

OLARTEMOURE

OLARTE MOURE & ASOCIADOS LTDA.

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO



No. 08-129816- -00005-0000

Fecha: 2012-11-06 16:31:23 Dep. 2020 DIR.NUEVASCR
Tra. 11 PATENTEIYII Eve: 378 FASENACIONALI
Act. 523 RESPUESTA Folios: 44

Carlos R. Olarte
Juan G. Moure

xander Agudelo
Carlos A. Parra
n Felipe Acosta
Andrés Rincón
Mónica Guevara
Andres Alvarado
Ella Ponce
Liliana Galindo
María Clara Calderón
Mauricio Ávila
Laura Escobar
José Jairo Dangond
Gina Cáceres

Medellín
María Clara Múnera

Señores

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. 08-129.816

Solicitud de Patente de Invención titulada: "POLIPÉPTIDOS DE FACTOR DE CRECIMIENTO DE TIPO INSULINA ESTABILIZADA"

Solicitante: NOVARTIS AG

Nuestra Ref.: P2008/000196

RESPUESTA AL OFICIO No. 11203, NOTIFICADO POR FIJACIÓN EN LISTA No. 360

DE FECHA 26 DE JUNIO DE 2012

(PRIMER EXAMEN DE FONDO)

CARLOS R. OLARTE, mayor de edad y vecino de Bogotá, identificado tal como aparece al pie de mi firma, en mi carácter de apoderado de la sociedad solicitante, me permito manifestar lo siguiente ante el auto emanado por ese Despacho, dentro del plazo legal de prórroga previsto en el artículo 45 de la Decisión 486, en los siguientes términos:

1. En primer lugar, con el ánimo de brindar mayor claridad a la materia reivindicada, me permito presentar un **Capítulo Reivindicatorio Modificado**, que reemplaza en su totalidad al Capítulo Reivindicatorio Modificado presentado el 16 de diciembre de 2008.

Así entonces, el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto contiene los siguientes cambios:

- se eliminaron las Reivindicaciones originales 1-35; y
- se incluyen las nuevas Reivindicaciones 1-14, las cuales encuentran soporte en los Ejemplos 1-6 y 8 del Capítulo Descriptivo,

Oficina Bogotá: Carrera 5 N° 34-03, Bogotá 110311, Colombia; Tel: + 57 (1) 601-7700 Fax: + 57 (1) 601-7799

Oficina Medellín: Carrera 43A N° 1 Sur-31, Of. 403, Medellín 050021, Colombia; Tel y Fax: +57 (4) 266-0392

e-mail: office@olartemoure.com www.olartemoure.com

Valga anotar que las modificaciones efectuadas al Capítulo Reivindicatorio cumplen a cabalidad con lo estipulado en el Artículo 34 de la Decisión 486, ya que éstas de ninguna manera implican una ampliación de la protección correspondiente a la divulgación contenida en la solicitud inicial, éstas por el contrario, corresponden a una drástica limitación de la materia reivindicada.

2. a- La Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 29-31 reclaman materia no patentable.

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que las Reivindicaciones 29-31 fueron retiradas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto.

3. a- La Examinadora señala que se deben presentar los listados de secuencias separados del Capítulo Descriptivo.

b- Me permito adjuntar al presente memorial el Anexo 1, correspondiente a los listados de secuencias, los cuales se encuentran de acuerdo con el estándar 25 de la OMPI.¹

4. a- La Examinadora señala que las Reivindicaciones 1, 4, 6-12, 14, 17, 21-28 se refieren a un polipéptido que se define por su proceso de obtención. La Examinadora recomienda definir el polipéptido por la secuencia de aminoácidos correspondiente.

Adicionalmente, La Examinadora señala que la Reivindicación 1 contiene el término “parir”, el cual corresponde a un error tipográfico. La Examinadora sugiere realizar la corrección respectiva.

La Examinadora también señala que las Reivindicaciones 2, 3 y 5 nombran los péptidos Ea, Eb y Ec sin definirlos inequívocamente. La Examinadora sugiere definir dichos péptidos por la secuencia exacta de aminoácidos.

La Examinadora argumenta que la Reivindicación 13 nombra de manera inadecuada una secuencia de consenso de glicosilación N-enlazada definiéndola como NXS/T. La Examinadora sugiere definirla específicamente.

¹ OMPI. Standard ST.25. Handbook on industrial property information and documentation. 2009

La Examinadora señala que las Reivindicaciones 15-17 se refieren a un polipéptido que contiene un oligosacárido y a un residuo aminoácido de la proteína de precursor, que no se define por un aminoácido específico. La Examinadora señala que no hay soporte en el Capítulo Descriptivo de la obtención o prueba de algún polipéptido que contenga un oligosacárido. La Examinadora sugiere restringir el Capítulo Reivindicatorio a lo que encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo.

La Examinadora argumenta que en la Reivindicación 23 se hace referencia a la modificación por eliminación o mutación de una proteína precursora IGF-1 humana, mientras que en el Capítulo Descriptivo dichas modificaciones se realizan en el precursor hIGF-2. La Examinadora sugiere realizar la aclaración correspondiente.

La Examinadora señala que la Reivindicación 25 se refiere al residuo S54 el cual es mutado o eliminado, lo cual no encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo. La Examinadora sugiere realizar las correcciones respectivas.

La Examinadora argumenta que las Reivindicaciones 1, 6-11 y 22-28 se refieren a eliminaciones o mutaciones de uno o más residuos G1, P2, E3, R36, R37, R71, S72 de la proteína de precursor IGF-1 humana y en las Reivindicaciones 23-28 se nombran las eliminaciones o mutaciones en los residuos P4, S5, E6 y R38. La Examinadora argumenta que no existe soporte para la eliminación y mutación de estos residuo, ni de que la mutación por cualquier aminoácido produzca el mismo efecto en cuanto a estabilización de IGF-1 o IGF-2.

La Examinadora señala que en las Reivindicaciones 1 y 23 la expresión “uno o más”, refiriéndose a los residuos de proteína de precursor no encuentra soporte en el Capítulo Descriptivo, el cual solo muestra modificaciones en al menos 4 aminoácidos.

La Reivindicación 32 define un ácido nucleico por el polipéptido que codifica, lo cual no define al ácido nucléico como tal.

Así mismo, las Reivindicaciones 33 y 34 reclaman un vector y una célula trasfectada definiéndolas únicamente por el ácido nucléico que contienen, el cual no se encuentra soportado en el Capítulo Descriptivo. La Examinadora sugiere incluir los vectores y células trasfectadas que se desean proteger.

b- En primer lugar, ateniendo a las recomendaciones de la Examinadora, me permito llamar respetuosamente la atención sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, y en especial sobre la nueva Reivindicación 1, en las cuales se definen las características estructurales inequívocas que caracterizan específicamente el polipéptido de la proteína precursora de **IGF-1** humano reclamado en la presente solicitud.

Particularmente, las antiguas Reivindicaciones 1-12, 14, 15-17, 21-28 y 32-34 fueron retiradas del Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto. Así, las nuevas Reivindicaciones 1-14 definen específicamente el polipéptido, los péptidos y los polinucleótidos, por las secuencias correspondientes.

Teniendo en cuenta lo anterior, considero superadas las anteriores objeciones, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto fue modificado conforme a las observaciones y sugerencias realizadas por la Examinadora, cumpliendo con los requisitos de claridad, y permitiendo a la persona medianamente versada en la materia determinar inequívocamente el alcance de la invención.

5. a- La Examinadora argumenta que la solicitud no cumple con el requisito de unidad de invención porque se refiere a 2 grupos inventivos

b- Considero superada la anterior objeción, en tanto que el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto no incluye variantes correspondientes a IGF-2, sino que se limitó drásticamente a la proteína precursora de IGF-1 humano que comprende el polipéptido de SEQ ID NO: 5.

6. a- La Examinadora indica que la patente US2004/0116335 (D1) y los artículos científicos "Processing of wild-type and mutant proinsulin-like growth factor-IA by subtilisin-related proprotein convertases" (D2)² y "Mutational analysis of the insulin-like growth factor I prohormone processing site" (D3)³, afectan el nivel inventivo de las antiguas Reivindicaciones 1 y 31-35 de la presente invención.

La Examinadora argumenta que D1 divulga péptidos IGF-1 y dominios E de IGF-1. D1 también divulga dominios E pro-IGF-1-a, pro-IGF-1-b y pro-IGF-1-c, vectores y células transfectadas. La

² Duguay SJ, Milewski WM, Young BD, Nakayama K, Steiner DF. Processing of wild-type and mutant proinsulin-like growth factor-IA by subtilisin-related proprotein convertases. J Biol Chem. 1997 Mar 7;272(10):6663-70.

³ Stephen J. Duguay, Jie Lai-Zhang and Donald F. Steiner. Mutational Analysis of the Insulin-like Growth Factor I Prohormone Processing Site. July 21, 1995 The Journal of Biological Chemistry, 270, 17566-17574.

Examinadora argumenta que la diferencia entre D1 y la antigua Reivindicación 1 de la presente invención es la modificación de la proteína precursora IGF-1 humana.

La Examinadora también señala que D3 divulga IGF-1 que se sintetiza inicialmente como precursores pro-hormona, que se convierten para madurar a IGF-1 por la remoción del dominio carboxi terminal E. D3 divulga péptidos mutantes de pro-IGF-1A.

La Examinadora argumenta que la persona del oficio normalmente versada en la materia realizaría modificaciones en la pro-IGF-1A teniendo en cuenta las enseñanzas divulgadas en D3 para llegar de manera obvia al objeto de la antigua Reivindicación 1.

Adicionalmente, con respecto a la antigua Reivindicación 35, la Examinadora argumenta que D2 enseña el proceso de maduración de pro-IGF-1A, así como los mutantes respectivos, en el que la Pro-IGF-1A se procesa en Arg-71 para generar IGF-1, en Arg-77 para producir IGF-1. Así mismo, D3 divulga que IGF-1 se sintetiza inicialmente como un precursor pro-hormona que se convierte para madurar a IGF-1, por la remoción del dominio carboxi terminal E y que la regulación de la conversión de pro-IGF-1 a IGF-1 madura es un mecanismo por el cual la actividad biológica del factor de crecimiento puede ser modulado. D3 enseña péptidos mutantes de pro-IGF-1A.

La Examinadora señala que D2 enseña precursores pro-IGF-1A y pro-IGF-1B idénticos en los dominios B, C, A y D de la IGF-1 madura, así como en los primeros 16 aminoácidos del dominio E de la pro-región. D2 divulga mutaciones de la pro-IGF-1 en R71 y dominios E pro-IGF-1A y pro-IGF-1B idénticos en los primeros 16 residuos del dominio E.

La Examinadora argumenta que la diferencia entre la invención definida en la Reivindicación 35 y D2, consiste en que es un precursor de IGF-1 o IGF-2 no humano. Así, la Examinadora señala que la persona del oficio normalmente versada en la materia, según las enseñanzas de D3, en cuanto a la similitud de las pro-IGF en diferentes especies realizaría modificaciones en la proteína precursora de IGF-1 o IGF-2 no humana para llegar de manera obvia al objeto de la Reivindicación 35.

b- En primer lugar, respetuosamente me permito llamar nuevamente la atención de la Examinadora sobre el Capítulo Reivindicatorio Modificado adjunto, en el cual se definen las características estructurales inequívocas que caracterizan específicamente el polipéptido de la proteína precursora de **IGF-1** humano de la presente invención.

En cuanto al arte previo citado, es importante resaltar que D1 solamente divulga métodos para el uso de dominios E del péptido IGF humano o de trucha, para la inhibición de la proliferación y la invasividad de un amplio espectro de células malignas y para la inhibición de la angiogénesis. Nada en D1 divulga enseñanza alguna relacionada con la estabilidad de las moléculas precursoras de IGF-1.

A su vez, D2 simplemente divulga enseñanzas genéricas relacionadas con sitios de escisión para el péptido E. En particular, D2 únicamente divulga el efecto del residuo en la posición R71 en la escisión del péptido-E. De la misma forma, D3 divulga experimentos sencillos relacionados con otros mutantes. Es decir, D2 y D3 simplemente proporcionan información científica genérica sobre sitios de escisión en moléculas IGF.

En contraste con lo anterior, los péptidos de la presente invención no sólo incluyen residuos mutados o suprimidos de la escisión del péptido E (lo que evita la escisión y la formación de IGF-1 maduro), sino también uno o más residuos G1, P2, E3, R36 y R37 mutados o suprimidos. Adicionalmente, de manera inesperada, la mutación del sitio de escisión de la presente invención reduce significativamente la escisión del péptido E, lo que resulta en una molécula estabilizada (Ejemplos 1-3). Adicionalmente, los polipéptidos de la presente invención se metabolizan mucho más lento en el organismo y por tanto presentan una mayor vida media que los péptidos silvestres IGF-1. Es decir, las mutaciones de las posiciones 36/37 del IGF-1 previenen la escisión por serin-proteasas en el plasma, lo que incrementa sorprendentemente la estabilidad, actividad y vida media de los presentes polipéptidos.

