatta gtagctgg 18

<210> 468

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 468

Gln Ser Ile Ser Ser Trp

1 5

<210> 469

<211> 9

<212>

> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 469

aaggcgtct

9

<210> 470

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 470

Lys Ala Ser

1

<210> 471

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 471

caacagtata ttagttattc tcggacg

27

<210> 472

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

>

<223> Synthetic

<400> 472

Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr

1

5

<210> 473

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 473

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ctgggtcaagc cgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt cgcaggct 120
ccaggaagg gactggagt ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300

agcagttggt acgactactc tgactactgg ggccaggaa cctggtcac cgtctcctca 360

<210> 474

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 474

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 475

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 475

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggatatca acagatacca 120

gggaaagccc ctaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 476

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 476

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100

105

<210> 477

<211> 360

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 477

gaggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ctgggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaactgggt ccgccaggct 120
 ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
 gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
 agcagtttgt acgactactc tgactactgg ggccaaggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210

> 478

<211> 120

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 478

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

1

5

10

15

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

20

25

30

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

35

40

45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

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

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 479

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 479

gacatccaga tgaccacgac tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
agggtcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 480

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 480

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

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

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

<210> 481

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 481

gaggtgcaac tagtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgtag tctctggatt caccttcggt gactacgaca tgcactgggt ccgtcaagct 120
acaggaagag gtctggagtg ggtctcaggt attgctcctg ctggtgacac atcctataca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagagaatg ccaagaactc cttgcattctt 240
caaatgaaca gcctgacaac cggggacacg gctatatatt attgtgctag agaggatata 300
gcagtgcctg gttttgatta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 482

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 482

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Val Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr
20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Arg Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Gly Ile Ala Pro Ala Gly Asp Thr Ser Tyr Thr Gly Ser Val Lys
 50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu His Leu
 65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Thr Thr Gly Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95

Arg Glu Asp Ile Ala Val Pro Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 483

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 483

ggattcacct tcggtgacta cgac 24

<210> 484

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 484

Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr Asp
 1 5

<210> 485

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Synthetic
 <400> 485
 attgctcctg ctggtgacac a 21
 <210> 486
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Synthetic
 <400> 486
 Ile Ala Pro Ala Gly Asp Thr
 1 5
 <210> 487
 <211> 36
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Synthetic
 <400> 487
 gctagagagg atatagcagt gcctggtttt gattac 36
 <210> 488
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>
 <223> Synthetic
 <400> 488
 Ala Arg Glu Asp Ile Ala Val Pro Gly Phe Asp Tyr
 1 5 10
 <210> 489
 <211> 324
 <212> DNA
 <

213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 489

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga acgaggcacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120
ggccaggctc ccagactcct catctatggt gcatccacga gggccactgg cttcccagcc 180
aggttcagtg gcagtggtgc tgggacagag ttactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataagt ggcctccgtt cactttcggc 300
cctgggacca aagtgatttt caaa 324

<210> 490

<211

> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 490

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Gly Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Phe Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Lys Trp Pro Pro
85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys
100 105

<210> 491

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 491

cagagtgtta gcagcaac

18

<210> 492

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 492

Gln Ser Val Ser Ser Asn

1 5

<210> 493

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 493

ggtgcatcc

9

<210> 494

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 494

Gly Ala Ser

1

<210> 495

<211> 30

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 495

cagcagtata ataagtggcc tccgttcact

30

<210> 496

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 496

Gln Gln Tyr Asn Lys Trp Pro Pro Phe Thr

1 5 10

<210> 497

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 497

gaggtgcaac tagtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgtag tctctggatt caccttcggt gactacgaca tgcactgggt ccgtcaagct 120

acaggaagag gtctggagtg ggtctcaggt attgctcctg ctggtgacac atcctatata 180

ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagagaatg ccaagaactc cttgcatctt 240

caaatgaaca gcctgacaac cggggacacg gctatatatt attgtgctag agaggatata 300

gcagtgccctg gttttgatta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 498

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 498

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

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

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

<210> 499

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 499

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga acgaggcacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccagactcct catctatggt gcatccacga gggccactgg cttcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataagt ggctccgtt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 500

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 500

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

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

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

<210> 501

<211> 354

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 501

gaggtgcagc tggaggagtc tgggggaggc ttgtacagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcggt gactacgaca tgcactgggt ccgccaagct 120

acaggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attgctcctg ctggtgacac atactatcca 180

ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgctag agaggatata 300

gcagtgcctg gttttgatta ctggggccaa ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 502

<211> 118

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 502

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ala Ile Ala Pro Ala Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 503

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 503

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataagt ggctccgtt cactttcggc 300

cctgggacca aagtgatat caaa 324

<210> 504

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 504

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Lys Trp Pro Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 505

<211> 378

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 505

caaattctgc tgggtcaatc tggacctgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
 tctgtcaagg cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggtc 120
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatgggtca caaaaactat 180

 gcacatgaag tccagggcag agtcacatg accacagaca catccacgac cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt attactgtgc gagaggggggt 300
 gtagtcgtgc cagttgctcc ccacttttac aacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
 acggtcaccg tctcctca 378

<210> 506

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 506

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala His Glu Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly

100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 507

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 507

ggttacacct ttaccaacta cgct

24

<210> 508

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 508

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Ala

1 5

<210> 509

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 509

gtcagcgctt acaatggcca caca

24

<210> 510

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 510

Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr

1 5

<210> 511

<211> 57

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 511

gcgagagggg gtgtagtcgt gccagttgct cccacttct acaacggtat ggacgtc 57

<210> 512

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 512

Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly

1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 513

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223>

> Synthetic

<400> 513

gatattgtga tgactcagtt tccactctcc ctgcccgta cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120
tacctaaaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttggggtc tattactgca tgcaagctct tcaaactccg 300
tggacgttag gccaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 514

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 514

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ile

20 25 30

Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Lys Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Trp Thr Leu Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 515

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 515

cagagcctcc tgcatattaa tgaatacaac tat

33

<210> 516

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 516

Gln Ser Leu Leu His Ile Asn Glu Tyr Asn Tyr

1 5 10

<210> 517

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 517

ttgggtttt

9

<210> 518

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 518

Leu Gly Phe

1

<210> 519

<211>

27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 519

atgcaagctc ttcaactcc gtggacg

27

<210> 520

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 520

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr

1 5

<210> 521

<211> 378

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 521

caggttcagc tgggtcagtc tggacctgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcttgcaagg cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggtc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatggtca cacaactat 180
gcacatgaag tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgac cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt attactgtgc gagaggggggt 300
gtagtctgac cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
acggtcaccg tctctctca 378

<210> 522

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 522

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala His Glu Val

50 55 60

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

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

<210> 523

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 523

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgta cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120
tacctaaaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttggggtc tattactgca tgcaagctct tcaaaactcg 300
tggacgttag gccaaaggac caaggtgga atcaaa 336

<210> 524

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 524

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

Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Lys Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Trp Thr Leu Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 525

<211> 378

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 525

caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggtta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatggtca cacaactat 180
gcacagaagc tccagggcag agtcacatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaggggggt 300
gtagtctgtc cagttgtctc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg gcaagggacc 360
acggtcaccg tctcctca 378

<210> 526

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 526

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

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

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

<210> 527

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 527

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
 atctctgca ggtctagtc gagcctctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120
 tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
 tccgggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagatittac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggtt tattactgca tgcaagctct tcaaactccg 300
 tggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 528

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 528

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ile

20 25 30

Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 529

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 529

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt ccgccaagca 120
acaggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactatata 180
ggctccgtga tgggccgatt caccatctcc agagacgctg ccaaaaactc cttctatctt 240
gaaatgaaca gcctgagagt cggggacacg gctgtatatt actgtgcaag agagggaata 300
agaacaccct atgattattg gggccaggga gcccggtca ccgtctctc a 351

<210> 530

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 530

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Arg

100 105 110

Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 531

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 531

ggattcaccc taagtagcta cgac

24

<210> 532

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 532

Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp

1 5

<210> 533

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 533

attggcagta ctggtgacac a 21

<210> 534

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 534

Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr

1 5

<210> 535

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 535

gcaagagagg gaataagaac accctatgat tat 33

<210> 536

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 536

Ala Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr

1 5 10

<210> 537

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 537

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcaatgtag cctggtacca gcagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatccagcc 180
aggttcagtgc gcagtgggtc tgggacagaa ttactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggcctccatt cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 538

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 538

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 539

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 539

cagagtgtta gcagcaat

18

<210> 540

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 540

Gln Ser Val Ser Ser Asn

1 5

<210> 541

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 541

ggtgcatcc

9

<210> 542

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 542

Gly Ala Ser

1

<210> 543

<211> 30

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 543

cagcagtata ataattggcc tccattcact

30

<210> 544

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 544

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro Phe Thr

1

5

10

<210> 545

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 545

gaggtgcagc tggtagagtc tgggggaggc ttgtacagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt ccgccaagca 120

acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactatata 180

ggctccgtga tgggccgatt caccatctcc agagacgtg ccaaaaactc cttctatctt 240

gaaatgaaca gcctgagagt cggggacacg gctgtatatt actgtgcaag agaggaata 300

agaacaccct atgattattg gggccaggga accctggta ccgtctctc a 351

<210> 546

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 546

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu

100 105 110

Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 547

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 547

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcaatgtag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatccagcc 180
aggttcagtg gcagtggtgc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagtc 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggctccatt cactttcgcc 300
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 548

