



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I860294 B

(45)公告日：中華民國 113 (2024) 年 11 月 01 日

(21)申請案號：108125431

(22)申請日：中華民國 108 (2019) 年 07 月 18 日

(51)Int. Cl. : A61K39/00 (2006.01)

A61P35/00 (2006.01)

C07K14/725 (2006.01)

C07K16/30 (2006.01)

(30)優先權：2018/07/18 美國

62/700,178

(71)申請人：美商安進公司 (美國) AMGEN INC. (US)

美國

(72)發明人：諾蘭 史提沃斯 奧利維爾 NOLAN-STEVAUX, OLIVIER (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

WO 2018/102795A2

審查人員：余家嫻

申請專利範圍項數：16 項 圖式數：6 共 403 頁

(54)名稱

針對 STEAP1 的嵌合受體及其使用方法

(57)摘要

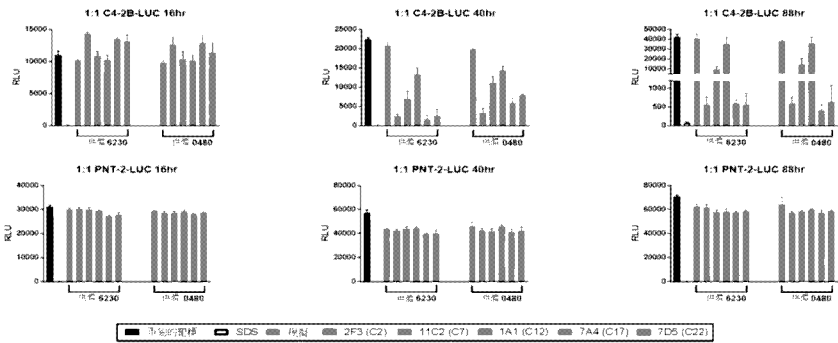
根據本發明，揭露了針對 STEAP1 的抗原結合分子、嵌合受體和工程化的免疫細胞。本發明進一步係關於使用該等 STEAP1 抗原結合分子和工程化的免疫細胞的載體、組成物和治療和/或檢測方法。

Antigen binding molecules, chimeric receptors, and engineered immune cells to STEAP1 are disclosed in accordance with the invention. The invention further relates to vectors, compositions, and methods of treatment and/or detection using the STEAP1 antigen binding molecules and engineered immune cells.

指定代表圖：

符號簡單說明：

無



【圖3】



I860294

【發明摘要】

【中文發明名稱】 針對STEAP1的嵌合受體及其使用方法

【英文發明名稱】 CHIMERIC RECEPTORS TO STEAP1 AND METHODS OF USE THEREOF

【中文】

根據本發明，揭露了針對STEAP1的抗原結合分子、嵌合受體和工程化的免疫細胞。本發明進一步係關於使用該等STEAP1抗原結合分子和工程化的免疫細胞的載體、組成物和治療和/或檢測方法。

【英文】

Antigen binding molecules, chimeric receptors, and engineered immune cells to STEAP1 are disclosed in accordance with the invention. The invention further relates to vectors, compositions, and methods of treatment and/or detection using the STEAP1 antigen binding molecules and engineered immune cells.

【指定代表圖】 圖3

【代表圖之符號簡單說明】 無

【特徵化學式】 無

【發明說明書】

【中文發明名稱】 針對STEAP1的嵌合受體及其使用方法

【英文發明名稱】 CHIMERIC RECEPTORS TO STEAP1 AND METHODS OF
USE THEREOF

【技術領域】

【先前技術】

【0001】 除了皮膚癌，前列腺癌係男性中最常被診斷出的癌症。前列腺癌係男性癌症死亡的第二大原因，在2012年，導致估計28,170人死亡。激素療法、化學療法、放射或該等治療的組合用於治療更晚期的疾病。儘管在前列腺癌療法方面取得了上述經鑒定的進展，但仍需要能夠有效抑制前列腺癌進展（包括未經雄激素受體抑制劑治療的前列腺癌）的另外的治療劑。