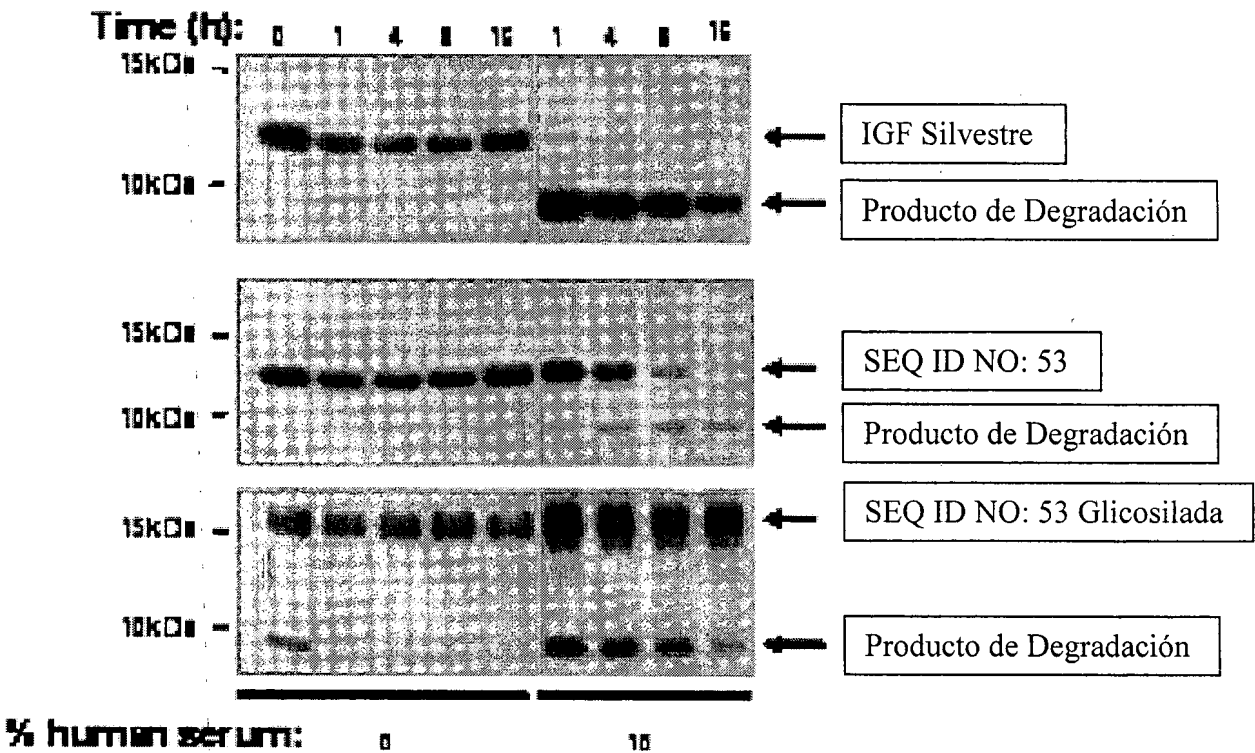
Específicamente, la presente invención describe que la eliminación del aminoácido E3 o de los aminoácidos 1-3 reduce la afinidad de las proteínas de unión a IGF por el IGF, incluyendo IGFBP5, lo cual resulta particularmente sorprendente e inesperado puesto que dichas proteínas de unión a IGF se caracterizan por inhibir la actividad del IGF silvestre.

De acuerdo con lo anterior, la persona medianamente versada en la materia siguiendo las enseñanzas de D1-D3 **no** habría encontrado enseñanzas que lo condujeran concretamente a desarrollar y producir mutaciones específicas en la posición S72 del IGF-1, como lo reclama la presente invención.

Es decir, nada en el arte previo citado por la Examinadora proporciona enseñanzas o sugerencias que pudieran motivar a la persona del oficio normalmente versada en la materia a obtener el

polipéptido de la presente invención ni mucho menos que lo llevaran a pensar que dicho polipéptido pudiera presentar mayor estabilidad, actividad y vida media que los péptidos silvestres IGF-1. De hecho, las enseñanzas de D1-D3 necesariamente conducirían al desarrollo de materia totalmente diferente y por fuera del alcance reclamado en la presente invención, puesto que estos documentos específicamente motivan a la persona del oficio normalmente versada en la materia a producir polipéptidos totalmente diferentes a los reclamados en la presente invención.

Ahora bien, con el ánimo de brindar mayor evidencia sobre el nivel inventivo de la presente invención, me permito poner a consideración de la Examinadora el Anexo 2, el cual contiene evidencia experimental relacionada con los efectos sorprendentes e inesperados de los polipéptidos de la presente solicitud. Específicamente, los Gráficos del Anexo 2 muestran los resultados de degradación de los polipéptidos cuando se encuentran en el plasma, lo cual demuestra la estabilidad de los polipéptidos IGF-1 de la presente invención, sobre los péptidos silvestres precursores de IGF-1 humano, por ejemplo:



Estos resultados evidencian una sorprendente e inesperada estabilidad de los polipéptidos aquí reivindicados, lo que en términos moleculares representa la conservación de la estructura original del polipéptido sin degradación, es decir, tiempos de vida media superiores, lo cual se traduce en mayor vida útil del polipéptido en el organismo. Vale la pena recordar que la estabilidad de una proteína o polipéptido es una característica de vital importancia en el desarrollo de nuevas proteínas

recombinantes con fines terapéuticos, ya que a mayor estabilidad de la proteína, mayor vida media en el organismo y por tanto mayor actividad terapéutica, puesto que el activo no se degrada y el paciente recibe la cantidad de dosis requerida para aliviar determinada patología. Así las cosas, los valores obtenidos de tiempo de vida media para los polipéptidos IGF-1 humanos de la presente solicitud, evidencian efectos sorprendentes e inesperados, ya que demuestran una mayor estabilidad, lo cual no fue sugerido ni motivado por el arte previo, puesto que D1-D3 ni siquiera ilustran ejemplos o proporcionan datos o información biológica alguna sobre el grado de estabilidad que pudieran llegar a tener los compuestos allí divulgados.

En este punto vale la pena señalar que el Manual Andino de Patentes establece que para que pueda negarse la existencia de nivel inventivo, es necesario no solamente que la combinación de las enseñanzas pueda hacerse, sino también que exista una sugerencia o razón tal, que lleve al técnico con conocimientos medios a combinar las enseñanzas de los documentos.⁴ De acuerdo a estos lineamientos, y adicional al hecho que los polipéptidos de IGF-1 de la presente invención no pueden ser derivados de manera obvia a partir del arte previo citado por la Examinadora, la sorprendente e inesperada estabilidad en plasma también impredecible, es un signo indiscutible del nivel inventivo de la presente invención.

Es importante destacar que al evaluar el nivel inventivo de una invención, y con el fin de alcanzar una conclusión de no obviedad adecuada, debe retrocederse en el tiempo al momento en que la invención era desconocida, y específicamente evaluar las motivaciones del arte previo que hubieran conducido inequívocamente a la invención reclamada. De hecho, el análisis del nivel inventivo no puede basarse en si la invención era posible, pues claramente es posible, ya el polipéptido precursor IGF-1 ahora existe. Aplicar un estándar de "posibilidad" en la evaluación de patentes, haría que ninguna invención fuera susceptibles de patentarse, haciendo inviable el sistema. Del mismo modo, el análisis de patentabilidad no puede implicar la cuestión de si las técnicas de investigación aplicadas son comunes u obvias, sino más bien si el objeto específicamente reclamado podría haber sido evidentemente derivado del arte previo (sin necesidad de investigación adicional alguna). La única forma en que la persona medianamente versada en la materia podría haber llegado a todas estas conclusiones sería al aplicar un análisis en retrospectiva luego de analizar la presente invención.

⁴ Manual Andino de Patentes. (2004). Sección 10.2.1 Ejemplo 1 (disponible en <http://www.comunidadandina.org/public/patentes.pdf>).

En conclusión, nada en el arte previo citado por la Examinadora proporciona motivación alguna para desarrollar una proteína precursora de IGF-1 humano, tal como se reclama en la presente invención, y mucho menos esperar que dicha proteína presentara las inesperadas y sorprendentes propiedades ilustradas en el Anexo 2. Por lo tanto, nada en el arte previo citado por la Examinadora proporciona información alguna sobre cómo derivar de manera obvia, sin esfuerzo intelectual y sin experimentación adicional alguna, la materia reclamada en la presente invención.

7. Finalmente, me permito informar que para el concepto inventivo comprendido en la presente solicitud, ha sido otorgado hasta el momento el privilegio de patente en Perú, Rusia, Nueva Zelanda, Australia, Singapur, Ucrania e Indonesia.

Si bien es cierto que las concesiones de patentes en oficinas de otros países no son vinculantes en el sentido que obliguen a la SIC a tomar una decisión en el mismo sentido, considero que dicha concesión sugiere el cumplimiento de los requisitos de patentabilidad de la materia reivindicada, ya que los criterios de evaluación y estudio aplicados para concluir la aceptación de dichas patentes resultan equivalentes a los que la SIC debe emplear.

8. Por todo lo anterior, considero que las objeciones presentadas por la Examinadora en su primer examen de fondo, han sido resueltas y por consiguiente solicito respetuosamente que el Despacho tenga por cumplidos los requisitos de patentabilidad y proceda con la concesión de la patente.

Atentamente,



CARLOS R. OLARTE
C.C. No. 79.782.747 de Bogotá
T.P. 74.295

Anexo:

- Capítulo Reivindicatorio Modificado.
- Anexo 1 – Listado de Secuencias.
- Anexo 2 – Información Experimental.

CAPITULO REIVINDICATORIO MODIFICADO

(Primer Examen de Fondo)

1. Una proteína precursora de IGF-1 humana, que comprende el polipéptido de SEQ ID NO: 5 en donde las posiciones del aminoácido 3, 71, y 72 se eliminan y las posiciones del aminoácido 36 y/o 37 se eliminan o se sustituyen por alanina.
2. La proteína precursora de IGF-1 humana de la Reivindicación 1, en donde la posición del aminoácido 36 se elimina.
3. La proteína precursora de IGF-1 humana de la Reivindicación 1, en donde la posición del aminoácido 36 se sustituye por alanina.
4. La proteína precursora de IGF-1 humana de la Reivindicación 1, en donde la posición del aminoácido 37 se elimina.
5. La proteína precursora de IGF-1 humana de la Reivindicación 1, en donde la posición del aminoácido 37 se sustituye por alanina.
6. La proteína precursora de IGF-1 humana de cualquiera de las Reivindicaciones 1-5, en donde adicionalmente las posiciones del aminoácido 1 y 2 se eliminan.
7. La proteína precursora de IGF-1 humana de cualquiera de las Reivindicaciones 1-6, la cual comprende además una porción de polietilenglicol covalentemente enlazada a la proteína precursora de IGF-1 humana.
8. Un polipéptido que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 53.
9. Un polinucleótido que codifica un polipéptido que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 53.
10. Un polipéptido que comprende la secuencia de SEQ ID NO: 53, el cual está pegilado.
11. Un polipéptido, en donde la secuencia del polipéptido consiste en la secuencia de SEQ ID NO: 53.

12. Un polipéptido, donde la secuencia del polipéptido consiste en la secuencia de SEQ ID NO: 8.
13. Un polipéptido en el que la secuencia del polipéptido comprende la secuencia de SEQ ID NO: 8.
14. Un polinucleótido que codifica la proteína precursora de IGF-1 humana de cualquiera de las Reivindicaciones 1 a 6.

12

ANEXO 1
LISTADO DE SECUENCIAS

<110> Novartis AG

<120> STABILIZED INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR
POLYPEPTIDES

<130> 50210

<140> PCT/US07/070468
<141> 2007-06-06

<150> 60/812,349
<151> 2006-06-09

<150> 60/862,244
<151> 2006-10-20

<150> 60/897,187
<151> 2007-01-24

<160> 181

<170> FastSEQ for windows version 4.0

<210> 1
<211> 70
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> Human IGF-1 also called Somatomedin

<400> 1
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Pro Ala Lys Ser Ala
65 70

<210> 2
<211> 35
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> IGF-1 mRNA E-peptide (Ea)

<400> 2
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn Lys Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 3
<211> 77
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(77)

<223> IGF-1 mRNA E-peptide (Eb)

<400> 3

```

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

```

<210> 4

<211> 40

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(40)

<223> IGF-1 mRNA E-peptide (Ec)

<400> 4

```

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

```

<210> 5

<211> 105

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(105)

<223> wild type IGF-1 e-peptide (Ea)

<400> 5

```

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

```

<210> 6

<211> 89

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(89)

<223> E-peptide Human IGF-2

<400> 6

```

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

```

13

50 55 60
Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr Gln Asp Pro Ala His Gly Gly Ala
65 70 75 80
Pro Pro Glu Met Ala Ser Asn Arg Lys
85

<210> 7
<211> 156
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(156)
<223> IGF-2 precursor to E-peptide in Sequence 6

<400> 7
Ala Tyr Arg Pro Ser Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Arg Pro Ala
20 25 30
Ser Arg Val Ser Arg Arg Ser Arg Gly Ile Val Glu Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Ala Leu Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Thr Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Glu Arg Asp Val Ser Thr Pro Pro Thr Val Leu Pro Asp Asn
65 70 75 80
Phe Pro Arg Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Thr Trp Lys
85 90 95
Gln Ser Thr Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala
100 105 110
Arg Arg Gly His Val Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Phe Arg Glu Ala
115 120 125
Lys Arg His Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr Gln Asp Pro Ala His
130 135 140
Gly Gly Ala Pro Pro Glu Met Ala Ser Asn Arg Lys
145 150 155

<210> 8
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(100)
<223> 3MUT HIGF-1 Ea

<400> 8
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn Lys
85 90 95
Asn Tyr Arg Met
100

<210> 9
<211> 142
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(142)
<223> 3MUT HIGF-1-EB Precursor