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 548

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 549

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 549

gaggtgcagc tgggtgagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt ccgccaagct 120
acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactatcca 180

ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agaggggaata 300
agaacaccct atgattattg gggccaagga accctgggtca ccgtctctc a 351

<210> 550

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 550

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 551

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 551

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcaatttag cctggtacca gcagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagatttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggctccatt cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 552

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 552

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro

85

90

95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100

105

<210> 553

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 553

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt ccgccaagca 120
acaggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactataca 180
ggctccgtga tgggccgatt caccatctcc agagacgctg ccaaaaactc cttctatctt 240

gaaatgaaca gcctgagagt cggggacacg gctgtatatt actgtgcaag agagggaata 300
agaacaccct atgattattg gggccaggga gcccggtca ccgtctctc a 351

<210> 554

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 554

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

1

5

10

15

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

20

25

30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35

40

45

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

50

55

60

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

Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Arg
 100 105 110
 Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 555

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 555

ggattcaccc taagtagcta cgac 24

<210> 556

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 556

Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp
 1 5

<210> 557

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 557

attggcagta ctggtgacac a 21

<210> 558

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 558

Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr

1 5

<210> 559

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 559

gcaagagagg gaataagaac accctatgat tat

33

<210>

560

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 560

Ala Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr

1 5 10

<210> 561

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 561

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaatgtag cctggtacca gcagaaacct 120
ggccaggtc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagaa ttactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggctccatt cactttcggc 300
cctgggacca aagtgatat caaa 324

<210> 562

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 562

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 563

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 563
cagagtgtta gcagcaat 18
<210> 564
<211> 6
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic
<400> 564
Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5
<210> 565
<211> 9
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic

<400> 565
ggtgcatcc 9
<210> 566
<211> 3
<212> PRT
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic
<400> 566
Gly Ala Ser
1
<210> 567
<211> 30
<212> DNA
<213> Artificial Sequence
<220>
<223> Synthetic

<400> 567

cagcagtata ataattggcc tccattcact

30

<210> 568

<211> 10

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 568

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro Phe Thr

1

5

10

<210> 569

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 569

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60

tctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt ccgccaagca 120

acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactataca 180

ggctccgtga tgggccgatt caccatctcc agagacgctg ccaaaaactc cttctatctt 240

gaaatgaaca gcctgagagt cggggacacg gctgtatatt actgtgcaag agaggggaata 300

agaacaccct atgattattg gggccaggga accctggtca ccgtctctc a 351

<210> 570

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 570

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

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Thr Gly Ser Val Met
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ala Ala Lys Asn Ser Phe Tyr Leu
65 70 75 80
Glu Met Asn Ser Leu Arg Val Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210

> 571

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 571

gaaatagta tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaatgtag cctggtacca gcagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcagtggtgc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggcttccatt cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 572

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 572

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 573

<211> 351

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 573

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt ccgccaagct 120
acaggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactatcca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agaggggaata 300
agaacaccct atgattattg gggccaagga accctgggtca ccgtctcctc a 351

<210> 574

<211> 117

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 574

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

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

<210> 575

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 575

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcaatttag cctggtacca gcagaaacct 120
 ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
 aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
 gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggctccatt cactttcggc 300
 cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 576

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 576

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 577

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 577

gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgactgggt ccgccaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagca ctcctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgt aaaagagggtg 300
 actacgggat actactacgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc 360
 tca 363

<210> 578

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 578

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

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

<210> 579

<211> 24

<212> DNA

<213>

> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 579
 ggattcacct ttgatgatta tgcc 24
 <210> 580
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 580
 Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala
 1 5
 <210> 581
 <211> 24
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 581
 attaattgga acagtggtag cata 24
 <210> 582
 <211> 8
 <212> PRT
 <213>
 > Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 582
 Ile Asn Trp Asn Ser Gly Ser Ile
 1 5
 <210> 583
 <211> 42
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic

<400> 583

gtaaaagagg tgactacggg atactactac ggtatggacg tc 42

<210> 584

<211> 14

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 584

Val Lys Glu Val Thr Thr Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10

<210> 585

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 585

gacatccagt tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgct gggccagtc gggcattagc agttatttag cctggatca gaaaaacca 120
gggaaagccc ctaacctct gatctatgat gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca cactcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatatcc acccattcac tttcggccct 300
gggaccaaaag tggatatcaa a 321

<210> 586

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 586

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Lys Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Leu Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ile Tyr Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 587

<211> 18

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 587

cagggcatta gcagttat

18

<210> 588

<211> 6

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 588

Gln Gly Ile Ser Ser Tyr

1 5

<210> 589

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 589

gatgcatcc

9

<210> 590

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 590

Asp Ala Ser

1

<210> 591

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 591

caacagctta atatttaccc attcact

27

<210> 592

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 592

Gln Gln Leu Asn Ile Tyr Pro Phe Thr

1

5

<210> 593

<211> 363

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 593

gaagtcgacg tggctggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt cggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagca ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgt aaaagaggtg 300

actacgggat actactacgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 594

<211> 121

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 594

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Val Lys Glu Val Thr Thr Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly

100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 595

<211> 321

<212> DNA

<

213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 595

gacatccagt tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgct gggccagtc gggcattagc agttatttag cctggatatca gaaaaaacca 120

gggaaagccc ctaacctct gatctatgat gcaccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca cactcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatatat acccattcac ttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 596

<211

> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 596

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

1 5 10 15

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

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Lys Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Leu Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

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

85 90 95
 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
 100 105
 <210> 597
 <211> 363
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 597
 gaagtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcc a tgcactgggt ccggcaagct 120
 ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggc attaattgga acagtggtag cataggctat 180
 gcggactctg tgaagggcgc attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcctgtat 240
 ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt attacttgtt aaaagaggtg 300
 actacgggat actactacgg tatggacgtc tgggggcaag ggaccacggt caccgtctcc 360
 tca 363

<210> 598
 <211> 121
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 598
 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
 20 25 30
 Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

<210> 599

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 599

gacatccagt tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctatgat gcattccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca caatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatatit accattcac ttctggccct 300
gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 600

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 600

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

35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

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

100 105

<210> 601

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 601

gaggtgcagt tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacgtttagt agctatgcc aagaactgggt cgcaggct 120
ccagggaagg ggctggattg ggtctcaggt atcagtggt atggtggtag cacctactac 180
gcagactcgg tgaagggcgg gttcaccatc tccagagaca tttccaagaa cacgtgtat 240
gtgcaaatgc acagcctgag agtcgaggac acggccgttt actactgtgc gaaagccgt 300
tattacgatt tttggggggg gaatttcgat ctctggggcc gtggcaccca ggtcactgtc 360
tcctca 366

<210> 602

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 602

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Ser Gly Asn Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ile Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Val Gln Met His Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Ala Arg Tyr Tyr Asp Phe Trp Gly Gly Asn Phe Asp Leu Trp
100 105 110
Gly Arg Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 603

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 603

ggattcacgt ttagtagcta tgcc

24

<210> 604

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 604

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 605

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 605

atcagtggta atggtgtag cacc

24

<210> 606

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 606

Ile Ser Gly Asn Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 607

<211> 45

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 607

gcgaaagccc gttattacga tttttggggg gggaatttcg atctc

45

<210> 608

<211> 15

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 608

Ala Lys Ala Arg Tyr Tyr Asp Phe Trp Gly Gly Asn Phe Asp Leu

1 5 10 15

<210> 609

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 609

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc atcaggtact tagcctggta tcagcagaaa 120
cctggccagg ctcccagct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatcca 180
gacaggttca gtgtcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcac tagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtcta ttactgtcag caatatggta gttcaccgct cactttcggc 300
ggagggacca aggtggagat caaa 324

<210> 610

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 610

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ile Arg
20 25 30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60
Val Ser Val Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Thr Arg Leu Glu
65 70 75 80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95
Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 611

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 611

cagagtgtta gcatcaggta c

21

<210> 612

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 612

Gln Ser Val Ser Ile Arg Tyr

1

5

<210> 613

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 613

ggtgcatcc

9

<210> 614

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 614

Gly Ala Ser

1

<210> 615

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 615

cagcaatatg gtagttcacc gctcact 27

<210> 616

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 616

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Leu Thr

1 5

<210> 617

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 617

gaggtgcagt tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacgtttagt agctatgcca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggattg ggtctcaggt atcagtggtg atggtggtag cacctactac 180

gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca tttccaagaa cacgctgtat 240

gtgcaaatgc acagcctgag agtcgaggac acggccggtt actactgtgc gaaagcccgt 300

tattacgatt tttggggggg gaatttcgat ctctggggcc gtggcacccct ggtcactgtc 360

tcctca 366

<210> 618

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 618

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Gly Ile Ser Gly Asn Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Lys Ala Arg Tyr Tyr Asp Phe Trp Gly Gly Asn Phe Asp Leu Trp