【0002】 工程化的免疫細胞已顯示在治療性處理中特別是在腫瘤學中具有所希望的性質。兩種主要類型的工程化的免疫細胞係含有嵌合抗原受體（稱為「CAR」或「CAR-T」）和T-細胞受體（「TCR」）的細胞。該等工程化的細胞被設計用來賦予它們抗原特異性，同時保留或增強它們識別和殺傷靶細胞的能力。嵌合抗原受體可以包括，例如，(i) 抗原特異性成分（「抗原結合分子」）、(ii) 一個或多個共刺激結構域、以及 (iii) 一個或多個激活結構域。每個結構域可能是異源的，即由來自不同蛋白質鏈的序列構成。表現嵌合抗原受體的免疫細胞（諸如T細胞）可用於各種治療，包括癌症治療。應當認識到的是，如本文所定義的共刺激多肽可用於增強針對靶抗原的、表現CAR的細胞的激活，從而提高過繼性免疫療法的效力。

【0003】 T細胞可以被設計成對一個或多個所希望的靶標具有特異性。例如，T細胞可以用編碼抗原結合分子的DNA或其他遺傳物質（諸如抗體的一個或多個單鏈可變片段（「scFv」）聯合一個或多個傳訊分子和/或一個或多個激活結構域（諸如CD3 ξ ）轉導。

【0004】 除了CAR-T細胞識別和破壞靶細胞的能力外，成功的T細胞療法還得益於CAR-T細胞在對抗原的應答中堅持和維持增殖能力的能力。

【0005】 存在對用於鑒定治療STEAP1相關疾病和障礙的新穎療法和改進療法的需求。

【發明內容】

【0006】 本發明係關於對STEAP1具有特異性的工程化的免疫細胞（諸如CAR或TCR）、抗原結合分子（包括但不限於抗體、scFv、重鏈和/或輕鏈以及該等抗原結合分子的CDR）。

【0007】 本發明的嵌合抗原受體通常包括：(i) STEAP1特異性抗原結合分子、(ii) 一個或多個共刺激結構域、以及 (iii) 一個或多個激活結構域。應當認識到的是，每個結構域可能是異源的，因此，其由來自不同蛋白質鏈的序列組成。

【0008】 在一些實施方式中，本發明係關於嵌合抗原受體，該嵌合抗原受體包含抗原結合分子，該抗原結合分子特異性結合到STEAP1上，其中該抗原結合分子包含以下至少一種：(a) 可變重鏈CDR1，其包含與SEQ ID NO: 89、99、109、119、129、或139的胺基酸序列差異不超過3、2、1、或0個胺基酸殘基的胺基酸序列；(b) 可變重鏈CDR2，其包含與SEQ ID NO: 90、100、110、120、130、或140的胺基酸序列差異不超過3、2、1、或0個胺基酸殘基的胺基酸序列；(c) 可

變重鏈CDR3，其包含與SEQ ID NO: 91、101、111、121、131、或141的胺基酸序列差異不超過3、2、1、或0個胺基酸殘基的胺基酸序列；(d) 可變輕鏈CDR1，其包含與SEQ ID NO: 94、104、114、124、134、或14的胺基酸序列差異不超過3、2、1、或0個胺基酸殘基的胺基酸序列；(e) 可變輕鏈CDR2，其包含與SEQ ID NO: 95、105、115、125、135、或145的胺基酸序列差異不超過3、2、1、或0個胺基酸殘基的胺基酸序列；(f) 可變輕鏈CDR3，其包含與SEQ ID: 96、106、116、126、136、或146的胺基酸序列差異不超過3、2、1、或0個胺基酸殘基的胺基酸序列。