<400> 9
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly

1					5					10					15				
Asp	Arg	Gly	Phe	Tyr	Phe	Asn	Lys	Pro	Thr	Gly	Tyr	Gly	Ser	Ser	Ser				
			20					25					30						
Ala	Arg	Ala	Pro	Gln	Thr	Gly	Ile	Val	Asp	Glu	Cys	Cys	Phe	Arg	Ser				
		35					40					45							
Cys	Asp	Leu	Arg	Arg	Leu	Glu	Met	Tyr	Cys	Ala	Pro	Leu	Lys	Pro	Ala				
	50					55					60								
Lys	Ser	Ala	Val	Arg	Ala	Gln	Arg	His	Thr	Asp	Met	Pro	Lys	Thr	Gln				
65					70					75					80				
Lys	Tyr	Gln	Pro	Pro	Ser	Thr	Asn	Lys	Asn	Thr	Lys	Ser	Gln	Arg	Arg				
				85					90					95					
Lys	Gly	Trp	Pro	Lys	Thr	His	Pro	Gly	Gly	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly	Thr				
			100					105					110						
Glu	Ala	Ser	Leu	Gln	Ile	Arg	Gly	Lys	Lys	Lys	Glu	Gln	Arg	Arg	Glu				
		115					120					125							
Ile	Gly	Ser	Arg	Asn	Ala	Glu	Cys	Arg	Gly	Lys	Lys	Gly	Lys						
	130					135					140								

```
<210> 10
<211> 104
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

```
<220>  
<221> PEPTIDE  
<222> (1)...(104)  
<223> 3 MUT HIGF-1 (Ec) Precursor
```

[illegible]

```
<210> 11
<211> 152
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

```

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(152)
<223> HIGF-1-EAB CHIMERIC PRECURSOR creates CREATES A
        PUTATIVE N-LINKED GLYCOSYLATION SIGNAL AT N92 by
        deletion

```

[illegible]

14

<210> 12
<211> 350
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(350)
<223> HIGF-1-EB MULTIMER

<400> 12
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys Asp
35 40 45
Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala Lys Ser
50 55 60
Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr
65 70 75 80
Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly
85 90 95
Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala
100 105 110
Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly
115 120 125
Ser Arg Asn Ala Glu Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met
130 135 140
Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys
145 150 155 160
Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln
165 170 175
Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu
180 185 190
Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Arg Ser Val Arg Ala
195 200 205
Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser
210 215 220
Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr
225 230 235 240
His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile
245 250 255
Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala
260 265 270
Glu Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
275 280 285
Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg
290 295 300
Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr
305 310 315 320
Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu
325 330 335
Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
340 345 350

<210> 13
<211> 150
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(150)
<223> HIGF-1-EB: N-LINKED GLYCOSYLATION SITE AT POSITION
N92 AND N100

<400> 13
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys Asp
35 40 45
Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala Lys Ser
50 55 60

Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr
65 70 75 80
Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn
85 90 95
Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro
100 105 110
Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly
115 120 125
Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys
130 135 140
Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150

<210> 14
<211> 151
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(151)
<223> HIGF-2-E PRECURSOR DELETION OF P4, DELETION OF S5,
AND DELETION OF E6; MUTATION OF R38 TO A; AND
DELETION OF R68 AND DELETION OF D69

<400> 14
Ala Tyr Arg Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Arg Pro Ala Ser Arg Val
20 25 30
Ser Arg Ala Ser Arg Gly Ile Val Glu Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys
35 40 45
Asp Leu Ala Leu Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Thr Pro Ala Lys Ser Glu
50 55 60
Val Ser Thr Pro Pro Thr Val Leu Pro Asp Asn Phe Pro Arg Tyr Pro
65 70 75 80
Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Thr Trp Lys Gln Ser Thr Gln Arg
85 90 95
Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala Arg Arg Gly His Val
100 105 110
Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Phe Arg Glu Ala Lys Arg His Arg Pro
115 120 125
Leu Ile Ala Leu Pro Thr Gln Asp Pro Ala His Gly Gly Ala Pro Pro
130 135 140
Glu Met Ala Ser Asn Arg Lys
145 150

<210> 15
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(101)
<223> Xaa is non-natural amino acid that is pegylated.

<400> 15
Xaa Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn
85 90 95
Lys Asn Tyr Arg Met
100

<210> 16
<211> 101
<212> PRT

15

<213> Homo sapiens

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(101)

<223> HIGF-1-EA:Deletions: at G1, at P2, at E3; R36A;at R71

<400> 16

```

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

```

<210> 17

<211> 101

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(101)

<223> HIGF-1-EA: deletions at G1, P2, E3; R36A; S72

<400> 17

```

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

```

<210> 18

<211> 100

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(100)

<223> HIGF-1-EA: deletions at G1, P2, E3; R36A; R71, S72

<400> 18

```

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

```

<210> 19
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(101)
<223> HIGF-1-EA: deletions at G1, P2, E3; R37A; R71

<400> 19
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn
85 90 95
Lys Asn Tyr Arg Met
100

<210> 20
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(101)
<223> HIGF-1-EA: deletions at G1, P2, E3; R37A; S72

<400> 20
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Arg Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn
85 90 95
Lys Asn Tyr Arg Met
100

<210> 21
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(100)
<223> HIGF-1-EA: deletions G1, P2, E3, R37; R71

<400> 21
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys
35 40 45
Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala Lys
50 55 60
Ser Ala Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn Lys
85 90 95
Asn Tyr Arg Met
100

<210> 22
<211> 100
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(100)
<223> HIGF-1-EA: deletions at G1, P2, E3, R37; S72

<400> 22
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys
35 40 45
Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala Lys
50 55 60
Ser Ala Arg Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn Lys
85 90 95
Asn Tyr Arg Met
100

<210> 23
<211> 99
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(99)
<223> HIGF-1-EA: deletions at G1, P2, E3; R37; R71, S72

<400> 23
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys
35 40 45
Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala Lys
50 55 60
Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
65 70 75 80
Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn Lys Asn
85 90 95
Tyr Arg Met

<210> 24
<211> 143
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(143)
<223> HIGF-1-EB: deletions G1, P2, E3; R36A; R71

<400> 24
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Ala Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95

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

<210> 25
<211> 143
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(143)
<223> HIGF-1-EB: deletions at G1, P2, E3; R36A; S72

<400> 25
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Ala Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Arg Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly
100 105 110
Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg
115 120 125
Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 26
<211> 143
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(143)
<223> HIGF-1-EB: deletions at G1, P2, E3; R37A; R71

<400> 26
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly
100 105 110
Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg
115 120 125
Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 27
<211> 143
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(143)
<223> HIGF-1-EB: deletions at G1, P2, E3; R37A; S72

19

<400> 27

Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Arg Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly
100 105 110
Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg
115 120 125
Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 28

<211> 142

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(143)

<223> HIGF-1-EB: deletions at G1, P2, E3; R37A; R71,
S72

<400> 28

Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg
85 90 95
Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr
100 105 110
Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu
115 120 125
Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 29

<211> 142

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(143)

<223> HIGF-1-EB: deletions at G1, P2, E3, R37; R71

<400> 29

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

Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu
115 120 125
Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 30
<211> 142
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(142)
<223> HIGF-1-EB: deletions at G1, P2, E3, R37; S72

<400> 30
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys
35 40 45
Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala Lys
50 55 60
Ser Ala Arg Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg
85 90 95
Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr
100 105 110
Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu
115 120 125
Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 31
<211> 141
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(141)
<223> HIGF-1-EB: deletions at G1, P2, E3, R37; R71, S72

<400> 31
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys
35 40 45
Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala Lys
50 55 60
Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
65 70 75 80
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys
85 90 95
Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu
100 105 110
Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile
115 120 125
Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 32
<211> 106
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(106)
<223> HIGF-1-EC: deletions at G1, P2, E3; R36A; R71

<400> 32

10

```

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

```

<210> 33
<211> 106
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(106)
<223> HIGF-1-EC: deletions at G1, P2, E3; R36A; S72

```

<400> 33
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1      5      10      15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20      25      30
Ala Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35      40      45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50      55      60
Lys Ser Ala Arg Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65      70      75      80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85      90      95
Arg Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg Lys
100      105

```

<210> 34
<211> 105
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(105)
<223> HIGF-1-EC: deletions at G1, P2, E3; R36A; R71, S72

```

<400> 34
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1      5      10      15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20      25      30
Ala Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35      40      45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50      55      60
Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65      70      75      80
Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg
85      90      95
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg Lys
100      105

```

<210> 35
<211> 106
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(106)
<223> HIGF-1-EC: deletions at G1, P2, E2; R37A; R71

<400> 35
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg Lys
100 105

<210> 36
<211> 106
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(106)
<223> HIGF-1-EC: deletions at G1, P2, E3; R37A; S72

<400> 36
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Arg Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg Lys
100 105

<210> 37
<211> 105
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(105)
<223> HIGF-1-EC: deletions at G1, P2, E3; R37A; R71,
S72

<400> 37
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg Lys
100 105

<210> 38
<211> 105
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>

19

<221> PEPTIDE
<222> (1)...(105)
<223> HIGF-1-EC: deletions at G1, P2, E3, R37, R71

<400> 38
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys
35 40 45
Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala Lys
50 55 60
Ser Ala Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg
85 90 95
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg Lys
100 105

<210> 39
<211> 105
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(105)
<223> HIGF-1-EC: deletions at G1, P2, E3, R37, S72

<400> 39
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys
35 40 45
Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala Lys
50 55 60
Ser Ala Arg Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg
85 90 95
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg Lys
100 105

<210> 40
<211> 153
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(153)
<223> HIGF-1-EAB: deletions at G1, P2, E3; R36A; R71;
INSERTION OF EA AA 93-102 BETWEEN AA 95 AND 96 OF
EB (I.E., "EAB")

<400> 40
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Ala Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser
85 90 95
Ala Gly Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys
100 105 110
Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln
115 120 125
Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn
130 135 140

Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150

<210> 41
<211> 153
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(153)
<223> HIGF-1-EAB: deletions at G1, P2, E3; R37A; R71

<400> 41
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser
85 90 95
Ala Gly Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys
100 105 110
Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln
115 120 125
Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn
130 135 140
Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150

<210> 42
<211> 152
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(152)
<223> HIGF-1-EAB: deletions at G1, P2, E3, R37, R71

<400> 42
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys
35 40 45
Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala Lys
50 55 60
Ser Ala Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala
85 90 95
Gly Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr
100 105 110
His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile
115 120 125
Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala
130 135 140
Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150

<210> 43
<211> 153
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(153)
<223> HIGF-1-EAB: deletions at G1, P2, E3; R36A; S72

20

<400> 43
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Ala Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Arg Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser
85 90 95
Ala Gly Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys
100 105 110

Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln
115 120 125
Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn
130 135 140
Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150

<210> 44
<211> 153
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(153)
<223> HIGF-1-EAB: G1, P2, E3; R37A; S72

<400> 44
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Arg Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser
85 90 95
Ala Gly Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys
100 105 110
Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln
115 120 125
Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn
130 135 140
Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150

<210> 45
<211> 152
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(152)
<223> HIGF-1-EAB: G1, P2, E3, R37, S72

<400> 45
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys
35 40 45
Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala Lys
50 55 60
Ser Ala Arg Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln

65					70					75				80
Lys	Tyr	Gln	Pro	Pro	Ser	Thr	Asn	Lys	Asn	Ala	Ser	Arg	Gly	Ser
				85					90					95
Gly	Asn	Lys	Asn	Thr	Lys	Ser	Gln	Arg	Arg	Lys	Gly	Trp	Pro	Lys
			100					105					110	
His	Pro	Gly	Gly	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly	Thr	Glu	Ala	Ser	Leu	Gln
		115					120					125		
Arg	Gly	Lys	Lys	Lys	Glu	Gln	Arg	Arg	Glu	Ile	Gly	Ser	Arg	Asn
	130					135					140			
Glu	Cys	Arg	Gly	Lys	Lys	Gly	Lys							
145					150									

<210> 46
<211> 152
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(152)
<223> HIGF-1-EAB: G1, P2, E3; R36A; R71, S72

<400> 46														
Thr	Leu	Cys	Gly	Ala	Glu	Leu	Val	Asp	Ala	Leu	Gln	Phe	Val	Cys
1				5					10					15
Asp	Arg	Gly	Phe	Tyr	Phe	Asn	Lys	Pro	Thr	Gly	Tyr	Gly	Ser	Ser
			20					25					30	
Ala	Arg	Ala	Pro	Gln	Thr	Gly	Ile	Val	Asp	Glu	Cys	Cys	Phe	Arg
		35					40					45		
Cys	Asp	Leu	Arg	Arg	Leu	Glu	Met	Tyr	Cys	Ala	Pro	Leu	Lys	Pro
	50					55				60				
Lys	Ser	Ala	Val	Arg	Ala	Gln	Arg	His	Thr	Asp	Met	Pro	Lys	Thr
65					70					75				80
Lys	Tyr	Gln	Pro	Pro	Ser	Thr	Asn	Lys	Asn	Ala	Ser	Arg	Gly	Ser
				85					90					95
Gly	Asn	Lys	Asn	Thr	Lys	Ser	Gln	Arg	Arg	Lys	Gly	Trp	Pro	Lys
			100					105					110	
His	Pro	Gly	Gly	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly	Thr	Glu	Ala	Ser	Leu	Gln
		115					120					125		
Arg	Gly	Lys	Lys	Lys	Glu	Gln	Arg	Arg	Glu	Ile	Gly	Ser	Arg	Asn
	130					135					140			
Glu	Cys	Arg	Gly	Lys	Lys	Gly	Lys							
145					150									

<210> 47
<211> 151
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(151)
<223> HIGF-1-EAB: G1, P2, E3, R37, R71, S72