100 105 110

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 619

<211> 324

<212>

DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 619

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc atcaggtact tagcctggta tcagcagaaa 120

cctggccagg ctcccagct cctcatctat ggtgcatcca gcaggccac tggcatcca 180

gacaggttca gtgtcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcac tagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtcta ttactgtcag caatatggta gttcaccgct cactttcggc 300
ggagggacca aggtggagat caaa 324

<210> 620

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 620

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105

<210> 621

<211> 366

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 621

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacgtttagt agctatgccca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagct atcagtggta atggtggtag cacctactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaagcccg 300
tattacgatt tttggggggg gaatttcgat ctctggggcc gtggcacctt ggtcactgtc 360
tcctca 366

<210> 622

<211> 122

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 622

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Asn Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Lys Ala Arg Tyr Tyr Asp Phe Trp Gly Gly Asn Phe Asp Leu Trp

100 105 110

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 623

<211> 324

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 623

gaaatttgtg tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc atcaggtact tagcctggta ccagcagaaa 120
 cctggccagg ctcccagct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatcca 180
 gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
 cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag caatatggta gttaccgct cactttcggc 300
 ggagggacca aggtggagat caaa 324

<210> 624

<211> 108

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 624

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ile Arg
 20 25 30
 Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 35 40 45
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
 50 55 60
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
 65 70 75 80
 Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
 85 90 95
 Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 625

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 625

```
caggttcagc tggtcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctcaagg cttctggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgatg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgcctt ttattattcc tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacggtca ccgtctctc a 381
```

<210> 626

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 626

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

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

Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115	120	125	
<210> 627			
<211> 24			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Synthetic			
<400> 627			
ggttacacct ttaccaccta tggt			24
<210> 628			
<211> 8			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Synthetic			
<400> 628			
Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly			
1	5		
<210> 629			
<211> 24			
<212> DNA			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Synthetic			
<400> 629			
atcagcgggtt acaatggtaa aaca			24
<210> 630			
<211> 8			
<212> PRT			
<213> Artificial Sequence			
<220>			
<223> Synthetic			

<400> 630

Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr

1 5

<210> 631

<211> 60

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 631

tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc ctttattatt cctactacgt tatggacgtc 60

<210> 632

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 632

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Ser Tyr Tyr

1 5 10 15

Val Met Asp Val

20

<210> 633

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 633

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120

tttcagcaga ggccagggtca atctccaagg cgctaattt ataaggtttc taaccgggac 180

tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240

agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggccg 300

tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa

336

<210> 634

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 634

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 635

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 635

caaagcctcg tatacagtga tggaacacc tac

33

<210> 636

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 636

Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 637

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 637

aaggtttct

9

<210> 638

<211> 3

<212> PRT

<213>

> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 638

Lys Val Ser

1

<210> 639

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 639

atgcaaggta cacactggcc gtacact

27

<210> 640

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 640

Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr

1 5

<210> 641

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 641

caggttcagc tggtcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
 tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
 gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatctt attactgttc gagagatcgt 300
 ttagtagtac cacctgcctt ttattattcc tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
 accacgggtca ccgtctcttc a 381

<210> 642

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 642

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe

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

115 120 125

<210> 643

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 643

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
atctctgca ggtctagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggta atctccaagg cgctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
agcaggggtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggccg 300

tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 644

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 644

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

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

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

<210> 645

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 645

caggttcagc tggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaagtc 60
 tccgtcaagg cttctggtta cacctttacc acctatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aaaaaactat 180
 gcacagaagc tccagggcag agtcacatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgttc gagagatcgt 300
 ttagtagtac caccigccct ttattattcc tactacgtta tggacgtctg ggggcaaggg 360

accacggtca ccgtctcttc a 381

<210> 646

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 646

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Ser Tyr Tyr

100 105 110

Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 647

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 647

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120

tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180

tctggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240

agcagggtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggccg 300

tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 648

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 648

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 649

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 649

caggttcagc tgggtcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180

gcacagaagt tccaggacag agtcgcatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240

atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatit attactgttc gagagatcgt 300

ttagtagtac cacctgcct taattattac tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacgtca ccgtctctc a 381

<210> 650

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 650

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Tyr Tyr Tyr

100 105 110

Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 651

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 651

ggttacacct ttaccaccta tgggt 24

<210> 652

<211

> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 652

Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly

1 5

<210> 653

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 653

atcagcgggtt acaatggtaa aaca

24

<210> 654

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 654

Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr

1 5

<210> 655

<211

> 60

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 655

tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc ctttaattatt actactacgt tatggacgtc 60

<210> 656

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 656

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Val Met Asp Val

20

<210> 657

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 657

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120

tttcagcaga ggccaggta atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180

tctgggggcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaac 240

agcagggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggccg 300

tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 658

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 658

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

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

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

<210> 659

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 659

caaagcctcg tatacagtga tggaacacc tac

33

<210> 660

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 660

Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 661

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 661

aaggtttct

9

<210> 662

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 662

Lys Val Ser

1

<210> 663

<211>

27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 663

atgcaaggta cacactggcc gtacact

27

<210> 664

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 664

Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr

1

5

<210> 665

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 665

caggttcagc tgggtcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctggtta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgcctt taattattac tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacgggtca ccgtctctc a 381

<210> 666

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 666

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

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

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

Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 667

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 667

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgta cccttggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggta atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
agcagggtgg aggcctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggccg 300
tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 668

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 668

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

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85

90

95

Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100

105

110

<210> 669

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 669

caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgggt acaatggtaa aacaaactat 180

gcacagaagc tccagggcag agtcacatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240

atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgttc gagagatcgt 300

ttagtagtac cacctgcct taattattac tactacgtta tggacgtctg ggggcaaggg 360

accacgtca ccgtctcctc a 381

<210> 670

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 670

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

1

5

10

15

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

20

25

30

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

35

40

45

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

50						55						60					
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Thr	Asp	Thr	Ser	Thr	Ser	Thr	Ala	Tyr		
65					70					75					80		
Met	Glu	Leu	Arg	Ser	Leu	Arg	Ser	Asp	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys		
					85					90					95		
Ser	Arg	Asp	Arg	Leu	Val	Val	Pro	Pro	Ala	Leu	Asn	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr		
					100					105					110		
Val	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser			
					115					120					125		

<210> 671

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 671

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgatca cccctggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacacctt cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
agcagggtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgca tgcaaggtag acactggccg 300
tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 672

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 672

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

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

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

<210> 673

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 673

caggttcagc tgggtcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
 tcttgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
 gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatctt attactgttc gagagatcgt 300
 ttagtagtac cacctgcctt ttattattac tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
 accacggtca ccgtctcttc a 381

<210> 674

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 674

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 675

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 675

ggttacacct ttaccaccta tggt

24

<210> 676

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 676

Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly

1 5

<210> 677

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 677

atcagcgggtt acaatggtaa aaca

24

<210> 678

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 678

Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr

1 5

<210> 679

<211> 60

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 679

tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc ctttattatt actactacgt tatggacgtc 60

<210> 680

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 680

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Val Met Asp Val

20

<210> 681

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 681

gatgttgatg tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggtca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
agcagggtgg aggcctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtaac aactggccg 300
tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 682

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 682

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

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

<210> 683

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 683

caaagcctcg tatacagtga tggaaacacc tac 33

<210> 684

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 684

Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 685

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

 $\langle 220 \rangle$

<223> Synthetic

<400> 685

aaggtttct 9

<210> 686

<211> 3

<212> PRT

<213

> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 686

Lys Val Ser

1

<210> 687

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 687

atgcaaggta cacactggcc gtacact

27

<210> 688

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 688

Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr

1

5

<210> 689

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 689

caggttcagc tggcgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tccctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180

gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240

atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgcctt ttattattac tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacgggtca ccgtctcttc a 381

<210> 690

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 690

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115

120

125

<210> 691

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 691

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgccccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactgggccg 300

tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 692

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 692

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 693

<211> 381

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 693

caggttcagc tggcgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaactat 180
gcacagaagc tccagggcag agtcacatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgcctt ttattattac tactacgtta tggacgtctg ggggcaaggg 360

accacgggtca ccgtctcctc a 381

<210> 694

<211> 127

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 694

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr

100 105 110

Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 695

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 695

gatgttgta tgactcagtc tccactctcc ctgccccgtca cccttggaca gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120

tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggttcc taaccgggac 180

tctggggctcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240

agcagggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggccg 300

tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 696

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 696

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

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly

85 90 95

Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 697

<211> 384

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 697

caggtgcacc tggaggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120

ccaggaagg ggctggagtg gatttcatac attagtaatg atggtgttac caatactat 180

gtggactctg tggagggccg attcatcatt tccagggaca acgccaagaa ctcattgtat 240

ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300

ggatatattg gctacgactc gtattattac taticctacg gtatggacgt ctggggccaa 360

gggaccacgg tcaccgtcgc ctca 384

<210> 698

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 698

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp His

20 25 30

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

35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val

50 55 60

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

 85 90 95
 Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
 100 105 110
 Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ala Ser
 115 120 125