【0009】 在其他實施方式中，該嵌合抗原受體進一步包括至少一個共刺激結構域。在另外的實施方式中，該嵌合抗原受體進一步包括至少一個激活結構域。

【0010】 在某些實施方式中，該共刺激結構域係以下的傳訊區：CD28、CD28T、OX-40、4-1BB/CD137、CD2、CD7、CD27、CD30、CD40、計畫性死亡-1 (PD-1)、T細胞可誘導共刺激因子 (ICOS)、淋巴細胞功能相關抗原-1 (LFA-1、CD11a/CD18)、CD3 γ 、CD3 δ 、CD3 ϵ 、CD247、CD276 (B7-H3)、LIGHT、(TNFSF14)、NKG2C、Ig α (CD79a)、DAP-10、Fc γ 受體、MHC 1 類分子、TNF 受體蛋白、免疫球蛋白、細胞介素受體、整合素、傳訊淋巴細胞激活分子 (SLAM蛋白)、激活型NK細胞受體、BTLA、Toll配位基受體、ICAM-1、B7-H3、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM (LIGHTR)、KIRDS2、SLAMF7、NKp80 (KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8 α 、CD8 β 、IL-2R β 、IL-2R γ 、IL-7R α 、ITGA4、VLA1、CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、CD103、ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、ITGB7、NKG2D、TNFR2、TRANCE/RANKL、DNAM1 (CD226)、SLAMF4

(CD244、2B4)、CD84、CD96 (Tactile)、CEACAM1、CRT AM、Ly9 (CD229)、CD160 (BY55)、PSGL1、CD100 (SEMA4D)、CD69、SLAMF6 (NTB-A、Lyl08)、SLAM (SLAMF1、CD150、IPO-3)、BLAME (SLAMF8)、SELPLG (CD162)、LTBR、LAT、GADS、SLP-76、PAG/Cbp、CD19a、與CD83特異性結合的配位基、或其任何組合。

【0011】 在一些實施方式中，該共刺激結構域來自4-1BB。在其他實施方式中，該共刺激結構域來自OX40。還參見Hombach等人, *Oncoimmunology*. [腫瘤免疫學] 2012年7月1日; 1(4): 458-466。在仍然其他實施方式中，該共刺激結構域包含ICOS，如描述於Guedan等人, 2014年8月14日; *Blood* [血液]: 124 (7)以及Shen等人, *Journal of Hematology & Oncology* [血液學與腫瘤學雜誌] (2013) 6:33。在仍然其他實施方式中，該共刺激結構域包含CD27，如描述於Song等人, *Oncoimmunology*. [腫瘤免疫學] 2012年7月1日; 1(4): 547-549。

【0012】 在某些實施方式中，該CD28共刺激結構域包含SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 6或SEQ ID NO: 8。在另外的實施方式中，該CD8共刺激結構域包含SEQ ID NO: 14。在另外的實施方式中，該激活結構域包含CD3、CD3 ξ 、或具有SEQ ID NO: 10中列出的序列的CD3 ξ 。

【0013】 在其他實施方式中，本發明係關於嵌合抗原受體，其中該共刺激結構域包含SEQ ID NO: 2且激活結構域包含SEQ ID NO: 10。

【0014】 本發明進一步係關於編碼嵌合抗原受體的多核苷酸以及包含該多核苷酸的載體。例如，該載體可以是逆轉錄病毒載體、DNA載體、質體、RNA載體、腺病毒載體、腺病毒相關載體、慢病毒載體、或其任何組合。本發明進一步係關於包含該載體的免疫細胞。在一些實施方式中，該慢病毒載體係pGAR載體。

【0015】 示例性免疫細胞包括但不限於T細胞、腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)、NK細胞、表現TCR的細胞、樹突狀細胞或NK-T細胞。該T細胞可以是自體、同種異體或異源的。在其他實施方式中，本發明係關於包含本文所述免疫細胞的藥物組成物。