<400> 47														
Thr	Leu	Cys	Gly	Ala	Glu	Leu	Val	Asp	Ala	Leu	Gln	Phe	Val	Cys
1				5					10					15
Asp	Arg	Gly	Phe	Tyr	Phe	Asn	Lys	Pro	Thr	Gly	Tyr	Gly	Ser	Ser
			20					25					30	
Arg	Ala	Pro	Gln	Thr	Gly	Ile	Val	Asp	Glu	Cys	Cys	Phe	Arg	Ser
		35					40					45		
Asp	Leu	Arg	Arg	Leu	Glu	Met	Tyr	Cys	Ala	Pro	Leu	Lys	Pro	Ala
	50					55				60				
Ser	Ala	Val	Arg	Ala	Gln	Arg	His	Thr	Asp	Met	Pro	Lys	Thr	Gln
65					70					75				80
Tyr	Gln	Pro	Pro	Ser	Thr	Asn	Lys	Asn	Ala	Ser	Arg	Gly	Ser	Ala
				85					90					95
Asn	Lys	Asn	Thr	Lys	Ser	Gln	Arg	Arg	Lys	Gly	Trp	Pro	Lys	Thr
			100					105					110	
Pro	Gly	Gly	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly	Thr	Glu	Ala	Ser	Leu	Gln	Ile
		115					120					125		
Gly	Lys	Lys	Lys	Glu	Gln	Arg	Arg	Glu	Ile	Gly	Ser	Arg	Asn	Ala
	130					135				140				
Cys	Arg	Gly	Lys	Lys	Gly	Lys								
145					150									

21

<210> 48
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(101)
<223> HIGF-1-EA: P2, E3; R37A; R71, S72

<400> 48
Gly Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn
85 90 95
Lys Asn Tyr Arg Met
100

<210> 49
<211> 143
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(143)
<223> HIGF-1-EB: P2, E3; R37A; R71, S72

<400> 49
Gly Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly
100 105 110
Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg
115 120 125
Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 50
<211> 346
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(346)
<223> HIGF-1-EB MULTIMER: (G1, P2, E3; R37A)-3XEB(R71,
S72, C-TERM 7 AA)-EB(R71, S72)

<400> 50
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln

65					70					75					80
Lys	Tyr	Gln	Pro	Pro 85	Ser	Thr	Asn	Lys	Asn 90	Thr	Lys	Ser	Gln	Arg 95	Arg
Lys	Gly	Trp	Pro 100	Lys	Thr	His	Pro	Gly 105	Gly	Glu	Gln	Lys	Glu 110	Gly	Thr
Glu	Ala	Ser 115	Leu	Gln	Ile	Arg	Gly 120	Lys	Lys	Lys	Glu	Gln 125	Arg	Arg	Glu
Ile	Gly 130	Ser	Arg	Asn	Ala	Glu 135	Val	Arg	Ala	Gln	Arg 140	His	Thr	Asp	Met
Pro 145	Lys	Thr	Gln	Lys	Tyr 150	Gln	Pro	Pro	Ser	Thr 155	Asn	Lys	Asn	Thr	Lys 160
Ser	Gln	Arg	Arg	Lys 165	Gly	Trp	Pro	Lys	Thr 170	His	Pro	Gly	Gly	Glu 175	Gln
Lys	Glu	Gly	Thr 180	Glu	Ala	Ser	Leu	Gln 185	Ile	Arg	Gly	Lys	Lys 190	Lys	Glu
Gln	Arg	Arg 195	Glu	Ile	Gly	Ser	Arg 200	Asn	Ala	Glu	Val	Arg 205	Ala	Gln	Arg
His	Thr 210	Asp	Met	Pro	Lys	Thr 215	Gln	Lys	Tyr	Gln	Pro 220	Pro	Ser	Thr	Asn
Lys 225	Asn	Thr	Lys	Ser	Gln 230	Arg	Arg	Lys	Gly	Trp 235	Pro	Lys	Thr	His	Pro 240
Gly	Gly	Glu	Gln	Lys 245	Glu	Gly	Thr	Glu	Ala 250	Ser	Leu	Gln	Ile	Arg 255	Gly
Lys	Lys	Lys	Glu 260	Gln	Arg	Arg	Glu	Ile 265	Gly	Ser	Arg	Asn	Ala 270	Glu	Val
Arg	Ala	Gln 275	Arg	His	Thr	Asp	Met 280	Pro	Lys	Thr	Gln	Lys 285	Tyr	Gln	Pro
Pro	Ser 290	Thr	Asn	Lys	Asn	Thr 295	Lys	Ser	Gln	Arg	Arg 300	Lys	Gly	Trp	Pro
Lys 305	Thr	His	Pro	Gly	Gly 310	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly 315	Thr	Glu	Ala	Ser	Leu 320
Gln	Ile	Arg	Gly	Lys 325	Lys	Lys	Glu	Gln	Arg 330	Arg	Glu	Ile	Gly	Ser 335	Arg
Asn	Ala	Glu	Cys 340	Arg	Gly	Lys	Lys	Gly 345	Lys						

```
<210> 51
<211> 347
<212> PRT
<213> Homo sapiens
```

```

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(347)
<223> HIGF-1-EB MULTIMER: (P2, E3; R37A)-3XEB(R71, S72,
C-TERM 7 AA)-EB R71, S72)

```

<400>	51															
Gly	Thr	Leu	Cys	Gly	Ala	Glu	Leu	Val	Asp	Ala	Leu	Gln	Phe	Val	Cys	
1				5					10				15			
Gly	Asp	Arg	Gly	Phe	Tyr	Phe	Asn	Lys	Pro	Thr	Gly	Tyr	Gly	Ser	Ser	
			20					25					30			
Ser	Arg	Ala	Ala	Pro	Gln	Thr	Gly	Ile	Val	Asp	Glu	Cys	Cys	Phe	Arg	
		35					40					45				
Ser	Cys	Asp	Leu	Arg	Arg	Leu	Glu	Met	Tyr	Cys	Ala	Pro	Leu	Lys	Pro	
	50					55					60					
Ala	Lys	Ser	Ala	Val	Arg	Ala	Gln	Arg	His	Thr	Asp	Met	Pro	Lys	Thr	
65					70					75					80	
Gln	Lys	Tyr	Gln	Pro	Pro	Ser	Thr	Asn	Lys	Asn	Thr	Lys	Ser	Gln	Arg	
				85					90					95		
Arg	Lys	Gly	Trp	Pro	Lys	Thr	His	Pro	Gly	Gly	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly	
			100					105					110			
Thr	Glu	Ala	Ser	Leu	Gln	Ile	Arg	Gly	Lys	Lys	Lys	Glu	Gln	Arg	Arg	
		115					120					125				
Glu	Ile	Gly	Ser	Arg	Asn	Ala	Glu	Val	Arg	Ala	Gln	Arg	His	Thr	Asp	
	130					135					140					
Met	Pro	Lys	Thr	Gln	Lys	Tyr	Gln	Pro	Pro	Ser	Thr	Asn	Lys	Asn	Thr	
145					150					155				160		
Lys	Ser	Gln	Arg	Arg	Lys	Gly	Trp	Pro	Lys	Thr	His	Pro	Gly	Gly	Glu	
				165					170					175		
Gln	Lys	Glu	Gly	Thr	Glu	Ala	Ser	Leu	Gln	Ile	Arg	Gly	Lys	Lys	Lys	
			180					185					190			
Glu	Gln	Arg	Arg	Glu	Ile	Gly	Ser	Arg	Asn	Ala	Glu	Val	Arg	Ala	Gln	
		195					200				205					
Arg	His	Thr	Asp	Met	Pro	Lys	Thr	Gln	Lys	Tyr	Gln	Pro	Pro	Ser	Thr	
	210					215					220					
Asn	Lys	Asn	Thr	Lys	Ser	Gln	Arg	Arg	Lys	Gly	Trp	Pro	Lys	Thr	His	
225				230						235				240		

22

Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg
245 250 255
Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu
260 265 270
Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln
275 280 285
Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp
290 295 300
Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser
305 310 315 320
Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser
325 330 335
Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
340 345

<210> 52
<211> 106
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(106)
<223> HIGF-1-EC: P2; E3; R37A; R71, S72

<400> 52
Gly Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg Lys
100 105

<210> 53
<211> 102
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(102)
<223> HIGF-1-EA: E3; R37A; R71, S72

<400> 53
Gly Pro Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val
1 5 10 15
Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser
20 25 30
Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys
50 55 60
Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys
65 70 75 80
Thr Gln Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly
85 90 95
Asn Lys Asn Tyr Arg Met
100

<210> 54
<211> 144
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(144)
<223> HIGF-1-EB: E3; R37A; R71, S72

<400> 54
Gly Pro Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val
1 5 10 15
Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser
20 25 30
Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys
50 55 60
Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys
65 70 75 80
Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln
85 90 95
Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu
100 105 110
Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg
115 120 125
Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 55
<211> 346
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(346)
<223> HIGF-1-EB MULTIMER: (G1, P2, E3; R37A)-3XEB(R71,
S72, C-TERM 7 AA)-EB(R71,S72)

<400> 55
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg
85 90 95
Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr
100 105 110
Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu
115 120 125
Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met
130 135 140
Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys
145 150 155 160
Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln
165 170 175
Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu
180 185 190
Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Val Arg Ala Gln Arg
195 200 205
His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn
210 215 220
Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro
225 230 235 240
Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly
245 250 255
Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Val
260 265 270
Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro
275 280 285
Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro
290 295 300
Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu
305 310 315 320
Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg
325 330 335
Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys

23

340

345

<210> 56
<211> 348
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(346)
<223> HIGF-1-EB MULTIMER: (E3; R37A)-3XEB(R71, S72,
C-TERM 7 AA)-EB(R71, S72)

<400> 56
Gly Pro Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val
1 5 10 15
Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser
20 25 30
Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys
50 55 60
Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys
65 70 75 80
Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln
85 90 95
Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu
100 105 110
Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg
115 120 125
Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Val Arg Ala Gln Arg His Thr
130 135 140
Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn
145 150 155 160
Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly
165 170 175
Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys
180 185 190
Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Val Arg Ala
195 200 205
Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser
210 215 220
Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr
225 230 235 240
His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile
245 250 255
Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala
260 265 270
Glu Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr
275 280 285
Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly
290 295 300
Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala
305 310 315 320
Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly
325 330 335
Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
340 345

<210> 57
<211> 107
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(107)
<223> HIGF-1-EC: E3; R37A; R71, S72

<400> 57
Gly Pro Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val
1 5 10 15
Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser
20 25 30
Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys

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

<210> 58
<211> 102
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(102)
<223> HIGF-1-EA: E3; R37A; R71, S72

<400> 58
Gly Pro Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val
1 5 10 15
Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser
20 25 30
Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Gly Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys
50 55 60
Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys
65 70 75 80
Thr Gln Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly
85 90 95
Asn Lys Asn Tyr Arg Met
100

<210> 59
<211> 144
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(144)
<223> HIGF-1-EB: E3; R37A; R71, S72

<400> 59
Gly Pro Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val
1 5 10 15
Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser
20 25 30
Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Gly Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys
50 55 60
Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys
65 70 75 80
Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln
85 90 95
Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu
100 105 110
Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg
115 120 125
Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 60
<211> 107
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(107)
<223> HIGF-1-EC: E3; R37A; R71, S72

<400> 60
Gly Pro Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val

29

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

<210> 61
<211> 154
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(154)
<223> HIGF-1-EAB: E3; R37A; R71, S72

<400> 61
Gly Pro Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val
1 5 10 15
Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser
20 25 30
Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys
50 55 60
Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys
65 70 75 80
Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg Gly
85 90 95
Ser Ala Gly Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro
100 105 110
Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu
115 120 125
Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg
130 135 140
Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150

<210> 62
<211> 348
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(348)
<223> HIGF-1-EB MULTIMER: (E3; R37A)-3XEB(R71, S72,
C-TERM 7 AA)-EB(R71, S72)

<400> 62
Gly Pro Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val
1 5 10 15
Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser
20 25 30
Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys
50 55 60
Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys
65 70 75 80
Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln
85 90 95
Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu
100 105 110
Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg
115 120 125
Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Val Arg Ala Gln Arg His Thr
130 135 140

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

<210> 63
<211> 103
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(103)
<223> HIGF-1-EA: E3A; R37A; R71, S72

<400> 63
Gly Pro Ala Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro
65 70 75 80
Lys Thr Gln Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala
85 90 95
Gly Asn Lys Asn Tyr Arg Met
100

<210> 64
<211> 145
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(145)
<223> HIGF-1-EB: E3A; R37A; R71, S72

<400> 64
Gly Pro Ala Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro
65 70 75 80
Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser
85 90 95
Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys

25

100 105 110
Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Glu Gln
115 120 125
Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly
130 135 140
Lys
145

<210> 65
<211> 108
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(108)
<223> HIGF-1-EC: E3A; R37A; R71, S72

<400> 65
Gly Pro Ala Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro
65 70 75 80
Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser
85 90 95
Gln Arg Arg Lys Gly Ser Thr Phe Glu Arg Lys
100 105

<210> 66
<211> 155
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(155)
<223> HIGF-1-EAB: E3A; R37A; R71, S72

<400> 66
Gly Pro Ala Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro
65 70 75 80
Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg
85 90 95
Gly Ser Ala Gly Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp
100 105 110
Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser
115 120 125
Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser
130 135 140
Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150 155

<210> 67
<211> 348
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(348)
<223> HIGF-1-EB MULTIMER: (E3A; R37A)-3XEB(R71, S72,
C-TERM 7 AA)-EB(R71, S72

<400> 67
Gly Pro Ala Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Pro Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro
65 70 75 80
Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser
85 90 95
Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys
100 105 110
Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln
115 120 125
Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Val Arg Ala Gln Arg His
130 135 140
Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys
145 150 155 160
Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly
165 170 175
Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys
180 185 190
Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Val Arg
195 200 205
Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro
210 215 220
Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys
225 230 235 240
Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln
245 250 255
Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn
260 265 270
Ala Glu Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
275 280 285
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys
290 295 300
Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu
305 310 315 320
Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile
325 330 335
Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly
340 345

<210> 68
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(101)
<223> HIGF-1-EA: P2, E3; R37A; R71, S72

<400> 68
Gly Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn
85 90 95
Lys Asn Tyr Arg Met
100

<210> 69
<211> 143
<212> PRT
<213> Homo sapiens

26

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(143)
<223> HIGF-1-EB: P2, E3; R37A; R71, S72

<400> 69
Gly Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly
100 105 110
Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg
115 120 125
Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 70
<211> 153
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(153)
<223> HIGF-1-EAB: P2, E3; R37A; R71, S72

<400> 70
Gly Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser
85 90 95
Ala Gly Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys
100 105 110
Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln
115 120 125
Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn
130 135 140
Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150

<210> 71
<211> 347
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(347)
<223> HIGF-1-EB MULTIMER: (P2, E3; R37A)-3XEB(R71, S72,
C-TERM 7 AA)-EB(R71, S72)

<400> 71
Gly Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro

50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly
100 105 110
Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg
115 120 125
Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp
130 135 140
Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr
145 150 155 160
Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu
165 170 175
Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys
180 185 190
Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Val Arg Ala Gln
195 200 205
Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr
210 215 220
Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His
225 230 235 240
Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg
245 250 255
Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu
260 265 270
Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys Tyr Gln
275 280 285
Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp
290 295 300
Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser
305 310 315 320
Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser
325 330 335
Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
340 345

<210> 72
<211> 143
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(143)
<223> Xaa is non-natural amino acid that is pegylated.