<210> 699

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 699

ggattcacct tcagtgacca ctac 24

<210> 700

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 700

Gly Phe Thr Phe Ser Asp His Tyr

1 5

<210> 701

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 701

attagtaatg atggtgttac caaa 24

<210> 702

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 702

Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys

1 5

<210> 703

<211> 63

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 703

gcgagagatc agggatatat tggctacgac tcgtattatt actattccta cggatatggac 60

gtc 63

<210> 704

<211> 21

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 704

Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser

1 5 10 15

Tyr Gly Met Asp Val

20

<

210> 705

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 705

```

aaaatttgtg tgacgcagtc tccaggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60
ctctcctgta gggccagtc gagtgtaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120
tctggccagg ctcccagct cctcatctat ggtgcatcca gcaggccac tggcatcca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggacc gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240
cctgaagatt ttgaagtgt ttattgtcaa gtatatggta actcactcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa g                                     321

```

<210> 706

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 706

```

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

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

```

<210> 707

<211> 21

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 707

cagagtgtta acaacaaatt c

21

<210> 708

<211> 7

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 708

Gln Ser Val Asn Asn Lys Phe

1 5

<210> 709

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 709

ggtgcatcc

9

<210> 710

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 710

Gly Ala Ser

1

<210> 711

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 711

caagtatatg gtaactcact cact

24

<210> 712

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 712

Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu Thr

1 5

<210> 713

<211> 384

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 713

caggtgcagc tggaggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg gatttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactat 180

gtggactctg tggagggccg attcatcatt tccagggaca acgccaagaa ctcattgtat 240

ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300

ggatataattg gctacgactc gtattattac tttcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360

gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 714

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 714

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

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

<210> 715

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 715

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgta gggccagtca gagtgttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120
 tctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
 gacaggttca gtggcagtgg gtctgggacc gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240
 cctgaagatt ttgaagtgtat ttattgtcaa gtatatggta actcactcac tttcggcgga 300
 gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 716

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 716

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Glu Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 717

<211> 384

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 717

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300

ggatatattg gctacgactc gtattattac tattcctacg gtatggacgt ctgggggcaa 360
gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 718

<211> 128

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 718

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

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp His

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser

100 105 110

Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 719

<211> 321

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 719

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgca gggccagtc gagtgtaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120
 cctggccagg ctcccagct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
 gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
 cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcaa gtatatggta actcactcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 720

<211> 107

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 720

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 721

<211> 378

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 721

caaattctgc tgggtcaatc tggacctgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
 tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggtc 120
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatggtca cacaaactat 180
 gcacatgaag tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgac cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt attactgtgc gagaggggggt 300
 gtagtcgtgc cagttgtccc ccactttac aacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
 acggtcaccg tctcctca 378

<210> 722

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 722

Gln Ile Leu Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Glu Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala His Glu Val
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly
 100 105 110
 Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 723

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 723

ggttacacct ttaccaacta cgct

24

<210> 724

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 724

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Ala

1 5

<210> 725

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 725

gtcagcgctt acaatggtca caca

24

<210> 726

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 726

Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr

1 5

<210> 727

<211> 57

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 727

gcgagagggg gtgtagtcgt gccagttgct cccacttct acaacggtat ggacgtc 57

<210> 728

<211> 19

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 728

Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly

1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 729

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 729

gatattgtga tgactcagtt tccactctcc ctgcccgta cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120
tacctaaaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggcctagga tgttggggtc tattactgca tgcaagctct tcaaactccg 300
tggacgttcg gccaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 730

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 730

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ile

20 25 30

Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Lys Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 731

<211> 33

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 731

cagagcctcc tgcattatga tgaatacaac tat

33

<210> 732

<211> 11

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 732

Gln Ser Leu Leu His Ile Asn Glu Tyr Asn Tyr

1 5 10

<210> 733

<211> 9

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 733

ttgggtttt

9

<210> 734

<211> 3

<212> PRT

<213>

> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 734

Leu Gly Phe

1

<210> 735

<211> 27

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 735

atgcaagctc ttcaaactcc gtggacg

27

<210> 736

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 736

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr

1 5

<210> 737

<211> 378

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 737

caggttcagc tggcgcagtc tggacctgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
 tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggtc 120
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatggtea cacaactat 180
 gcacatgaag tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgac cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt attactgtgc gagaggggggt 300
 gtagtcgtgc cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
 acggtcaccg tctcctca 378

<210> 738

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 738

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala His Glu Val

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

115 120 125
 <210> 739
 <211> 336
 <212> DNA
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 739
 gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgta cccctggaga gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtc gagcctctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120
 tacctaaaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
 tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttggggtc tattactgca tgcaagctct tcaaactccg 300

tggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 740
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>
 <223> Synthetic
 <400> 740

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

Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Lys Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

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

<210> 741

<211> 378

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 741

caggttcagc tggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctggtta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatggtca cacaaactat 180
gcacagaagc tccaggcgag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaggggggt 300
gtagtctgtc cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg gcaagggacc 360

acggtcacgc tctcctca 378

<210> 742

<211> 126

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 742

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

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

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

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 743

<211> 336

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 743

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
 atctctgca ggtctagtc gagcctctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120
 tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
 tccgggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagatittac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggtt tattactgca tgcaagctct tcaaactccg 300

tggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 744

<211> 112

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 744

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

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ile

20 25 30

Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 745

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<220><221> VARIANT

<222> (1)...(8)

<223> Xaa = Any amino acid

<400> 745

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 746

<211> 8

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<220><221> VARIANT

<222> (1)...(8)

<223> Xaa - Any amino acid

<400> 746

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 747

<211> 20

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<220><221> VARIANT

<222> (1)...(20)

<223> Xaa = Any amino acid

<400> 747

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Xaa

20

<210> 748

<211> 12

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<220><221> VARIANT

<222> (1)...(12)

<223> Xaa = Any amino acid

<400> 748

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 749

<211> 3

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<220><221> VARIANT

<222> (1)...(3)

<223> Xaa = Any amino acid

<400> 749

Xaa Xaa Xaa

1

<210> 750

<211> 9

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<220><221> VARIANT

<222> (1)...(9)

<223> Xaa = Any amino acid

<400> 750

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210>

> 751

<211> 330

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 751

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

1 5 10 15

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

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

305 310 315 320
 Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 325 330

<210> 752

<211> 327

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 752

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

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

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro
 100 105 110
 Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
 115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
325

<210> 753

<211> 327

<212> PRT

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Synthetic

<400> 753

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
100 105 110

Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
325

<210> 754

<211> 2076

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 754

atgggcaccg tcagctccag gcggtcctgg tggccgctgc cactgctgct gctgctgctg 60
ctgctcctgg gtcccgcggg cgcccgctgc caggaggacg aggacggcga ctacgaggag 120
ctggtgctag ccttgcttc cgaggaggac ggcctggcgg aagcaccga gcacggaacc 180
acagccacct tccaccgtg cgccaaggat ccgtggaggt tgcctggcac ctacgtggtg 240
gtgctgaagg aggagacca cctctcgag tcagagcgca ctgcccgcg cctgcaggcc 300
caggctgccc gccggggata cctaccaag atcctgcatg tcttccatgg ctttcttct 360
ggcttctg tgaagatgag tggcgacctg ctggagctgg cttgaagtt gcccctgtc 420

gactacatcg aggaggactc ctctgtcttt gccagagca tcccgtggaa cctggagcgg 480
attaccctc cacggtaccg ggcgatgaa taccagcccc ccgacggagg cagcctggtg 540
gaggtgtatc tcctagacac cagcatacag agtgaccacc gggaaatcga gggcagggtc 600
atggtcaccg acttcagaa tgtgcccag gaggacggga cccgcttcca cagacaggcc 660
agcaagtgtg acagtcatgg caccacctg gcagggtgg tcagcggccg ggatgccggc 720
gtggccaagg gtgccagcat gcgcagctg cgcgtgctca actgccaagg gaaggcacg 780
gttagcggca cctcatagg cctggagttt attcgaaaa gccagctggt ccagcctgtg 840