【0016】 在某些實施方式中，本發明係關於抗原結合分子（以及包含該等分子的嵌合抗原受體），該抗原結合分子包括以下中的至少一種：

(a) VH區，其與2F3的VH區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1或0個胺基酸殘基，和VL區，其與2F3的VL區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1、或0個胺基酸殘基；

(b) VH區，其與11C2的VH區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1或0個胺基酸殘基，和VL區，其與11C2的VL區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1、或0個胺基酸殘基；

(c) VH區，其與1A1的VH區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1或0個胺基酸殘基，和VL區，其與1A1的VL區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1、或0個胺基酸殘基；

(d) VH區，其與7A4的VH區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1或0個胺基酸殘基，和VL區，其與7A4的VL區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1、或0個胺基酸殘基；以及

(e) VH區，其與7A5的VH區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1或0個胺基酸殘基，和VL區，其與7A5的VL區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1、或0個胺基酸殘基；

(f) VH區，其與14C1的VH區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1或0個胺基酸殘基，和VL區，其與14C1的VL區的胺基酸序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1、或0個胺基酸殘基；

並且其中該一個或多個VH和VL區藉由至少一個連接子連接。

【0017】 在其他實施方式中，本發明係關於抗原結合分子（以及包含該等分子的嵌合抗原受體），其中該連接子包含scFv G4S連接子和scFv惠特洛（Whitlow）連接子中的至少一個。

【0018】 在其他實施方式中，本發明係關於編碼本發明多肽的載體以及包含該等多肽的免疫細胞。較佳的免疫細胞包括T細胞、腫瘤浸潤淋巴細胞（TIL）、NK細胞、表現TCR的細胞、樹突狀細胞或NK-T細胞。該T細胞可以是自體、同種異體或異源的。

【0019】 在其他實施方式中，本發明係關於編碼包含特異性結合至STEAP1的抗原結合分子的嵌合抗原受體（CAR）或T細胞受體（TCR）的分離的多核苷酸，其中該抗原結合分子包含可變重（V_H）鏈CDR3，該可變重（V_H）鏈CDR3包含SEQ ID NO: 19或SEQ ID NO: 27的胺基酸序列。該多核苷酸可以進一步包含激活結構域。在較佳的實施方式中，該激活結構域係CD3，更較佳的為CD3 ξ ，更較佳的為SEQ ID NO: 9中列出的胺基酸序列。

【0020】 在其他實施方式中，本發明包括共刺激結構域，例如CD28、CD28T、OX40、4-1BB/CD137、CD2、CD3（ α 、 β 、 δ 、 ϵ 、 γ 、 ξ ）、CD4、CD5、CD7、CD9、CD16、CD22、CD27、CD30、CD 33、CD37、CD40、CD 45、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154、PD-1、ICOS、淋巴細胞功能相關抗原-1（LFA-1（CD11a/CD18））、CD247、CD276（B7-H3）、LIGHT（腫瘤壞死因子超家族成員14；TNFSF14）、NKG2C、Ig α （CD79a）、DAP-10、Fc γ 受體、

MHC I類分子、TNF、TNFr、整合素、傳訊淋巴細胞激活分子、BTLA、Toll配位基受體、ICAM-1、B7-H3、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM (LIGHTR)、KIRDS2、SLAMF7、NKp80 (KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8 α 、CD8 β 、IL-2R β 、IL-2R γ 、IL-7R α 、ITGA4、VLA1、CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、CD103、ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、ITGB7、NKG2D、TNFR2、TRANCE/RANKL、DNAM1 (CD226)、SLAMF4 (CD244、2B4)、CD84、CD96 (Tactile)、CEACAM1、CRT AM、Ly9 (CD229)、CD160 (BY55)、PSGL1、CD100 (SEMA4D)、CD69、SLAMF6 (NTB-A、Lyl08)、SLAM (SLAMF1、CD150、IPO-3)、BLAME (SLAMF8)、SELPLG (CD162)、LTBR、LAT、GADS、SLP-76、PAG/Cbp、CD19a、CD83配位基、或其片段或組合。較佳的共刺激結構域係如下文所列舉的。