<400> 72
Xaa Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly
100 105 110
Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg
115 120 125
Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 73
<211> 106
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(106)
<223> Xaa is non-natural amino acid that is pegylated.

27

<400> 73
Xaa Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg Lys
100 105

<210> 74
<211> 153
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(153)
<223> Xaa is non-natural amino acid that is pegylated.

<400> 74
Xaa Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser
85 90 95
Ala Gly Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys
100 105 110
Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln
115 120 125
Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn
130 135 140
Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150

<210> 75
<211> 347
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(347)
<223> Xaa is non-natural amino acid that is pegylated.

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

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

<210> 76
<211> 101
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(101)
<223> Xaa is non-natural amino acid that is pegylated.

<400> 76
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Xaa Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn
85 90 95
Lys Asn Tyr Arg Met
100

<210> 77
<211> 143
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(143)
<223> Xaa is non-natural amino acid that is pegylated

<400> 77
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Xaa Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg

28

Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly
100 85 90 95
Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg
115 120 125
Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 78
<211> 106
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(106)
<223> Xaa is non-natural amino acid that is pegylated.

<400> 78
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Xaa Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg Lys
100 105

<210> 79
<211> 153
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(153)
<223> Xaa is non-natural amino acid that is pegylated

<400> 79
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Xaa Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser
85 90 95
Ala Gly Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys
100 105 110
Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln
115 120 125
Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn
130 135 140
Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150

<210> 80
<211> 347
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(347)
<223> HIGF-1-EB MULTIMER: (G1, P2, E3; R37A)-EB(R71;
S72X; C-TERM 7 AA)-2XEB(R71, Xaa is non-natural

amino acid that is pegylated.

<223> xaa is a non-natural amino acid pegylated

<400> 80

Thr	Leu	Cys	Gly	Ala	Glu	Leu	Val	Asp	Ala	Leu	Gln	Phe	Val	Cys	Gly
1				5					10					15	
Asp	Arg	Gly	Phe	Tyr	Phe	Asn	Lys	Pro	Thr	Gly	Tyr	Gly	Ser	Ser	Ser
			20					25					30		
Arg	Ala	Ala	Pro	Gln	Thr	Gly	Ile	Val	Asp	Glu	Cys	Cys	Phe	Arg	Ser
		35					40					45			
Cys	Asp	Leu	Arg	Arg	Leu	Glu	Met	Tyr	Cys	Ala	Pro	Leu	Lys	Pro	Ala
		50				55				60					
Lys	Xaa	Ser	Ala	Val	Arg	Ala	Gln	Arg	His	Thr	Asp	Met	Pro	Lys	Thr
65					70					75					80
Gln	Lys	Tyr	Gln	Pro	Ser	Thr	Asn	Lys	Asn	Thr	Lys	Ser	Gln	Arg	
				85				90					95		
Arg	Lys	Gly	Trp	Pro	Lys	Thr	His	Pro	Gly	Gly	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly
			100					105					110		
Thr	Glu	Ala	Ser	Leu	Gln	Ile	Arg	Gly	Lys	Lys	Lys	Glu	Gln	Arg	Arg
		115					120					125			
Glu	Ile	Gly	Ser	Arg	Asn	Ala	Glu	Val	Arg	Ala	Gln	Arg	His	Thr	Asp
	130					135					140				
Met	Pro	Lys	Thr	Gln	Lys	Tyr	Gln	Pro	Pro	Ser	Thr	Asn	Lys	Asn	Thr
145					150					155					160
Lys	Ser	Gln	Arg	Arg	Lys	Gly	Trp	Pro	Lys	Thr	His	Pro	Gly	Gly	Glu
				165					170					175	
Gln	Lys	Glu	Gly	Thr	Glu	Ala	Ser	Leu	Gln	Ile	Arg	Gly	Lys	Lys	Lys
			180					185					190		
Glu	Gln	Arg	Arg	Glu	Ile	Gly	Ser	Arg	Asn	Ala	Glu	Val	Arg	Ala	Gln
		195					200					205			
Arg	His	Thr	Asp	Met	Pro	Lys	Thr	Gln	Lys	Tyr	Gln	Pro	Pro	Ser	Thr
	210					215					220				
Asn	Lys	Asn	Thr	Lys	Ser	Gln	Arg	Arg	Lys	Gly	Trp	Pro	Lys	Thr	His
225					230					235					240
Pro	Gly	Gly	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly	Thr	Glu	Ala	Ser	Leu	Gln	Ile	Arg
				245					250					255	
Gly	Lys	Lys	Lys	Glu	Gln	Arg	Arg	Glu	Ile	Gly	Ser	Arg	Asn	Ala	Glu
			260					265					270		
Val	Arg	Ala	Gln	Arg	His	Thr	Asp	Met	Pro	Lys	Thr	Gln	Lys	Tyr	Gln
		275					280					285			
Pro	Pro	Ser	Thr	Asn	Lys	Asn	Thr	Lys	Ser	Gln	Arg	Arg	Lys	Gly	Trp
		290				295				300					
Pro	Lys	Thr	His	Pro	Gly	Gly	Glu	Gln	Lys	Glu	Gly	Thr	Glu	Ala	Ser
305					310					315					320
Leu	Gln	Ile	Arg	Gly	Lys	Lys	Lys	Glu	Gln	Arg	Arg	Glu	Ile	Gly	Ser
				325					330					335	
Arg	Asn	Ala	Glu	Cys	Arg	Gly	Lys	Lys	Gly	Lys					
			340					345							

<210> 81

<211> 100

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(100)

<223> Xaa is non-natural amino acid that is pegylated.

<400> 81

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

<210> 82

29

<211> 142
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(142)
<223> Xaa is non-natural amino acid that is pegylated.

<400> 82
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg
85 90 95
Lys Gly Trp Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr
100 105 110
Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu
115 120 125
Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Xaa Arg Gly Lys Lys Gly Lys
130 135 140

<210> 83
<211> 152
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(152)
<223> Xaa is non natural amino acid that is pegylated.

<400> 83
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly
1 5 10 15
Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser Ser
20 25 30
Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg Ser
35 40 45
Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln
65 70 75 80
Lys Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala
85 90 95
Gly Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys Gly Trp Pro Lys Thr
100 105 110
His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr Glu Ala Ser Leu Gln Ile
115 120 125
Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu Ile Gly Ser Arg Asn Ala
130 135 140
Glu Xaa Arg Gly Lys Lys Gly Lys
145 150

<210> 84
<211> 346
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(346)
<223> HIGF-1-EB MULTIMER (G1, P2, E3; R37A)-3XEB(R71,
S72, Xaa is non-natural amino acid that is
pegylated.

<223> Xaa is a non-naturally amino acid pegylated

<400> 84
Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys Gly

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

<210> 85
<211> 70
<212> PRT
<213> Ovis aries

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> SHEEP REF NP_001009774.1

<400> 85
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Ala Ala Lys Ser Ala
65 70

<210> 86
<211> 61
<212> PRT
<213> Ovis aries

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(61)
<223> ABB02295.1

<400> 86

30

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

<210> 87
<211> 70
<212> PRT
<213> Capra hircus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(60)
<223> P51457

<400> 87
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Pro Thr Lys Ser Ala

65. 70

<210> 88
<211> 70
<212> PRT
<213> Ailuropoda melanoleuca

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> Q6JLX1

<400> 88
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Pro Ala Lys Ser Ala
65 70

<210> 89
<211> 70
<212> PRT
<213> Cervus elaphus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> ABL98032.1

<400> 89
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Ser Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Pro Thr Lys Ala Ala
65 70

<210> 90
<211> 70
<212> PRT
<213> *Oryctolagus cuniculus*

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(90)
<223> AAB48032.1

<400> 90
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Pro Ala Lys Ala Ala
65 70

<210> 91
<211> 70
<212> PRT
<213> *Rattus norvegicus*

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> REF NP_849197.1

<400> 91
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Pro Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ile Arg Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Val Arg Cys
50 55 60
Lys Pro Thr Lys Ser Ala
65 70

<210> 92
<211> 70
<212> PRT
<213> *Rattus norvegicus*

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> RAT CAA29436.1

<400> 92
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Pro Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ile Arg Arg Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu
50 55 60
Lys Pro Thr Lys Ser Ala
65 70

<210> 93
<211> 70
<212> PRT
<213> *Mus musculus*

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)

<223> MOUSE ISO1 REF NP_034642.1

<400> 93

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

<210> 94

<211> 70

<212> PRT

<213> Anser anser

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(70)

<223> Goose ABF 57993.1

<400> 94

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

<210> 95

<211> 70

<212> PRT

<213> Oncorhynchus tshawytscha

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(70)

<223> CHINOOK SALMON AAA67268.1

<400> 95

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

<210> 96

<211> 70

<212> PRT

<213> Acipenser ruthenus

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(70)

<223> STERLET ABC54785.1

<400> 96

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

35 40 45
Phe Gln Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Val
50 55 60
Lys Pro Ala Lys Ala Ser
65 70

<210> 97
<211> 68
<212> PRT
<213> Paralichthys olivaceus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(68)
<223> HALIBUT CAA09267.1

<400> 97
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Thr Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Glu Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Pro Asn Ala Arg Arg Ser Arg Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Gln
35 40 45
Ser Cys Glu Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Ala Lys Thr
50 55 60
Ser Lys Ala Ala
65

<210> 98
<211> 70
<212> PRT
<213> Oncorhynchus mykiss

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> RAINBOW TROUT Q02815

<400> 98
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Thr Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Glu Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Pro Ser Ser Arg Arg Ser His Asn Arg Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Gln Ser Cys Glu Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Val
50 55 60
Lys Ser Gly Lys Ala Ala
65 70

<210> 99
<211> 70
<212> PRT
<213> Ictalurus punctatus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> CHANNEL CATFISH AAQ56592.1

<400> 99
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Thr Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Pro Asn Ser Arg Arg Leu His Asn Arg Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Gln Ser Cys Glu Leu Lys Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Val
50 55 60
Lys Ser Gly Lys Ala Pro
65 70

<210> 100
<211> 70
<212> PRT

32

<213> Cyprinus carpio

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(70)

<223> CARP AAY21902.1

<400> 100

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

<210> 101

<211> 70

<212> PRT

<213> Cyprinus carpio

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(70)

<223> CARP AAP78926.1

<400> 101

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

<210> 102

<211> 70

<212> PRT

<213> Danio rerio

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(70)

<223> ZEBRAFISH NP_571900.1

<400> 102

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

<210> 103

<211> 70

<212> PRT

<213> Myxocyprinus asiaticus

<220>

<221> PEPTIDE

<222> (1)...(70)

<223> CHINESE SUCKER ABH12114.1

<400> 103

Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Thr Leu Gln Phe
1 5 10 15

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

<210> 104
<211> 70
<212> PRT
<213> Pimephales promelas

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> FATHEADMINNOW AAT02176.1

<400> 104
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Thr Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Ala Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Asn Ser Arg Arg Ser Asn Asn Tyr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Gln Ser Cys Glu Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Val
50 55 60
Lys Thr Gly Lys Thr Pro
65 70

<210> 105
<211> 70
<212> PRT
<213> Carassius auratus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> GOLDFISH AAC83443.1

<400> 105
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Thr Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Pro Asn Ser Arg Arg Ser His Asn Arg Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Gln Ser Cys Glu Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Val
50 55 60
Lys Pro Gly Lys Thr Pro
65 70

<210> 106
<211> 70
<212> PRT
<213> Xenopus laevis

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> African clawed frog AAA70330.1

<400> 106
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Thr Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Asn Asn Arg Arg Ser His His Arg Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Gln Ser Cys Asp Phe Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Ala
50 55 60
Lys Pro Ala Lys Ser Ala
65 70

33

<210> 107
<211> 70
<212> PRT
<213> xenopus laevis

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> African clawed frog 1A P16501

<400> 107
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Thr Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Asn Asn Arg Arg Ser His His Arg Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Gln Ser Cys Asp Phe Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Ala
50 55 60
Lys Gln Ala Lys Ser Ala
65 70

<210> 108
<211> 70
<212> PRT
<213> Monodelphis domestica

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(70)
<223> Gray short-tailed opossum XP_001373491.1

<400> 108
Gly Pro Glu Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe
1 5 10 15
Val Cys Gly Glu Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Lys Pro Thr Gly Tyr Gly
20 25 30
Ser Ser Ser Arg Arg Leu His His Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Ile
50 55 60
Lys Pro Ala Lys Ser Ala
65 70

<210> 109
<211> 35
<212> PRT
<213> Sus scrofa

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> PIG REF NP_999421.1

<400> 109
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Leu Lys Asn Thr Ser Arg Gly Ser Ser Gly Asn Lys Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 110
<211> 35
<212> PRT
<213> Sus scrofa

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> PIG CLASS1 ABG88023.1

<400> 110
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Arg Lys
1 5 10 15
Glu Val His Leu Lys Asn Thr Ser Arg Gly Ser Ser Gly Asn Lys Asn

20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 111
<211> 35
<212> PRT
<213> Bos taurus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> COW CAA33746.1