gggccactgg tgggtgctgct gccctggcg ggtgggtaca gccgcgtcct caacgccgcc 900

tgccagcgcc tggcgagggc tggggtcgtg ctggtcaccg ctgccggcaa cttccgggac 960

gatgcctgcc tctactcccc agcctcagct cccgaggtca tcacagttag ggccaccaat 1020

gcccaggacc agccggtgac cctggggact ttggggacca actttggccg ctgtgtggac 1080

ctctttgccc caggggagga catcattggt gcctccagcg actgcagcac ctgctttgtg 1140

tcacagagtg ggacatcaca ggctgctgcc cacgtggctg gcattgcagc catgatgtg 1200

tctgccgagc cggagctcac cctggccgag ttgaggcaga gactgatcca cttctctgcc 1260

aaagatgtca tcaatgagge ctggttcctt gaggaccagc gggtactgac ccccaacctg 1320

gtggccgccc tgccccccag caccatggg gcaggttggc agctgttttg caggactgtg 1380

tggtcagcac actcggggcc tacacggatg gccacagcca tcgccgctg cgccccagat 1440

gaggagctgc tgagctgctc cagtttctcc aggagtggga agcggcgggg cgagcgcag 1500

gaggcccaag ggggcaagct ggtctgccgg gccacaacg cttttggggg tgagggtgtc 1560

tacgccattg ccaggtgtg cctgctaccc caggccaact gcagcgtcca cacagctcca 1620

ccagctgagg ccagcatggg gaccctgtgc cactgccacc aacagggcca cgtcctcaca 1680

ggctgcagct cccactggga ggtggaggac cttggcacc acaagccgcc tgtgctgagg 1740

ccacgaggtc agcccaacca gtgcgtgggc cacagggagg ccagcatcca cgcttctgc 1800

tgccatgccc caggtctgga atgcaaagtc aaggagcatg gaatccggc ccctcaggag 1860

caggtgaccg tggcctgcga ggagggtgg accctgactg gctgcagtgc cctccctggg 1920

acctcccacg tcctgggggc ctacccgta gacaacacgt gtgtagtcag gagccgggac 1980

gtcagcacta caggcagcac cagcgaagag gccgtgacag ccgttgccat ctgctgccg 2040

agccggcacc tggcgaggc cteccaggag ctcag 2076

<210> 755

<211> 692

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 755

Met Gly Thr Val Ser Ser Arg Arg Ser Trp Trp Pro Leu Pro Leu Leu

1 5 10 15

Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Ala Gly Ala Arg Ala Gln Glu

20 25 30

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

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

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

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

 210 215 220
 Ser His Gly Thr His Leu Ala Gly Val Val Ser Gly Arg Asp Ala Gly
 225 230 235 240
 Val Ala Lys Gly Ala Ser Met Arg Ser Leu Arg Val Leu Asn Cys Gln
 245 250 255
 Gly Lys Gly Thr Val Ser Gly Thr Leu Ile Gly Leu Glu Phe Ile Arg
 260 265 270
 Lys Ser Gln Leu Val Gln Pro Val Gly Pro Leu Val Val Leu Leu Pro

 275 280 285

Leu Ala Gly Gly Tyr Ser Arg Val Leu Asn Ala Ala Cys Gln Arg Leu
 290 295 300
 Ala Arg Ala Gly Val Val Leu Val Thr Ala Ala Gly Asn Phe Arg Asp
 305 310 315 320
 Asp Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala Pro Glu Val Ile Thr Val
 325 330 335
 Gly Ala Thr Asn Ala Gln Asp Gln Pro Val Thr Leu Gly Thr Leu Gly
 340 345 350
 Thr Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe Ala Pro Gly Glu Asp Ile
 355 360 365
 Ile Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Phe Val Ser Gln Ser Gly
 370 375 380
 Thr Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Ala Ala Met Met Leu
 385 390 395 400
 Ser Ala Glu Pro Glu Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu Ile
 405 410 415
 His Phe Ser Ala Lys Asp Val Ile Asn Glu Ala Trp Phe Pro Glu Asp
 420 425 430
 Gln Arg Val Leu Thr Pro Asn Leu Val Ala Ala Leu Pro Pro Ser Thr
 435 440 445
 His Gly Ala Gly Trp Gln Leu Phe Cys Arg Thr Val Trp Ser Ala His
 450 455 460
 Ser Gly Pro Thr Arg Met Ala Thr Ala Ile Ala Arg Cys Ala Pro Asp
 465 470 475 480
 Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Lys Arg Arg
 485 490 495
 Gly Glu Arg Met Glu Ala Gln Gly Gly Lys Leu Val Cys Arg Ala His
 500 505 510
 Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Ile Ala Arg Cys Cys Leu
 515 520 525
 Leu Pro Gln Ala Asn Cys Ser Val His Thr Ala Pro Pro Ala Glu Ala

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

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

660 665 670
 Thr Ala Val Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg His Leu Ala Gln Ala Ser
 675 680 685
 Gln Glu Leu Gln

690
 <210> 756
 <211> 692
 <212> PRT
 <213> Macaca mulata
 <400> 756

Met Gly Thr Val Ser Ser Arg Arg Ser Trp Trp Pro Leu Pro Leu Pro
 1 5 10 15
 Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Ala Gly Ala Arg Ala Gln Glu
 20 25 30

Asp Glu Asp Gly Asp Tyr Glu Glu Leu Val Leu Ala Leu Arg Ser Glu
 35 40 45

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

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

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

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

 Leu Ala Gly Gly Tyr Ser Arg Val Phe Asn Ala Ala Cys Gln Arg Leu

290	295	300	
Ala Arg Ala Gly Val Val Leu Val Thr Ala Ala Gly Asn Phe Arg Asp			
305	310	315	320
Asp Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala Pro Glu Val Ile Thr Val			
	325	330	335
Gly Ala Thr Asn Ala Gln Asp Gln Pro Val Thr Leu Gly Thr Leu Gly			
	340	345	350
Thr Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe Ala Pro Gly Glu Asp Ile			
	355	360	365
Ile Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Phe Val Ser Arg Ser Gly			
	370	375	380
Thr Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Ala Ala Met Met Leu			
385	390	395	400
Ser Ala Glu Pro Glu Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu Ile			
	405	410	415
His Phe Ser Ala Lys Asp Val Ile Asn Glu Ala Trp Phe Pro Glu Asp			
	420	425	430
Gln Arg Val Leu Thr Pro Asn Leu Val Ala Ala Leu Pro Pro Ser Thr			
	435	440	445
His Arg Ala Gly Trp Gln Leu Phe Cys Arg Thr Val Trp Ser Ala His			
	450	455	460
Ser Gly Pro Thr Arg Met Ala Thr Ala Val Ala Arg Cys Ala Gln Asp			
465	470	475	480
Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Lys Arg Arg			
	485	490	495
Gly Glu Arg Ile Glu Ala Gln Gly Gly Lys Arg Val Cys Arg Ala His			
	500	505	510
Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Ile Ala Arg Cys Cys Leu			
	515	520	525
Leu Pro Gln Val Asn Cys Ser Val His Thr Ala Pro Pro Ala Gly Ala			
	530	535	540

Ser Met Gly Thr Arg Val His Cys His Gln Gln Gly His Val Leu Thr
 545 550 555 560
 Gly Cys Ser Ser His Trp Glu Val Glu Asp Leu Gly Thr His Lys Pro
 565 570 575
 Pro Val Leu Arg Pro Arg Gly Gln Pro Asn Gln Cys Val Gly His Arg
 580 585 590
 Glu Ala Ser Ile His Ala Ser Cys Cys His Ala Pro Gly Leu Glu Cys
 595 600 605

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

Ala Ala Val Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg His Leu Val Gln Ala Ser
 675 680 685
 Gln Glu Leu Gln
 690

<210> 757

<211> 694

<212> PRT

<213> Mus muscular

<400> 757

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

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

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

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

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

 290 295 300

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

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

 610 615 620
 Val Thr Val Ala Cys Glu Ala Gly Trp Thr Leu Thr Gly Cys Asn Val
 625 630 635 640
 Leu Pro Gly Ala Ser Leu Thr Leu Gly Ala Tyr Ser Val Asp Asn Leu
 645 650 655
 Cys Val Ala Arg Val His Asp Thr Ala Arg Ala Asp Arg Thr Ser Gly
 660 665 670
 Glu Ala Thr Val Ala Ala Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg Pro Ser Ala

 675 680 685
 Lys Ala Ser Trp Val Gln
 690
 <210> 758
 <211> 653
 <212> PRT
 <213> Homo sapiens
 <400> 758
 Glu Phe Arg Cys His Asp Gly Lys Cys Ile Ser Arg Gln Phe Val Cys
 1 5 10 15
 Asp Ser Asp Arg Asp Cys Leu Asp Gly Ser Asp Glu Ala Ser Cys Pro
 20 25 30
 Val Leu Thr Cys Gly Pro Ala Ser Phe Gln Cys Asn Ser Ser Thr Cys

 35 40 45
 Ile Pro Gln Leu Trp Ala Cys Asp Asn Asp Pro Asp Cys Glu Asp Gly
 50 55 60