【0021】 本發明進一步係關於治療有需要的個體中的疾病或障礙之方法，該方法包括投與該個體根據本發明的抗原結合分子、CAR、TCR、多核苷酸、載體、細胞或組成物。適合治療的疾病包括但不限於：前列腺癌，包括轉移性去勢抵抗性前列腺癌。

【圖式簡單說明】

【0022】 [圖1]描繪了人細胞系上STEAP1細胞表面表現的流式細胞術分析。

【0023】 [圖2]描繪了經編碼多種CAR的mRNA電穿孔的原代人T細胞中的CAR表現。

【0024】 [圖3]描繪了經電穿孔的CAR T細胞針對多種細胞系的細胞溶解活性。

【0025】 [圖4]由圖3A和圖3B構成，描繪了藉由電穿孔的CAR T細胞產生IFN γ 、IL-2和TNF α 。

【0026】 [圖5]描繪了來自兩個健康供體的慢病毒轉導的原代人T細胞中的CAR表現。

【0027】 [圖6]描繪了pGAR載體圖譜。

【實施方式】

【0028】 應當認識到的是，嵌合抗原受體（CAR 或 CAR-T）和 T 細胞受體（TCR）係基因工程化的受體。該等工程化受體可以根據本領域已知的技術很容易地插入免疫細胞並藉由免疫細胞表現，該免疫細胞包括 T 細胞。藉由 CAR，單一的受體可以被程式設計，使其既能識別特定的抗原，又能在與該抗原結合時激活免疫細胞，攻擊並摧毀攜帶該抗原的細胞。當該等抗原存在於腫瘤細胞上時，表現 CAR 的免疫細胞可以靶向並殺傷腫瘤細胞。

【0029】 藉由摻入與靶抗原相互作用的抗原結合分子，CAR可以被工程化以結合抗原（諸如細胞表面抗原）。較佳的是，該抗原結合分子係其抗體片段，並且更係較佳的是一個或多個單鏈抗體片段（「scFv」）。scFv係單鏈抗體片段，它具有連接在一起的抗體重鏈和輕鏈的可變區。參見美國專利號7,741,465、和6,319,494以及Eshhar等人, Cancer Immunol Immunotherapy [癌症免疫療法] (1997) 45: 131-136。scFv保留了親本抗體與靶抗原特異性相互作用的能力。scFv較佳的是用於在嵌合抗原受體中使用，因為它們可以被工程化以作為單鏈的部分與其他CAR成分被表現。同上還參見Krause等人, J. Exp. Med.[實驗醫學雜誌],

第188卷, 第4期, 1998 (619-626); Finney等人, Journal of Immunology [免疫學雜誌], 1998, 161: 2791-2797。應當認識到的是, 抗原結合分子通常包含在CAR的細胞外部分中, 這樣它就能夠識別和結合目的抗原。在本發明的範圍內考慮到的是具有對多於一個目的靶標具有特異性的雙特異性和多特異性CAR。

【0030】 共刺激結構域。嵌合抗原受體可以摻入共刺激（傳訊）結構域來增強其效力。參見美國專利號 7,741,465、和 6,319,494, 以及 Krause 等人和 Finney 等人（同上）, Song 等人, Blood [血液] 119:696-706 (2012); Kalos 等人, Sci Transl. Med.[科學轉化醫學] 3:95 (2011); Porter 等人, N. Engl. J. Med.[新英格蘭醫學雜誌] 365:725-33 (2011), 以及 Gross 等人, Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.[藥理學與毒理學年評] 56:59-83 (2016)。例如, CD28 係一種天然存在於 T 細胞上的共刺激蛋白。CD28 的完整天然胺基酸序列描述於 NCBI 參考序列: NP_006130.1。完整的天然 CD28 核酸序列描述於 NCBI 參考序列: NM_006139.1。