<400> 111
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Leu Lys Asn Thr Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn Lys Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 112
<211> 33
<212> PRT
<213> Canis familiaris

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(33)
<223> DOG P33712

<400> 112
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn Lys Thr
20 25 30
Tyr

<210> 113
<211> 35
<212> PRT
<213> Canis familiaris

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> DOG ISO2 XP_853117.1

<400> 113
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Leu Lys Asn Ala Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn Lys Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 114
<211> 35
<212> PRT
<213> Oryctolagus cuniculus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> RABBIT AAB48032.1

<400> 114
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Leu Lys Asn Thr Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn Lys Asn
20 25 30
Tyr Arg Met

34

35

<210> 115
<211> 35
<212> PRT
<213> Rattus norvegicus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> RAT REF NP_849197.1

<400> 115
Arg Ser Ile Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Leu Lys Asn Thr Ser Arg Gly Ser Ala Gly Asn Lys Thr
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 116
<211> 35
<212> PRT
<213> Gallus gallus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> CHICKEN NP_001004384.1

<400> 116
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Leu Lys Asn Thr Ser Arg Gly Asn Thr Gly Asn Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 117
<211> 35
<212> PRT
<213> Meleagris gallopavo

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> TURKEY AAC26006.1

<400> 117
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Glu Leu His Leu Lys Asn Thr Ser Arg Gly Asn Thr Gly Asn Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 118
<211> 30
<212> PRT
<213> Anser anser

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(30)
<223> GOOSE ABF57993.1

<400> 118
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Leu Lys Asn Thr Ser Arg Gly Asn Thr Glu Asn
20 25 30

<210> 119
<211> 35

<212> PRT
<213> Oncorhynchus tshawytscha

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> CHINOOK SALMON AAA67268.1

<400> 119
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Arg Thr Pro Lys

1	5	10	15
Glu Val His	Gln Lys Asn Ser Ser	Arg Gly Asn Thr Gly	Gly Arg Asn
	20	25	30
Tyr Arg Met			
35			

<210> 120
<211> 35
<212> PRT
<213> Acipenser ruthenus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> STERLET ABC54785.1

<400> 120
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Ser Lys Asn Ser Ser Arg Gly Asn Thr Gly Asn Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Ile
35

<210> 121
<211> 35
<212> PRT
<213> Perca fluviatilis

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> PERCH CAE52916.2

<400> 121
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Arg Ala Pro Lys
1 5 10 15
Glu Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Asn Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 122
<211> 35
<212> PRT
<213> Paralichthys olivaceus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> HALIBUT CAA09267.1

<400> 122
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Arg Ala Pro Lys
1 5 10 15
Glu Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Thr Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 123
<211> 35

35

<212> PRT
<213> Ictalurus punctatus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> CHANNEL CATFISH AAQ56592.1

<400> 123
Arg Ser Val Arg Glu Gln Arg His Thr Asp Thr Pro Lys Thr Pro Lys
1 5 10 15
Glu Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Asn Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 124
<211> 35
<212> PRT
<213> Cirrhinus molitorella

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> MUD CARP AAY21902.1

<400> 124
Arg Ser Ile Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Ser Pro Lys Thr Ala Lys
1 5 10 15
Glu Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Asn Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 125
<211> 35
<212> PRT
<213> Cirrhinus molitorella

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> MUD CARP AAP78926.1

<400> 125
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Ser Pro Arg Thr Ala Lys
1 5 10 15
Glu Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Asn Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Ile
35

<210> 126
<211> 35
<212> PRT
<213> Danio aequipinnatus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> GIANT DANIO ABB05519.1

<400> 126
Arg Ser Leu Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Ile Pro Arg Thr Ala Lys
1 5 10 15
Glu Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Asn Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 127
<211> 35
<212> PRT
<213> Danio rerio

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> ZEBRAFISH NP_571900.1

<400> 127
Arg Ser Leu Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Ile Pro Arg Thr Pro Lys
1 5 10 15
Glu Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Asn Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 128
<211> 35
<212> PRT
<213> Myxocyprinus asiaticus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> CHINESE SUCKER ABH12114.1

<400> 128
Arg Ser Leu Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Ile Pro Arg Thr Pro Lys
1 5 10 15
Asp Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Asn Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 129
<211> 35
<212> PRT
<213> Barbus barbus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> SPINYBARBUS ABE03747.1

<400> 129
Arg Ser Leu Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Ser Pro Arg Thr Ala Lys
1 5 10 15
Glu Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Asn Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Ile
35

<210> 130
<211> 35
<212> PRT
<213> Pimephales promelas

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> FATHEADMINNOW AAT02176.1

<400> 130
Arg Ser Leu Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Ile Thr Arg Thr Ala Lys
1 5 10 15
Glu Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Ile Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 131
<211> 35
<212> PRT
<213> Carassius auratus

<220>

36

<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> GOLDFISH AAC83443.1

<400> 131
Arg Ser Leu Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Gly Thr Arg Thr Ala Lys
1 5 10 15
Glu Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Asn Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Met
35

<210> 132
<211> 35
<212> PRT
<213> Xenopus laevis

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> African clawed frog AAA70330.1

<400> 132
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Pro Lys Asn Thr Ser Arg Gly Asn Thr Gly Ser Arg Gly
20 25 30
Phe Arg Met
35

<210> 133
<211> 35
<212> PRT
<213> Kuhlia rupestris

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> BREEM AAK16727.1

<400> 133
Arg Ser Leu Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Ile Thr Arg Thr Ala Lys
1 5 10 15
Glu Val His Gln Lys Asn Ser Ser Arg Gly Asn Thr Gly Gly Arg Asn
20 25 30
Tyr Arg Ile
35

<210> 134
<211> 35
<212> PRT
<213> Xenopus laevis

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(35)
<223> African clawed frog 1A P16501

<400> 134
Arg Ser Val Arg Thr Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Glu Val His Pro Lys Asn Thr Ser Arg Gly Asn Thr Gly Ser Arg Gly
20 25 30
Phe Arg Met
35

<210> 135
<211> 46
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> majority consensus sequence for Seq. ID. Nos.
136-147

<400> 135
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Lys Thr Lys Ser Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Gly Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu
35 40 45

<210> 136
<211> 41
<212> PRT
<213> Sus scrofa

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(41)
<223> PIG AAT47735.1

<400> 136
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Lys Thr Lys Ser Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu His Lys
35 40

<210> 137
<211> 30
<212> PRT
<213> Bos indicus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(31)
<223> COW INDIA AAU93628.1

<400> 137
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Lys Met Lys Ser Gln Arg Arg Arg
1 5 10 15
Lys Gly Gly Pro Lys Lys Arg Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu
20 25 30

<210> 138
<211> 50
<212> PRT
<213> Bos taurus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(50)
<223> CATTLE AAA03497.1

<400> 138
His Ala Gln Gly Ser Glu Gly Lys Pro Ala Arg Gly Gly Gly Glu Gly
1 5 10 15
Arg Pro Ser Ser Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Lys Met Lys Ser
20 25 30
Gln Arg Arg Arg Lys Gly Gly Pro Lys Lys Arg Pro Gly Gly Glu Gln
35 40 45
Lys Glu
50

<210> 139
<211> 30
<212> PRT
<213> Bubalus bubalis

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(30)
<223> WATER BUFFALO AAU93630.1

<400> 139
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Lys Met Lys Ser Gln Arg Arg Arg
1 5 10 15

3A

Lys Gly Gly Pro Lys Lys His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu
20 25 30

<210> 140
<211> 30
<212> PRT
<213> Ovis aries

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(30)
<223> SHEEP AAU93626.1

<400> 140
Tyr Gln Leu Pro Ser Thr Asn Lys Lys Met Lys Ser Gln Arg Arg Arg
1 5 10 15
Lys Gly Gly Pro Lys Lys His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu
20 25 30

<210> 141
<211> 41
<212> PRT
<213> Canis familiaris

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(41)
<223> DOG XP_866946.

<400> 141
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Tyr His Pro Pro Ser Thr Thr Lys Arg Met Lys Ser Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Cys Lys
35 40

<210> 142
<211> 41
<212> PRT
<213> Oryctolagus cuniculus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(41)
<223> RABBIT Q95222

<400> 142
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Lys Met Lys Ser Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu His Lys
35 40

<210> 143
<211> 76
<212> PRT
<213> Pan troglodytes

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(76)
<223> CHIMPANZEE XP_001156459.1

<400> 143
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Gly Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr
35 40 45
Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu
50 55 60
Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys

65

70

75

<210> 144
<211> 90
<212> PRT
<213> Macaca mulatta

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(90)
<223> RHESUS MONKEY XP_001094129.1

<400> 144
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Gly Pro Lys Thr His Pro Gly Gly Glu Gln Lys Glu Gly Thr
35 40 45
Glu Ala Ser Leu Gln Ile Arg Gly Lys Lys Lys Glu Gln Arg Arg Glu
50 55 60
Ile Gly Ser Arg Asn Ala Glu Cys Arg Gly Lys Lys Gly Lys Trp Arg
65 70 75 80
Thr Gly Gly Leu Ser Arg Gln Arg Gln Gly
85 90

<210> 145
<211> 63
<212> PRT
<213> Mus musculus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(60)
<223> MOUSE NP_908941.1

<400> 145
Arg Ser Ile Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Ser Pro Ser Leu Ser Thr Asn Lys Lys Thr Lys Leu Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Glu Pro Lys Thr His Pro Glu Gly Glu Gln Glu Glu Val Thr
35 40 45
Glu Ala Thr Arg Lys Ile Arg Gly Pro Arg Glu Lys Arg Leu Gly
50 55 60

<210> 146
<211> 63
<212> PRT
<213> Rattus norvegicus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(63)
<223> RAT AAA41214

<400> 146
Arg Ser Ile Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Ser Gln Pro Leu Ser Thr His Lys Lys Arg Lys Leu Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Glu Ser Lys Ala His Pro Gly Gly Glu Gln Glu Gly Ala
35 40 45
Glu Ala Thr Gln Lys Ile Arg Gly Asp Arg Glu Arg Arg Pro Ser
50 55 60

<210> 147
<211> 41
<212> PRT
<213> Mus musculus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(41)
<223> MOUSE AAX61180.

36

<400> 147
Arg Ser Ile Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Ser Pro Ser Leu Ser Thr Asn Lys Lys Thr Lys Leu Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu His Lys
35 40

<210> 148
<211> 40
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Majority consensus sequence for Seq. ID Nos.
149-155.

<400> 148
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Lys Thr Lys Ser Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu His
35 40

<210> 149
<211> 39
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(39)
<223> HUMAN EAW97695.1

<400> 149
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Lys
20 25 30
Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg
35

<210> 150
<211> 40
<212> PRT
<213> Sus scrofa

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(40)
<223> PIG AAT47735.1

<400> 150
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Lys Thr Lys Ser Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu His
35 40

<210> 151
<211> 40
<212> PRT
<213> Canis familiaris

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(40)
<223> DOG IB_XP_866946.1

<400> 151
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Ala Gln Lys
1 5 10 15

Tyr His Pro Pro Ser Thr Thr Lys Arg Met Lys Ser Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Cys
35 40

<210> 152
<211> 40
<212> PRT
<213> Oryctolagus cuniculus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(40)
<223> RABBIT Q95222

<400> 152
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Lys Met Lys Ser Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu His
35 40

<210> 153
<211> 40
<212> PRT
<213> Macaca mulatta

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(40)
<223> RHESUS MONKEY XP_001094016.1

<400> 153
Arg Ser Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Tyr Gln Pro Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg
35 40

<210> 154
<211> 40
<212> PRT
<213> Mus musculus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(40)
<223> MOUSE IB AAX61180.1

<400> 154
Arg Ser Ile Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Ser Pro Ser Leu Ser Thr Asn Lys Lys Thr Lys Leu Gln Arg Arg Arg
20 25 30
Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu His
35 40

<210> 155
<211> 40
<212> PRT
<213> Rattus norvegicus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(40)
<223> RAT IB A40912

<400> 155
Arg Ser Ile Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr Gln Lys
1 5 10 15
Ser Gln Pro Leu Ser Thr His Lys Lys Arg Lys Leu Gln Arg Arg Arg
20 25 30

Lys Gly Ser Thr Leu Glu Glu His
35 40

<210> 156
<211> 156
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Majority consensus sequence for Seq. ID Nos.
157-169

<400> 156
Ala Tyr Arg Pro Ser Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Arg Pro Ala
20 25 30
Ser Arg Val Asn Arg Arg Ser Arg Gly Ile Val Glu Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Ala Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Thr Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Glu Arg Asp Val Ser Thr Pro Pro Thr Val Leu Pro Asp Asn
65 70 75 80
Phe Pro Arg Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Thr Trp Lys
85 90 95
Gln Ser Ala Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala
100 105 110
Arg Arg Gly Arg Met Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Phe Arg Glu Ala
115 120 125
Lys Arg His Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr Gln Asp Pro Ala His
130 135 140
Gly Gly Ala Ser Pro Glu Ala Ser Ser Asn Arg Lys
145 150 155

<210> 157
<211> 156
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(156)
<223> HUMAN NP_000603.1

<400> 157
Ala Tyr Arg Pro Ser Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Arg Pro Ala
20 25 30
Ser Arg Val Ser Arg Arg Ser Arg Gly Ile Val Glu Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Ala Leu Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Thr Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Glu Arg Asp Val Ser Thr Pro Pro Thr Val Leu Pro Asp Asn
65 70 75 80
Phe Pro Arg Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Thr Trp Lys
85 90 95
Gln Ser Thr Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala
100 105 110
Arg Arg Gly His Val Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Phe Arg Glu Ala
115 120 125
Lys Arg His Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr Gln Asp Pro Ala His
130 135 140
Gly Gly Ala Pro Pro Glu Met Ala Ser Asn Arg Lys
145 150 155