Ser	Asp	Glu	Trp	Pro	Gln	Arg	Cys	Arg	Gly	Leu	Tyr	Val	Phe	Gln	Gly
65				70				75				80			
Asp	Ser	Ser	Pro	Cys	Ser	Ala	Phe	Glu	Phe	His	Cys	Leu	Ser	Gly	Glu
85				90				95							
Cys	Ile	His	Ser	Ser	Trp	Arg	Cys	Asp	Gly	Gly	Pro	Asp	Cys	Lys	Asp
100				105				110							
Lys	Ser	Asp	Glu	Glu	Asn	Cys	Ala	Val	Ala	Thr	Cys	Arg	Pro	Asp	Glu
115				120				125							
Phe	Gln	Cys	Ser	Asp	Gly	Asn	Cys	Ile	His	Gly	Ser	Arg	Gln	Cys	Asp
130				135				140							
Arg	Glu	Tyr	Asp	Cys	Lys	Asp	Met	Ser	Asp	Glu	Val	Gly	Cys	Val	Asn
145				150				155				160			
Val	Thr	Leu	Cys	Glu	Gly	Pro	Asn	Lys	Phe	Lys	Cys	His	Ser	Gly	Glu
165				170				175							
Cys	Ile	Thr	Leu	Asp	Lys	Val	Cys	Asn	Met	Ala	Arg	Asp	Cys	Arg	Asp
180				185				190							
Trp	Ser	Asp	Glu	Pro	Ile	Lys	Glu	Cys	Gly	Thr	Asn	Glu	Cys	Leu	Asp
195				200				205							
Asn	Asn	Gly	Gly	Cys	Ser	His	Val	Cys	Asn	Asp	Leu	Lys	Ile	Gly	Tyr
210				215				220							
Glu	Cys	Leu	Cys	Pro	Asp	Gly	Phe	Gln	Leu	Val	Ala	Gln	Arg	Arg	Cys
225				230				235				240			
Glu	Asp	Ile	Asp	Glu	Cys	Gln	Asp	Pro	Asp	Thr	Cys	Ser	Gln	Leu	Cys
245				250				255							
Val	Asn	Leu	Glu	Gly	Gly	Tyr	Lys	Cys	Gln	Cys	Glu	Glu	Gly	Phe	Gln
260				265				270							
Leu	Asp	Pro	His	Thr	Lys	Ala	Cys	Lys	Ala	Val	Gly	Ser	Ile	Ala	Tyr
275				280				285							
Leu	Phe	Phe	Thr	Asn	Arg	His	Glu	Val	Arg	Lys	Met	Thr	Leu	Asp	Arg
290				295				300							
Ser	Glu	Tyr	Thr	Ser	Leu	Ile	Pro	Asn	Leu	Arg	Asn	Val	Val	Ala	Leu

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

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

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

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

 545 550 555 560

Ser Asn Gly Gly Cys Gln Tyr Leu Cys Leu Pro Ala Pro Gln Ile Asn
565 570 575

Pro His Ser Pro Lys Phe Thr Cys Ala Cys Pro Asp Gly Met Leu Leu
580 585 590

Ala Arg Asp Met Arg Ser Cys Leu Thr Glu Ala Glu Ala Ala Val Ala
595 600 605

Thr Gln Glu Thr Ser Thr Val Arg Leu Lys Val Ser Ser Thr Ala Val
610 615 620

Arg Thr Gln His Thr Thr Thr Arg Pro Val Pro Asp Thr Ser Arg Leu
625 630 635 640

Pro Gly Ala Thr Pro Gly Leu Thr Thr Val Glu Ile Val
645 650

<210> 759
<211> 753
<212> PRT
<213> Homo sapiens
<400> 759

Met Glu Arg Arg Ala Trp Ser Leu Gln Cys Thr Ala Phe Val Leu Phe
1 5 10 15

Cys Ala Trp Cys Ala Leu Asn Ser Ala Lys Ala Lys Arg Gln Phe Val
20 25 30

Asn Glu Trp Ala Ala Glu Ile Pro Gly Gly Pro Glu Ala Ala Ser Ala
35 40 45

Ile Ala Glu Glu Leu Gly Tyr Asp Leu Leu Gly Gln Ile Gly Ser Leu
50 55 60

Glu Asn His Tyr Leu Phe Lys His Lys Asn His Pro Arg Arg Ser Arg
65 70 75 80

Arg Ser Ala Phe His Ile Thr Lys Arg Leu Ser Asp Asp Asp Arg Val
85 90 95

Ile Trp Ala Glu Gln Gln Tyr Glu Lys Glu Arg Ser Lys Arg Ser Ala
100 105 110

Leu Arg Asp Ser Ala Leu Asn Leu Phe Asn Asp Pro Met Trp Asn Gln

115	120	125	
Gln Trp Tyr Leu Gln Asp Thr Arg Met Thr Ala Ala Leu Pro Lys Leu			
130	135	140	
Asp Leu His Val Ile Pro Val Trp Gln Lys Gly Ile Thr Gly Lys Gly			
145	150	155	160
Val Val Ile Thr Val Leu Asp Asp Gly Leu Glu Trp Asn His Thr Asp			
165	170	175	
Ile Tyr Ala Asn Tyr Asp Pro Glu Ala Ser Tyr Asp Phe Asn Asp Asn			
180	185	190	
Asp His Asp Pro Phe Pro Arg Tyr Asp Pro Thr Asn Glu Asn Lys His			
195	200	205	
Gly Thr Arg Cys Ala Gly Glu Ile Ala Met Gln Ala Asn Asn His Lys			
210	215	220	
Cys Gly Val Gly Val Ala Tyr Asn Ser Lys Val Gly Gly Ile Arg Met			
225	230	235	240
Leu Asp Gly Ile Val Thr Asp Ala Ile Glu Ala Ser Ser Ile Gly Phe			
245	250	255	
Asn Pro Gly His Val Asp Ile Tyr Ser Ala Ser Trp Gly Pro Asn Asp			
260	265	270	
Asp Gly Lys Thr Val Glu Gly Pro Gly Arg Leu Ala Gln Lys Ala Phe			
275	280	285	
Glu Tyr Gly Val Lys Gln Gly Arg Gln Gly Lys Gly Ser Ile Phe Val			
290	295	300	
Trp Ala Ser Gly Asn Gly Gly Arg Gln Gly Asp Asn Cys Asp Cys Asp			
305	310	315	320
Gly Tyr Thr Asp Ser Ile Tyr Thr Ile Ser Ile Ser Ser Ala Ser Gln			
325	330	335	
Gln Gly Leu Ser Pro Trp Tyr Ala Glu Lys Cys Ser Ser Thr Leu Ala			
340	345	350	
Thr Ser Tyr Ser Ser Gly Asp Tyr Thr Asp Gln Arg Ile Thr Ser Ala			
355	360	365	

Asp Leu His Asn Asp Cys Thr Glu Thr His Thr Gly Thr Ser Ala Ser
 370 375 380
 Ala Pro Leu Ala Ala Gly Ile Phe Ala Leu Ala Leu Glu Ala Asn Pro
 385 390 395 400
 Asn Leu Thr Trp Arg Asp Met Gln His Leu Val Val Trp Thr Ser Glu
 405 410 415
 Tyr Asp Pro Leu Ala Asn Asn Pro Gly Trp Lys Lys Asn Gly Ala Gly
 420 425 430
 Leu Met Val Asn Ser Arg Phe Gly Phe Gly Leu Leu Asn Ala Lys Ala
 435 440 445
 Leu Val Asp Leu Ala Asp Pro Arg Thr Trp Arg Ser Val Pro Glu Lys
 450 455 460
 Lys Glu Cys Val Val Lys Asp Asn Asp Phe Glu Pro Arg Ala Leu Lys
 465 470 475 480
 Ala Asn Gly Glu Val Ile Ile Glu Ile Pro Thr Arg Ala Cys Glu Gly
 485 490 495
 Gln Glu Asn Ala Ile Lys Ser Leu Glu His Val Gln Phe Glu Ala Thr
 500 505 510
 Ile Glu Tyr Ser Arg Arg Gly Asp Leu His Val Thr Leu Thr Ser Ala
 515 520 525
 Ala Gly Thr Ser Thr Val Leu Leu Ala Glu Arg Glu Arg Asp Thr Ser
 530 535 540
 Pro Asn Gly Phe Lys Asn Trp Asp Phe Met Ser Val His Thr Trp Gly
 545 550 555 560
 Glu Asn Pro Ile Gly Thr Trp Thr Leu Arg Ile Thr Asp Met Ser Gly
 565 570 575
 Arg Ile Gln Asn Glu Gly Arg Ile Val Asn Trp Lys Leu Ile Leu His
 580 585 590
 Gly Thr Ser Ser Gln Pro Glu His Met Lys Gln Pro Arg Val Tyr Thr
 595 600 605
 Ser Tyr Asn Thr Val Gln Asn Asp Arg Arg Gly Val Glu Lys Met Val

610 615 620
 Asp Pro Gly Glu Glu Gln Pro Thr Gln Glu Asn Pro Lys Glu Asn Thr
 625 630 635 640
 Leu Val Ser Lys Ser Pro Ser Ser Ser Ser Val Gly Gly Arg Arg Asp
 645 650 655
 Glu Leu Glu Glu Gly Ala Pro Ser Gln Ala Met Leu Arg Leu Leu Gln