【0031】 某些CD28結構域已被用於嵌合抗原受體。在一個實施方式中, 可以使用稱為「CD28T」的新穎CD28細胞外結構域, 並且出乎意料地發現當其用於CAR構建體時可以提供某些益處。

【0032】 CD28T分子的核苷酸序列（包括細胞外CD28T結構域、CD28跨膜結構域和細胞內結構域）在SEQ ID NO: 1中列出：

【0033】 CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGA
AGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCAT
TCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCG
TCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTG
CTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAG

GAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGA
GC

【0034】 相應的胺基酸序列在SEQ ID NO: 2中列出：

【0035】 LDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFVWLVVVGGVLA
CYSLLVTVAFIIFWVR SK RSRLHSDYM NMTPRRPGPT RKHYQPYAPP
RDFAAYRS

【0036】 CD28T的細胞外部分的核苷酸序列在SEQ ID NO: 3中列出：

【0037】 CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGA
AGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCA

【0038】 CD28T細胞外結構域的相應的胺基酸序列在SEQ ID NO: 4中列
出：LDNEKSNGTI IHVKGKHLCP SPLFPGPSKP

【0039】 CD28跨膜結構域的核苷酸序列在SEQ ID NO: 5中列出：

【0040】 TTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTA
CTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTT

【0041】 CD28跨膜結構域的胺基酸序列在以下中列出

【0042】 SEQ ID NO: 6：FWVLVVVGGV LACYSLLVTV AFIIFWV

【0043】 CD28細胞內傳訊結構域的核苷酸序列在SEQ ID NO: 7中列出：

【0044】 AGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGA
ATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTAC
GCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGC

【0045】 CD28細胞內傳訊結構域的胺基酸序列在SEQ ID NO: 8中列出：
RSKRSRLHSDYMNMTTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS

【0046】適用於本發明的另外的CD28序列包括CD28核苷酸序列，其在SEQ ID NO: 11中列出：

【0047】 ATTGAGGTGATGTATCCACCGCCTTACCTGGATAACGAAA
AGAGTAACGGTACCATCATTACGTGAAAGGTAAACACCTGTGTCCTTCT
CCCCTCTTCCCCGGGCCATCAAAGCCC

【0048】相應的胺基酸序列在SEQ ID NO: 12中列出：

【0049】 IEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSP LFPGPSKP

【0050】其他的適合的細胞外或跨膜序列可以來自CD8。適合的CD8細胞外和跨膜結構域的核苷酸序列在SEQ ID NO: 13中列出：

【0051】 GCTGCAGCATTGAGCAACTCAATAATGTATTTTAGTCACTT
TGTACCAGTGTTCTTGCCGGCTAAGCCTACTACCACACCCGCTCCACGGC
CACCTACCCCAGCTCCTACCATCGCTTCACAGCCTCTGTCCCTGCGCCCAG
AGGCTTGCCGACCGGCCGCAGGGGGCGCTGTTTCATACCAGAGGACTGGA
TTTCGCCTGCGATATCTATATCTGGGCACCCCTGGCCGGAACCTGCGGGCG
TACTCCTGCTGTCCCTGGTCATCACGCTCTATTGTAATCACAGGAAC

【0052】相應的胺基酸序列在SEQ ID NO: 14中列出：

【0053】 AAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSL
RPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRN

【0054】其他的適合的細胞內傳訊序列可以來自41-BB。適合的41-BB細胞內傳訊結構域的核苷酸序列在SEQ ID NO: 15中列出：

【0055】 CGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGT
ACATTTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAG

GACGGCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACT
G

【0056】相應的胺基酸序列在SEQ ID NO: 16中列出：

【0057】RFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEG
GCEL

【0058】本發明範圍內的適合的共刺激結構域可以來自（除其他來源外）
CD28、CD28T、OX40、4-1BB/CD137、CD2、CD3（ α 、 β 、 δ 、 ϵ 、 γ 、 ξ ）、CD4、
CD5、CD7、CD9、CD16、CD22、CD27、CD30、CD33、CD37、CD40、CD45、
CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154、PD-1、ICOS、淋巴細胞功能
相關抗原-1（LFA-1（CD11a/CD18））、CD247、CD276（B7-H3）、LIGHT（腫
瘤壞死因子超家族成員14；TNFSF14）、NKG2C、Ig α （CD79a）、DAP-10、
Fc γ 受體、MHC I類分子、TNF、TNFr、整合素、傳訊淋巴細胞激活分子、BTLA、
Toll配位基受體、ICAM-1、B7-H3、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、LIGHT、
HVEM（LIGHTR）、KIRDS2、SLAMF7、NKp80（KLRP1）、NKp44、NKp30、
NKp46、CD19、CD4、CD8 α 、CD8 β 、IL-2R β 、IL-2R γ 、IL-7R α 、ITGA4、VLA1、
CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、
CD103、ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、
CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、ITGB7、NKG2D、TNFR2、TRANCE/RANKL、
DNAM1（CD226）、SLAMF4（CD244、2B4）、CD84、CD96（Tactile）、CEACAM1、
CRTAM、Ly9（CD229）、CD160（BY55）、PSGL1、CD100（SEMA4D）、
CD69、SLAMF6（NTB-A、Ly108）、SLAM（SLAMF1、CD150、IPO-3）、BLAME
（SLAMF8）、SELPLG（CD162）、LTBR、LAT、GADS、SLP-76、PAG/Cbp、
CD19a、CD83配位基、或其片段或組合。

【0059】 激活結構域。

【0060】 CD3係天然T細胞上T細胞受體的元件，並且已顯示係CAR內重要的細胞內激活元件。在較佳的實施方式中，CD3係CD3 ξ ，其核苷酸序列在SEQ ID NO: 9中列出：

【0061】 AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATC
AGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGA
AGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGT
GGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGC
AGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGA
GCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACT
GCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAG
G

【0062】 細胞內CD3 ξ 的相應的胺基酸在SEQ ID NO: 10中列出：

【0063】 RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGR
DPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQ
GLSTATKDTYDALHMQALPPR

結構域取向

【0064】 應當認識到的是在結構上，該等結構域對應於免疫細胞相關的位置。因此，該等結構域可以是(i)「鉸鏈」或細胞外(EC)結構域、(ii) 跨膜(TM)結構域、和/或 (iii) 細胞內(IC) (細胞質)結構域的部分。細胞內成分通常部分包含CD3家族的成員，較佳的是為CD3 ξ ，該CD3 ξ 能夠在抗原結合分子與其靶標結合後激活T細胞。在一個實施方式中，該鉸鏈結構域通常由如本文定義的至少一個共刺激結構域構成。

【0065】 還應當認識到的是鉸鏈區也可能包含免疫球蛋白家族的一些或全部成員，諸如IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA、IgD、IgE、IgM或其片段。

【0066】 根據本發明的示例性 CAR 構建體在表 1 中列出。

[表 1]