<210> 158
<211> 157
<212> PRT
<213> Sus scrofa

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(157)
<223> PIG NP_999048.1

<400> 158
Ala Tyr Arg Pro Ser Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Arg Pro Ala
20 25 30
Ser Arg Val Asn Arg Arg Ser Arg Gly Ile Val Glu Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Ala Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Thr Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Glu Arg Asp Val Ser Thr Pro Pro Thr Val Leu Pro Asp Asn
65 70 75 80
Phe Pro Arg Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Arg Tyr Asp Thr Trp Lys
85 90 95
Gln Ser Ala Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala
100 105 110
Arg Arg Gly Arg Thr Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Val Arg Glu Ala
115 120 125
Lys Arg His Arg Pro Leu Thr Ala Arg Pro Thr Arg Asp Pro Ala Ala
130 135 140
His Gly Gly Ala Ser Pro Glu Ala Ser Gly His Arg Lys
145 150 155

<210> 159
<211> 155
<212> PRT
<213> Bos taurus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(155)
<223> CATTLE NP_776512.2

<400> 159
Ala Tyr Arg Pro Ser Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Arg Pro Ser
20 25 30
Ser Arg Ile Asn Arg Arg Ser Arg Gly Ile Val Glu Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Ala Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Thr Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Glu Arg Asp Val Ser Ala Ser Thr Thr Val Leu Pro Asp Asp
65 70 75 80
Val Thr Ala Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Ile Trp Lys
85 90 95
Gln Ser Thr Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Phe Leu Arg Ala

100 105 110
Arg Arg Gly Arg Thr Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Leu Arg Glu Ala
115 120 125
Lys Ser His Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr Gln Asp Pro Ala Thr
130 135 140
His Gly Gly Ala Ser Ser Lys Ala Ser Ser Asp
145 150 155

<210> 160
<211> 155
<212> PRT
<213> Ovis aries

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(155)
<223> SHEEP NP_001009311.1

<400> 160
Ala Tyr Arg Pro Ser Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Arg Pro Ser
20 25 30
Ser Arg Ile Asn Arg Arg Ser Arg Gly Ile Val Glu Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Ala Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Ala Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Glu Arg Asp Val Ser Ala Ser Thr Thr Val Leu Pro Asp Asp
65 70 75 80

40

Phe Thr Ala Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Ser Asp Thr Trp Lys
85 90 95
Gln Ser Thr Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Phe Leu Arg Ala
100 105 110
Arg Arg Gly Arg Thr Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Leu Arg Glu Ala
115 120 125
Lys Ser His Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr Gln Asp Pro Ala Thr
130 135 140
His Gly Gly Ala Ser Ser Glu Ala Ser Ser Asp
145 150 155

<210> 161
<211> 158
<212> PRT
<213> Canis familiaris

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(158)
<223> DOG ISO1 XP_540785.2

<400> 161
Ala Tyr Arg Pro Ser Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Arg Pro Ala
20 25 30
Ser Arg Val Thr Arg Arg Ser Ser Arg Gly Ile Val Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Ala Leu Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Thr Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Glu Arg Asp Val Ser Thr Pro Pro Thr Val Leu Pro Asp
65 70 75 80
Asn Phe Pro Arg Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Thr Trp
85 90 95
Lys Gln Ser Ala Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg
100 105 110
Ala Arg Arg Gly Arg Met Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Phe Arg Glu
115 120 125
Ala Lys Arg His Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr His Asp Pro Ala
130 135 140
Thr His Gly Gly Ala Ser Pro Glu Ala Ser Gly Asn Gln Lys
145 150 155

<210> 162
<211> 161
<212> PRT
<213> Canis familiaris

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(161)
<223> DOG ISO2 XP_851137.1

<400> 162
Ala Tyr Arg Pro Ser Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Asp Leu Ser
20 25 30
Arg Pro Ala Ser Arg Val Thr Arg Arg Ser Ser Arg Gly Ile Val Glu
35 40 45
Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys Asp Leu Ala Leu Leu Glu Thr Tyr Cys
50 55 60
Ala Thr Pro Ala Lys Ser Glu Arg Asp Val Ser Thr Pro Pro Thr Val
65 70 75 80
Leu Pro Asp Asn Phe Pro Arg Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr
85 90 95
Asp Thr Trp Lys Gln Ser Ala Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala
100 105 110
Leu Leu Arg Ala Arg Arg Gly Arg Met Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala
115 120 125
Phe Arg Glu Ala Lys Arg His Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr His
130 135 140
Asp Pro Ala Thr His Gly Ala Ser Pro Glu Ala Ser Gly Asn Gln
145 150 155 160
Lys

<210> 163
<211> 170
<212> PRT
<213> Canis familiaris

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(170)
<223> DOG ISO3 XP_863200.1

<400> 163
Ala Tyr Arg Pro Ser Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Asp Ala Ala
20 25 30
Leu Leu Pro Pro Val Gly Leu Pro Gly Arg Pro Ala Ser Arg Val Thr
35 40 45
Arg Arg Ser Ser Arg Gly Ile Val Glu Glu Cys Cys Phe Arg Ser Cys
50 55 60
Asp Leu Ala Leu Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Thr Pro Ala Lys Ser Glu
65 70 75 80
Arg Asp Val Ser Thr Pro Pro Thr Val Leu Pro Asp Asn Phe Pro Arg
85 90 95
Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Thr Trp Lys Gln Ser Ala
100 105 110
Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala Arg Arg Gly
115 120 125
Arg Met Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Phe Arg Glu Ala Lys Arg His
130 135 140
Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr His Asp Pro Ala Thr His Gly Gly
145 150 155 160
Ala Ser Pro Glu Ala Ser Gly Asn Gln Lys
165 170

<210> 164
<211> 164
<212> PRT
<213> Gallus gallus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(164)

<223> REDJUNGLEFOWL XP_421026.2

<400> 164
Ala Tyr Gly Thr Ala Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Arg Pro Val
20 25 30
Gly Arg Asn Asn Arg Arg Ile Asn Arg Gly Ile Val Glu Glu Cys Cys
35 40 45
Phe Arg Ser Cys Asp Leu Ala Leu Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Lys Ser
50 55 60
Val Lys Ser Glu Arg Asp Leu Ser Ala Thr Ser Leu Ala Gly Leu Pro
65 70 75 80
Ala Leu Asn Lys Glu Ser Phe Gln Lys Pro Ser His Ala Lys Tyr Ser
85 90 95
Lys Tyr Asn Val Trp Gln Lys Lys Ser Ser Gln Arg Leu Gln Arg Glu
100 105 110
Val Pro Gly Ile Leu Arg Ala Arg Tyr Arg Trp Gln Ala Glu Gly
115 120 125
Leu Gln Ala Ala Glu Glu Ala Arg Ala Met His Arg Pro Leu Ile Ser
130 135 140
Leu Pro Ser Gln Arg Pro Pro Ala Pro Arg Ala Ser Pro Glu Ala Thr
145 150 155 160
Gly Pro Gln Glu

<210> 165
<211> 156
<212> PRT
<213> Rattus norvegicus

<220>

41

<221> PEPTIDE
<222> (1)...(156)
<223> RAT NP_113699.1

<400> 165
Ala Tyr Arg Pro Ser Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Ser Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Arg Pro Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Asn Arg Arg Ser Arg Gly Ile Val Glu Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Ala Leu Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Thr Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Glu Arg Asp Val Ser Thr Ser Gln Ala Val Leu Pro Asp Asp
65 70 75 80
Phe Pro Arg Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Lys Phe Asp Thr Trp Arg
85 90 95
Gln Ser Ala Gly Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala
100 105 110
Arg Arg Gly Arg Met Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Phe Arg Glu Ala
115 120 125
Lys Arg His Arg Pro Leu Ile Val Leu Pro Pro Lys Asp Pro Ala His
130 135 140
Gly Gly Ala Ser Ser Glu Met Ser Ser Asn His Gln
145 150 155

<210> 166
<211> 156
<212> PRT
<213> Mus musculus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(156)
<223> MOUSE NP_034644.1

<400> 166
Ala Tyr Gly Pro Gly Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Ser Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Arg Pro Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Asn Arg Arg Ser Arg Gly Ile Val Glu Glu Cys Cys Phe
35 40 45
Arg Ser Cys Asp Leu Ala Leu Leu Glu Thr Tyr Cys Ala Thr Pro Ala
50 55 60
Lys Ser Glu Arg Asp Val Ser Thr Ser Gln Ala Val Leu Pro Asp Asp
65 70 75 80
Phe Pro Arg Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Thr Trp Arg
85 90 95
Gln Ser Ala Gly Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala
100 105 110
Arg Arg Gly Arg Met Leu Ala Lys Glu Leu Lys Glu Phe Arg Glu Ala
115 120 125
Lys Arg His Arg Pro Leu Ile Val Leu Pro Pro Lys Asp Pro Ala His
130 135 140
Gly Gly Ala Ser Ser Glu Met Ser Ser Asn His Gln
145 150 155

<210> 167
<211> 160
<212> PRT
<213> Pan troglodytes

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(160)
<223> CHIMPANZEE XP_001153640.1

<400> 167
Ala Tyr Arg Pro Ser Glu Thr Leu Cys Gly Gly Glu Leu Val Asp Thr
1 5 10 15
Leu Gln Phe Val Cys Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Ser Lys Ala Ser
20 25 30
Thr Pro Ala Ala Phe Pro Ile Thr Arg Pro Leu Arg Arg Val Gly Gln
35 40 45
Arg Cys Cys Arg Gly Gly Cys Pro Pro Ala Asp Leu Arg Asp Ala Ser
50 55 60

Ala	Phe	Pro	Arg	Arg	Glu	Ser	Arg	His	Leu	Leu	Thr	Ser	Pro	Phe	Pro
65					70					75					80
Ser	Gln	Asp	Asn	Phe	Pro	Arg	Tyr	Pro	Val	Gly	Lys	Phe	Phe	Gln	Tyr
				85					90					95	
Asp	Thr	Trp	Lys	Gln	Ser	Thr	Gln	Arg	Leu	Arg	Arg	Gly	Leu	Pro	Ala
			100					105					110		
Leu	Leu	Arg	Ala	Arg	Arg	Gly	His	Met	Leu	Ala	Lys	Glu	Leu	Glu	Ala
		115					120					125			
Phe	Arg	Glu	Ala	Lys	Arg	His	Arg	Pro	Leu	Ile	Ala	Leu	Pro	Thr	Gln
	130					135				140					
Asp	Pro	Ala	His	Gly	Gly	Ala	Pro	Pro	Glu	Met	Ala	Ser	Asn	Arg	Lys
145					150					155					160

<210> 168
<211> 167
<212> PRT
<213> Danio rerio

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(166)
<223> ZEBRAFISH ISO1 XP_001338042.1

Glu	Val	Ala	Ser	Ala	Glu	Thr	Leu	Cys	Gly	Gly	Glu	Leu	Val	Asp	Ala
1				5					10					15	
Leu	Gln	Phe	Val	Cys	Glu	Asp	Arg	Gly	Phe	Tyr	Phe	Ser	Arg	Pro	Thr
			20					25					30		
Ser	Arg	Ser	Asn	Ser	Arg	Arg	Ser	Gln	Asn	Arg	Gly	Ile	Val	Glu	Glu
		35					40					45			
Cys	Cys	Phe	Ser	Ser	Cys	Asn	Leu	Ala	Leu	Leu	Glu	Gln	Tyr	Cys	Ala
	50					55					60				
Lys	Pro	Ala	Lys	Ser	Glu	Arg	Asp	Val	Ser	Ala	Thr	Ser	Leu	Gln	Val
65					70					75					80
Ile	Pro	Val	Met	Pro	Ala	Leu	Lys	Gln	Glu	Val	Pro	Arg	Lys	His	Val
			85						90					95	
Thr	Val	Lys	Tyr	Ser	Lys	Tyr	Asp	Val	Trp	Gln	Arg	Lys	Ala	Ala	Gln
			100					105					110		
Arg	Leu	Arg	Arg	Gly	Ile	Pro	Ala	Ile	Leu	Arg	Ala	Lys	Lys	Phe	Arg
		115					120					125			
Arg	Gln	Ala	Glu	Arg	Ile	Lys	Ala	Gln	Glu	Gln	Leu	Leu	His	His	Arg
	130					135					140				
Pro	Leu	Ile	Thr	Leu	Pro	Ser	Lys	Leu	Pro	Pro	Ile	Leu	Leu	Pro	Thr
145					150					155					160
Glu	Asn	Tyr	Val	Ser	His	Lys									
				165											

<210> 169
<211> 161
<212> PRT
<213> Danio rerio

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(167)
<223> ZEBRAFISH ISO2B NP_571508.1

Asn	Val	Thr	Ala	Gly	Glu	Thr	Leu	Cys	Gly	Gly	Glu	Leu	Val	Asp	Thr
1				5					10					15	
Leu	Gln	Phe	Val	Cys	Gly	Glu	Asp	Gly	Phe	Tyr	Ile	Ser	Arg	Pro	Asn
			20					25					30		
Arg	Ser	Asn	Ser	Arg	Arg	Pro	Gln	Arg	Gly	Ile	Val	Glu	Glu	Cys	Cys
		35					40					45			
Phe	Arg	Ser	Cys	Glu	Leu	His	Leu	Leu	Gln	Gln	Tyr	Cys	Ala	Lys	Pro
	50					55					60				
Val	Lys	Ser	Glu	Arg	Asp	Val	Ser	Ser	Thr	Ser	Leu	Gln	Val	Phe	Pro
65					70					75					80
Val	Ser	Gln	Ala	Leu	His	Lys	Asp	Thr	Ile	Asn	Val	Lys	Tyr	Ser	Lys
			85						90					95	
Tyr	Glu	Val	Trp	Gln	Gln	Lys	Ala	Ala	Gln	Arg	Leu	Arg	Arg	Gly	Val
			100					105					110		
Pro	Ser	Ile	Leu	Leu	Ala	Arg	Lys	Phe	Arg	Arg	Gln	Met	Glu	Lys	Ile
		115					120					125			
Gln	Asp	Glu	Glu	Gln	Thr	Ser	Phe	His	Arg	Pro	Leu	Met	Thr	Leu	Pro
	130					135					140				
Asn	Arg	Gln	Pro	Ala	Ile	Val	Pro	His	Val	Gln	Ile	Ser	Thr	Ser	Arg

145
Lys

150

155

160

<210> 170
<211> 89
<212> PRT
<213> Artificial Sequence

<220>
<223> Majority consensus sequence for Seq. ID Nos.
171-180.