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

725 730 735
 Arg Asp Asp Arg Leu Leu Gln Ala Leu Val Asp Ile Leu Asn Glu Glu
 740 745 750
 Asn

<210> 760

<211> 785

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 760

Met Pro Lys Gly Arg Gln Lys Val Pro His Leu Asp Ala Pro Leu Gly

1 5 10 15
 Leu Pro Thr Cys Leu Trp Leu Glu Leu Ala Gly Leu Phe Leu Leu Val

20 25 30

Pro Trp Val Met Gly Leu Ala Gly Thr Gly Gly Pro Asp Gly Gln Gly

35 40 45
 Thr Gly Gly Pro Ser Trp Ala Val His Leu Glu Ser Leu Glu Gly Asp

50 55 60

Gly Glu Glu Glu Thr Leu Glu Gln Gln Ala Asp Ala Leu Ala Gln Ala
65 70 75 80

Ala Gly Leu Val Asn Ala Gly Arg Ile Gly Glu Leu Gln Gly His Tyr
85 90 95

Leu Phe Val Gln Pro Ala Gly His Arg Pro Ala Leu Glu Val Glu Ala

100 105 110

Ile Arg Gln Gln Val Glu Ala Val Leu Ala Gly His Glu Ala Val Arg
115 120 125

Trp His Ser Glu Gln Arg Leu Leu Arg Arg Ala Lys Arg Ser Val His
130 135 140

Phe Asn Asp Pro Lys Tyr Pro Gln Gln Trp His Leu Asn Asn Arg Arg
145 150 155 160

Ser Pro Gly Arg Asp Ile Asn Val Thr Gly Val Trp Glu Arg Asn Val
165 170 175

Thr Gly Arg Gly Val Thr Val Val Val Val Asp Asp Gly Val Glu His
180 185 190

Thr Ile Gln Asp Ile Ala Pro Asn Tyr Ser Pro Glu Gly Ser Tyr Asp
195 200 205

Leu Asn Ser Asn Asp Pro Asp Pro Met Pro His Pro Asp Val Glu Asn
210 215 220

Gly Asn His His Gly Thr Arg Cys Ala Gly Glu Ile Ala Ala Val Pro
225 230 235 240

Asn Asn Ser Phe Cys Ala Val Gly Val Ala Tyr Gly Ser Arg Ile Ala
245 250 255

Gly Ile Arg Val Leu Asp Gly Pro Leu Thr Asp Ser Met Glu Ala Val
260 265 270

Ala Phe Asn Lys His Tyr Gln Ile Asn Asp Ile Tyr Ser Cys Ser Trp
275 280 285

Gly Pro Asp Asp Asp Gly Lys Thr Val Asp Gly Pro His Gln Leu Gly

290 295 300

Lys Ala Ala Leu Gln His Gly Val Ile Ala Gly Arg Gln Gly Phe Gly

305 310 315 320
 Ser Ile Phe Val Val Ala Ser Gly Asn Gly Gly Gln His Asn Asp Asn
 325 330 335
 Cys Asn Tyr Asp Gly Tyr Ala Asn Ser Ile Tyr Thr Val Thr Ile Gly
 340 345 350

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

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

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

 Lys Leu Phe Cys Pro Ser Gly Met Met Ser Leu Ile Gly Ala Pro Arg
 545 550 555 560

Ser Met Asp Ser Asp Pro Asn Gly Phe Asn Asp Trp Thr Phe Ser Thr
565 570 575

Val Arg Cys Trp Gly Glu Arg Ala Arg Gly Thr Tyr Arg Leu Val Ile
580 585 590

Arg Asp Val Gly Asp Glu Ser Phe Gln Val Gly Ile Leu Arg Gln Trp
595 600 605

Gln Leu Thr Leu Tyr Gly Ser Val Trp Ser Ala Val Asp Ile Arg Asp
610 615 620

Arg Gln Arg Leu Leu Glu Ser Ala Met Ser Gly Lys Tyr Leu His Asp
625 630 635 640

Asp Phe Ala Leu Pro Cys Pro Pro Gly Leu Lys Ile Pro Glu Glu Asp
645 650 655

Gly Tyr Thr Ile Thr Pro Asn Thr Leu Lys Thr Leu Val Leu Val Gly
660 665 670

Cys Phe Thr Val Phe Trp Thr Val Tyr Tyr Met Leu Glu Val Tyr Leu
675 680 685

Ser Gln Arg Asn Val Ala Ser Asn Gln Val Cys Arg Ser Gly Pro Cys
690 695 700

His Trp Pro His Arg Ser Arg Lys Ala Lys Glu Glu Gly Thr Glu Leu
705 710 715 720

Glu Ser Val Pro Leu Cys Ser Ser Lys Asp Pro Asp Glu Val Glu Thr
725 730 735

Glu Ser Arg Gly Pro Pro Thr Thr Ser Asp Leu Leu Ala Pro Asp Leu
740 745 750

Leu Glu Gln Gly Asp Trp Ser Leu Ser Gln Asn Lys Ser Ala Leu Asp
755 760 765

Cys Pro His Gln His Leu Asp Val Pro His Gly Lys Glu Glu Gln Ile
770 775 780

Cys
785

<210> 761

<211> 692

<212> PRT

<213> *Macaca fascicularis*

<400> 761

Met Gly Thr Val Ser Ser Arg Arg Ser Trp Trp Pro Leu Pro Leu Pro

1 5 10 15
Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Ala Gly Ala Arg Ala Gln Glu

20 25 30
Asp Glu Asp Gly Asp Tyr Glu Glu Leu Val Leu Ala Leu Arg Ser Glu

35 40 45
Glu Asp Gly Leu Ala Asp Ala Pro Glu His Gly Ala Thr Ala Thr Phe

50 55 60
His Arg Cys Ala Lys Asp Pro Trp Arg Leu Pro Gly Thr Tyr Val Val

65 70 75 80
Val Leu Lys Glu Glu Thr His Arg Ser Gln Ser Glu Arg Thr Ala Arg

85 90 95
Arg Leu Gln Ala Gln Ala Ala Arg Arg Gly Tyr Leu Thr Lys Ile Leu

100 105 110
His Val Phe His His Leu Leu Pro Gly Phe Leu Val Lys Met Ser Gly

115 120 125
Asp Leu Leu Glu Leu Ala Leu Lys Leu Pro His Val Asp Tyr Ile Glu

130 135 140
Glu Asp Ser Ser Val Phe Ala Gln Ser Ile Pro Trp Asn Leu Glu Arg

145 150 155 160
Ile Thr Pro Ala Arg Tyr Arg Ala Asp Glu Tyr Gln Pro Pro Lys Gly

165 170 175
Gly Ser Leu Val Glu Val Tyr Leu Leu Asp Thr Ser Ile Gln Ser Asp

180 185 190
His Arg Glu Ile Glu Gly Arg Val Met Val Thr Asp Phe Glu Ser Val

195 200 205
Pro Glu Glu Asp Gly Thr Arg Phe His Arg Gln Ala Ser Lys Cys Asp

210 215 220

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

465 470 475 480
 Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Lys Arg Arg
 485 490 495
 Gly Glu Arg Ile Glu Ala Gln Gly Gly Lys Arg Val Cys Arg Ala His
 500 505 510
 Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Ile Ala Arg Cys Cys Leu

 515 520 525
 Leu Pro Gln Val Asn Cys Ser Val His Thr Ala Pro Pro Ala Gly Ala
 530 535 540
 Ser Met Gly Thr Arg Val His Cys His Gln Gln Gly His Val Leu Thr
 545 550 555 560
 Gly Cys Ser Ser His Trp Glu Val Glu Asp Leu Gly Thr His Lys Pro
 565 570 575
 Pro Val Leu Arg Pro Arg Gly Gln Pro Asn Gln Cys Val Gly His Arg

 580 585 590
 Glu Ala Ser Ile His Ala Ser Cys Cys His Ala Pro Gly Leu Glu Cys
 595 600 605
 Lys Val Lys Glu His Gly Ile Pro Ala Pro Gln Glu Gln Val Ile Val
 610 615 620
 Ala Cys Glu Asp Gly Trp Thr Leu Thr Gly Cys Ser Ala Leu Pro Gly
 625 630 635 640
 Thr Ser His Val Leu Gly Ala Tyr Ala Val Asp Asn Thr Cys Val Val

 645 650 655
 Arg Ser Arg Asp Val Ser Thr Thr Gly Ser Thr Ser Glu Glu Ala Val
 660 665 670
 Ala Ala Val Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg His Leu Val Gln Ala Ser
 675 680 685
 Gln Glu Leu Gln
 690
 <210> 762
 <211> 698
 <212> PRT

<213> Mesocricetus auratus

<400> 762

Met Gly Thr Ser Cys Ser Ala Arg Pro Arg Trp Leu Leu Ser Pro Leu

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

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

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

195 200 205
Thr Asp Phe Asn Ser Val Pro Glu Glu Asp Gly Thr Arg Phe His Arg
210 215 220
Gln Ala Ser Lys Cys Asp Ser His Gly Thr His Leu Ala Gly Val Val

225 230 235 240
 Ser Gly Arg Asp Ala Gly Val Ala Lys Gly Thr Ile Leu His Gly Leu
 245 250 255
 Arg Val Leu Asn Cys Gln Gly Lys Gly Ile Val Ser Gly Ile Leu Thr

 260 265 270
 Gly Leu Glu Phe Ile Trp Lys Ser Gln Leu Met Gln Pro Ser Gly Pro
 275 280 285
 Gln Val Val Leu Leu Pro Leu Ala Gly Arg Tyr Ser Arg Val Leu Asn
 290 295 300
 Thr Ala Cys Gln His Leu Ala Arg Thr Gly Val Val Leu Val Ala Ala
 305 310 315 320
 Ala Gly Asn Phe Arg Asp Asp Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala

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

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

 450 455 460
 Thr Val Trp Ser Ala His Ser Gly Pro Thr Arg Ala Ala Thr Ala Thr
 465 470 475 480

Ala Arg Cys Ala Pro Gly Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser
485 490 495

Arg Ser Gly Arg Arg Arg Gly Asp Arg Ile Glu Ala Ala Gly Thr Gln
500 505 510

Gln Val Cys Lys Ala Leu Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala
515 520 525

Val Ala Arg Cys Cys Leu Leu Pro Arg Ala Asn Cys Ser Ile His Thr
530 535 540

Thr Pro Ala Ala Arg Thr Ser Leu Glu Thr His Ala His Cys His Gln
545 550 555 560

Lys Asp His Val Leu Thr Gly Cys Ser Leu His Trp Glu Val Glu Gly
565 570 575

Ile Gly Val Gln Pro Leu Ala Val Leu Arg Ser Arg His Gln Pro Gly
580 585 590

Gln Cys Thr Gly His Arg Glu Ala Ser Val His Ala Ser Cys Cys His
595 600 605

Ala Pro Gly Leu Glu Cys Lys Ile Lys Glu His Gly Ile Ser Gly Pro
610 615 620

Ala Glu Gln Val Thr Val Ala Cys Glu Ala Gly Trp Thr Leu Thr Gly
625 630 635 640

Cys Asn Val Leu Pro Gly Ala Phe Ile Thr Leu Gly Ala Tyr Ala Val
645 650 655

Asp Asn Thr Cys Val Ala Arg Ser Arg Val Thr Asp Thr Ala Gly Arg
660 665 670

Thr Gly Glu Glu Ala Thr Val Ala Ala Ala Ile Cys Cys Arg Asn Arg
675 680 685

Pro Ser Ala Lys Ala Ser Trp Val His Gln
690 695

<210> 763

<211> 691

<212> PRT

<213> Rattus norvegicus

<400> 763

Met Gly Ile Arg Cys Ser Thr Trp Leu Arg Trp Pro Leu Ser Pro Gln

1 5 10 15
Leu Leu Leu Leu Leu Leu Cys Pro Thr Gly Ser Arg Ala Gln Asp

20 25 30
Glu Asp Gly Asp Tyr Glu Glu Leu Met Leu Ala Leu Pro Ser Gln Glu

35 40 45
Asp Ser Leu Val Asp Glu Ala Ser His Val Ala Thr Ala Thr Phe Arg

50 55 60
Arg Cys Ser Lys Glu Ala Trp Arg Leu Pro Gly Thr Tyr Val Val Val

65 70 75 80
Leu Met Glu Glu Thr Gln Arg Leu Gln Val Glu Gln Thr Ala His Arg

85 90 95
Leu Gln Thr Trp Ala Ala Arg Arg Gly Tyr Val Ile Lys Val Leu His

100 105 110
Val Phe Tyr Asp Leu Phe Pro Gly Phe Leu Val Lys Met Ser Ser Asp

115 120 125
Leu Leu Gly Leu Ala Leu Lys Leu Pro His Val Glu Tyr Ile Glu Glu

130 135 140
Asp Ser Leu Val Phe Ala Gln Ser Ile Pro Trp Asn Leu Glu Arg Ile

145 150 155 160
Ile Pro Ala Trp Gln Gln Thr Glu Glu Asp Ser Ser Pro Asp Gly Ser

165 170 175
Ser Gln Val Glu Val Tyr Leu Leu Asp Thr Ser Ile Gln Ser Gly His

180 185 190
Arg Glu Ile Glu Gly Arg Val Thr Ile Thr Asp Phe Asn Ser Val Pro

195 200 205
Glu Glu Asp Gly Thr Arg Phe His Arg Gln Ala Ser Lys Cys Asp Ser

210 215 220
His Gly Thr His Leu Ala Gly Val Val Ser Gly Arg Asp Ala Gly Val

225 230 235 240

Ala Lys Gly Thr Ser Leu His Ser Leu Arg Val Leu Asn Cys Gln Gly
245 250 255

Lys Gly Thr Val Ser Gly Thr Leu Ile Gly Leu Glu Phe Ile Arg Lys
260 265 270

Ser Gln Leu Ile Gln Pro Ser Gly Pro Leu Val Val Leu Leu Pro Leu
275 280 285

Ala Gly Gly Tyr Ser Arg Ile Leu Asn Thr Ala Cys Gln Arg Leu Ala
290 295 300

Arg Thr Gly Val Val Leu Val Ala Ala Ala Gly Asn Phe Arg Asp Asp
305 310 315 320

Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala Pro Glu Val Ile Thr Val Gly
325 330 335

Ala Thr Asn Ala Gln Asp Gln Pro Val Thr Leu Gly Thr Leu Gly Thr
340 345 350

Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe Ala Pro Gly Lys Asp Ile Ile
355 360 365

Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Tyr Met Ser Gln Ser Gly Thr
370 375 380

Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Val Ala Met Met Leu Asn
385 390 395 400

Arg Asp Pro Ala Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu Ile Leu
405 410 415

Phe Ser Thr Lys Asp Val Ile Asn Met Ala Trp Phe Pro Glu Asp Gln
420 425 430

Arg Val Leu Thr Pro Asn Arg Val Ala Thr Leu Pro Pro Ser Thr Gln
435 440 445

Glu Thr Gly Gly Gln Leu Leu Cys Arg Thr Val Trp Ser Ala His Ser
450 455 460

Gly Pro Thr Arg Thr Ala Thr Ala Thr Ala Arg Cys Ala Pro Glu Glu
465 470 475 480

Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Arg Arg Arg Gly

485 490 495
 Asp Arg Ile Glu Ala Ile Gly Gly Gln Gln Val Cys Lys Ala Leu Asn
 500 505 510
 Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Val Ala Arg Cys Cys Leu Leu

 515 520 525
 Pro Arg Val Asn Cys Ser Ile His Asn Thr Pro Ala Ala Arg Ala Gly
 530 535 540
 Pro Gln Thr Pro Val His Cys His Gln Lys Asp His Val Leu Thr Gly
 545 550 555 560
 Cys Ser Phe His Trp Glu Val Glu Asn Leu Arg Ala Gln Gln Gln Pro
 565 570 575
 Leu Leu Arg Ser Arg His Gln Pro Gly Gln Cys Val Gly His Gln Glu

 580 585 590
 Ala Ser Val His Ala Ser Cys Cys His Ala Pro Gly Leu Glu Cys Lys
 595 600 605
 Ile Lys Glu His Gly Ile Ala Gly Pro Ala Glu Gln Val Thr Val Ala
 610 615 620
 Cys Glu Ala Gly Trp Thr Leu Thr Gly Cys Asn Val Leu Pro Gly Ala
 625 630 635 640
 Ser Leu Pro Leu Gly Ala Tyr Ser Val Asp Asn Val Cys Val Ala Arg

 645 650 655
 Ile Arg Asp Ala Gly Arg Ala Asp Arg Thr Ser Glu Glu Ala Thr Val
 660 665 670
 Ala Ala Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg Pro Ser Ala Lys Ala Ser Trp
 675 680 685
 Val His Gln
 690
 <210> 764
 <211> 447
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence
 <220>

<223> synthetic

<400> 764

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

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

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

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

195 200 205
Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr
210 215 220
His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser

225 230 235 240
 Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
 245 250 255
 Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro

 260 265 270
 Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
 275 280 285
 Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
 290 295 300
 Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 305 310 315 320
 Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr

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

 385 390 395 400
 Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
 405 410 415
 Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
 420 425 430
 Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445
 <210> 765
 <211> 220
 <212> PRT
 <213> Artificial Sequence

<220>

<223> synthetic

<400> 765

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Pro Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

50 55 60

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

65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln

85 90 95

Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile

100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp

115 120 125

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

130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu

145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp

165 170 175

Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr

180 185 190

Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser

195 200 205

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

210 215 220