<400> 170
Arg Asp Val Ser Thr Pro Pro Thr Val Leu Pro Asp Asn Phe Pro Arg
1 5 10 15
Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Thr Trp Lys Gln Ser Ala
20 25 30
Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala Arg Arg Gly
35 40 45
Arg Met Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Phe Arg Glu Ala Lys Arg His
50 55 60
Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr Gln Asp Pro Ala His Gly Gly Ala
65 70 75 80
Ser Pro Glu Ala Ser Ser Asn Arg Lys
85

<210> 171
<211> 90
<212> PRT
<213> Sus scrofa

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(90)
<223> PIG NP_999048.1

<400> 171
Arg Asp Val Ser Thr Pro Pro Thr Val Leu Pro Asp Asn Phe Pro Arg
1 5 10 15
Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Arg Tyr Asp Thr Trp Lys Gln Ser Ala
20 25 30
Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala Arg Arg Gly
35 40 45
Arg Thr Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Val Arg Glu Ala Lys Arg His
50 55 60
Arg Pro Leu Thr Ala Arg Pro Thr Arg Asp Pro Ala Ala His Gly Gly
65 70 75 80
Ala Ser Pro Glu Ala Ser Gly His Arg Lys
85 90

<210> 172
<211> 88
<212> PRT
<213> Bos taurus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(88)
<223> CATTLE NP_776512.2

<400> 172
Arg Asp Val Ser Ala Ser Thr Thr Val Leu Pro Asp Asp Val Thr Ala
1 5 10 15
Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Ile Trp Lys Gln Ser Thr
20 25 30
Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Phe Leu Arg Ala Arg Arg Gly
35 40 45
Arg Thr Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Leu Arg Glu Ala Lys Ser His
50 55 60
Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr Gln Asp Pro Ala Thr His Gly Gly
65 70 75 80
Ala Ser Ser Lys Ala Ser Ser Asp
85

<210> 173
<211> 88
<212> PRT
<213> Ovis aries

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(88)
<223> SHEEP NP_001009311.1

<400> 173
Arg Asp Val Ser Ala Ser Thr Thr Val Leu Pro Asp Asp Phe Thr Ala
1 5 10 15
Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Ser Asp Thr Trp Lys Gln Ser Thr
20 25 30
Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Phe Leu Arg Ala Arg Arg Gly
35 40 45
Arg Thr Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Leu Arg Glu Ala Lys Ser His
50 55 60
Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr Gln Asp Pro Ala Thr His Gly Gly
65 70 75 80
Ala Ser Ser Glu Ala Ser Ser Asp
85

<210> 174
<211> 90
<212> PRT
<213> Canis familiaris

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(90)
<223> DOG ISOL XP_540785.2

<400> 174
Arg Asp Val Ser Thr Pro Pro Thr Val Leu Pro Asp Asn Phe Pro Arg
1 5 10 15
Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Thr Trp Lys Gln Ser Ala
20 25 30
Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala Arg Arg Gly
35 40 45
Arg Met Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Phe Arg Glu Ala Lys Arg His
50 55 60
Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr His Asp Pro Ala Thr His Gly Gly
65 70 75 80
Ala Ser Pro Glu Ala Ser Gly Asn Gln Lys
85 90

<210> 175
<211> 96
<212> PRT
<213> Gallus gallus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(96)
<223> REDJUNGLEFOWL XP_421026.2

<400> 175
Arg Asp Leu Ser Ala Thr Ser Leu Ala Gly Leu Pro Ala Leu Asn Lys
1 5 10 15
Glu Ser Phe Gln Lys Pro Ser His Ala Lys Tyr Ser Lys Tyr Asn Val
20 25 30
Trp Gln Lys Lys Ser Ser Gln Arg Leu Gln Arg Glu Val Pro Gly Ile
35 40 45
Leu Arg Ala Arg Arg Tyr Arg Trp Gln Ala Glu Gly Leu Gln Ala Ala
50 55 60
Glu Glu Ala Arg Ala Met His Arg Pro Leu Ile Ser Leu Pro Ser Gln
65 70 75 80
Arg Pro Pro Ala Pro Arg Ala Ser Pro Glu Ala Thr Gly Pro Gln Glu
85 90 95

<210> 176
<211> 89

43

<212> PRT
<213> Rattus norvegicus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(89)
<223> RAT NP_113699.1

<400> 176
Arg Asp Val Ser Thr Ser Gln Ala Val Leu Pro Asp Asp Phe Pro Arg
1 5 10 15
Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Lys Phe Asp Thr Trp Arg Gln Ser Ala
20 25 30
Gly Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala Arg Arg Gly
35 40 45
Arg Met Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Phe Arg Glu Ala Lys Arg His
50 55 60
Arg Pro Leu Ile Val Leu Pro Pro Lys Asp Pro Ala His Gly Gly Ala
65 70 75 80
Ser Ser Glu Met Ser Ser Asn His Gln
85

<210> 177
<211> 89
<212> PRT
<213> Mus musculus

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(89)
<223> MOUSE NP_034644.1

<400> 177
Arg Asp Val Ser Thr Ser Gln Ala Val Leu Pro Asp Asp Phe Pro Arg
1 5 10 15
Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Thr Trp Arg Gln Ser Ala
20 25 30
Gly Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala Arg Arg Gly
35 40 45
Arg Met Leu Ala Lys Glu Leu Lys Glu Phe Arg Glu Ala Lys Arg His
50 55 60
Arg Pro Leu Ile Val Leu Pro Pro Lys Asp Pro Ala His Gly Gly Ala
65 70 75 80
Ser Ser Glu Met Ser Ser Asn His Gln
85

<210> 178
<211> 89
<212> PRT
<213> Pan troglodytes

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(89)
<223> CHIMPANZEE XP_001153640.1

<400> 178
Arg His Leu Leu Thr Ser Pro Phe Pro Ser Gln Asp Asn Phe Pro Arg
1 5 10 15
Tyr Pro Val Gly Lys Phe Phe Gln Tyr Asp Thr Trp Lys Gln Ser Thr
20 25 30
Gln Arg Leu Arg Arg Gly Leu Pro Ala Leu Leu Arg Ala Arg Arg Gly
35 40 45
His Met Leu Ala Lys Glu Leu Glu Ala Phe Arg Glu Ala Lys Arg His
50 55 60
Arg Pro Leu Ile Ala Leu Pro Thr Gln Asp Pro Ala His Gly Gly Ala
65 70 75 80
Pro Pro Glu Met Ala Ser Asn Arg Lys
85

<210> 179
<211> 97
<212> PRT
<213> Danio rerio

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(97)
<223> ZEBRAFISH ISO1 XP_001338042.1

<400> 179
Arg Asp Val Ser Ala Thr Ser Leu Gln Val Ile Pro Val Met Pro Ala
1 5 10 15
Leu Lys Gln Glu Val Pro Arg Lys His Val Thr Val Lys Tyr Ser Lys
20 25 30
Tyr Asp Val Trp Gln Arg Lys Ala Ala Gln Arg Leu Arg Arg Gly Ile
35 40 45
Pro Ala Ile Leu Arg Ala Lys Lys Phe Arg Arg Gln Ala Glu Arg Ile
50 55 60
Lys Ala Gln Glu Gln Leu His His Arg Pro Leu Ile Thr Leu Pro
65 70 75 80
Ser Lys Leu Pro Pro Ile Leu Leu Pro Thr Glu Asn Tyr Val Ser His
85 90 95
Lys

<210> 180
<211> 93
<212> PRT
<213> Danio rerio

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(93)
<223> ZEBRAFISH ISO2B NP_571508.1

<400> 180
Arg Asp Val Ser Ser Thr Ser Leu Gln Val Phe Pro Val Ser Gln Ala
1 5 10 15
Leu His Lys Asp Thr Ile Asn Val Lys Tyr Ser Lys Tyr Glu Val Trp
20 25 30
Gln Gln Lys Ala Ala Gln Arg Leu Arg Arg Gly Val Pro Ser Ile Leu
35 40 45
Leu Ala Arg Lys Phe Arg Arg Gln Met Glu Lys Ile Gln Asp Glu Glu
50 55 60
Gln Thr Ser Phe His Arg Pro Leu Met Thr Leu Pro Asn Arg Gln Pro
65 70 75 80
Ala Ile Val Pro His Val Gln Ile Ser Thr Ser Arg Lys
85 90

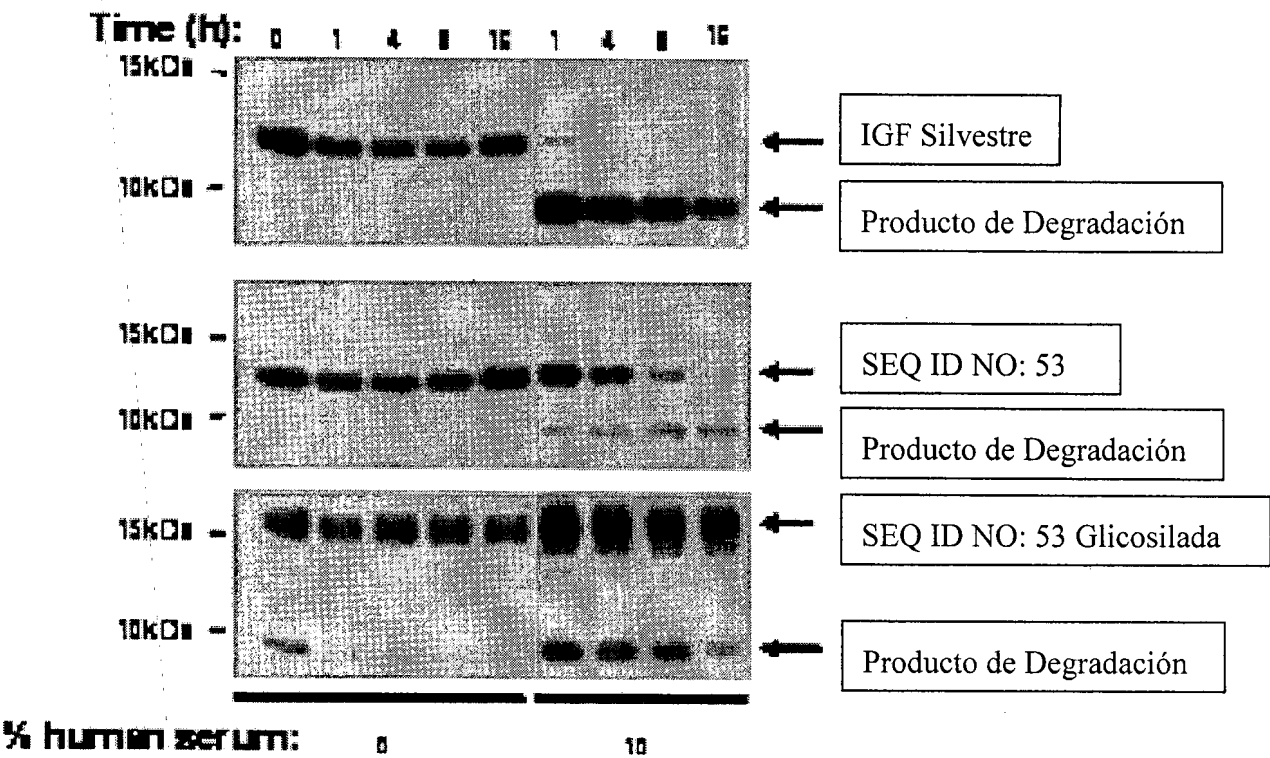
<210> 181
<211> 106
<212> PRT
<213> Homo sapiens

<220>
<221> PEPTIDE
<222> (1)...(16)
<223> HIGF-1-EC: P2, E3; R37A; R71, S72

<400> 181
Gly Thr Leu Cys Gly Ala Glu Leu Val Asp Ala Leu Gln Phe Val Cys
1 5 10 15
Gly Asp Arg Gly Phe Tyr Phe Asn Lys Pro Thr Gly Tyr Gly Ser Ser
20 25 30
Ser Arg Ala Ala Pro Gln Thr Gly Ile Val Asp Glu Cys Cys Phe Arg
35 40 45
Ser Cys Asp Leu Arg Arg Leu Glu Met Tyr Cys Ala Pro Leu Lys Pro
50 55 60
Ala Lys Ser Ala Val Arg Ala Gln Arg His Thr Asp Met Pro Lys Thr
65 70 75 80
Gln Lys Tyr Gln Pro Ser Thr Asn Lys Asn Thr Lys Ser Gln Arg
85 90 95
Arg Lys Gly Ser Thr Phe Glu Glu Arg Lys
100 105

ANEXO 2
INFORMACIÓN EXPERIMENTAL

Gráfico 1: La modificación de los péptidos IGF-1Ea hIGF-1-Ea ΔE3; R37A; ΔR71, ΔS72 (SEQ ID NO: 53) incrementa la estabilidad de las proteínas en suero humano in vitro.



Los péptidos purificados se incubaron durante 1, 4, 8 y 16 horas, a 37°C, ya sea en ausencia o en presencia de 10% de suero humano. La degradación se analizó por inmunotransferencia utilizando un anticuerpo policlonal para hIGF-1.

En resumen, las modificaciones de las proteínas precursoras de hIGF-1 descritas anteriormente, incrementaron la estabilidad del péptido en comparación con los péptidos silvestres precursores de hIGF-1 en suero humano.