構建體名稱	scFv	共刺激結構域	激活結構域
2F3-CD28T-CD28-41BB	2F3	CD28T、4-1BB	CD3 ξ
2F3-CD28T-CD28	2F3	CD28T	CD3 ξ
2F3-CD28T-41BB	2F3	4-1BB	CD3 ξ
2F3-C8K-CD28	2F3	CD28T	CD3 ξ
2F3-C8K-41BB	2F3	4-1BB	CD3 ξ
11C2-CD28T-CD28-41BB	11C2	CD28T、4-1BB	CD3 ξ
11C2-CD28T-CD28	11C2	CD28T	CD3 ξ
11C2-CD28T-41BB	11C2	4-1BB	CD3 ξ
11C2-C8K-CD28	11C2	CD28T	CD3 ξ
11C2-C8K-41BB	11C2	4-1BB	CD3 ξ
1A1-CD28T-CD28-41BB	1A1	CD28T、4-1BB	CD3 ξ
1A1-CD28T-CD28	1A1	CD28T	CD3 ξ
1A1-CD28T-41BB	1A1	4-1BB	CD3 ξ
1A1-C8K-CD28	1A1	CD28T	CD3 ξ
1A1-C8K-41BB	1A1	4-1BB	CD3 ξ
7A4-CD28T-CD28-41BB	7A4	CD28T、4-1BB	CD3 ξ
7A4-CD28T-CD28	7A4	CD28T	CD3 ξ
7A4-CD28T-41BB	7A4	4-1BB	CD3 ξ
7A4-C8K-CD28	7A4	CD28T	CD3 ξ
7A4-C8K-41BB	7A4	4-1BB	CD3 ξ
7A5-CD28T-CD28-41BB	7A5	CD28T、4-1BB	CD3 ξ
7A5-CD28T-CD28	7A5	CD28T	CD3 ξ
7A5-CD28T-41BB	7A5	4-1BB	CD3 ξ
7A5-C8K-CD28	7A5	CD28T	CD3 ξ
7A5-C8K-41BB	7A5	4-1BB	CD3 ξ
14C1-CD28T-CD28-41BB	14C1	CD28T、4-1BB	CD3 ξ
14C1-CD28T-CD28	14C1	CD28T	CD3 ξ
14C1-CD28T-41BB	14C1	4-1BB	CD3 ξ
14C1-C8K-CD28	14C1	CD28T	CD3 ξ
14C1-C8K-41BB	14C1	4-1BB	CD3 ξ

與細胞相關的結構域

【0067】 應當認識到的是，相對於攜帶受體的細胞，本發明的工程化的T細胞包括抗原結合分子（諸如scFv）、細胞外結構域（可能包括「鉸鏈」結構域）、跨膜結構域和細胞內結構域。細胞內結構域至少部分地包含激活結構域，該激

活結構域較佳的是由CD3家族成員（諸如CD3 ξ 、CD3 ϵ 、CD3 γ 、或其部分）構成。進一步應當認識到的是抗原結合分子（例如，一個或多個scFv）被工程化使其位於分子/構建體的細胞外部分，從而能夠識別和結合到其一個或多個靶標上。

【0068】細胞外結構域。細胞外結構域有利於傳訊和淋巴細胞對抗原的有效應答。本發明中特別有用的細胞外結構域可以來自（即包括）：CD28、CD28T、CD8、OX-40、4-1BB/CD137、CD2、CD7、CD27、CD30、CD40、計畫性死亡-1(PD-1)、T細胞可誘導共刺激因子(ICOS)、淋巴細胞功能相關抗原-1(LFA-1、CD11a/CD18)、CD3 γ 、CD3 δ 、CD3 ϵ 、CD247、CD276(B7-H3)、LIGHT、(TNFSF14)、NKG2C、Ig α (CD79a)、DAP-10、Fc γ 受體、MHC I類分子、TNF 受體蛋白、免疫球蛋白、細胞介素受體、整合素、傳訊淋巴細胞激活分子(SLAM蛋白)、激活型NK細胞受體、BTLA、Toll配位基受體、ICAM-1、B7-H3、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM(LIGHTR)、KIRDS2、SLAMF7、NKp80(KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8 α 、CD8 β 、IL-2R β 、IL-2R γ 、IL-7R α 、ITGA4、VLA1、CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、CD103、ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、ITGB7、NKG2D、TNFR2、TRANCE/RANKL、DNAM1(CD226)、SLAMF4(CD244、2B4)、CD84、CD96(Tactile)、CEACAM1、CRTAM、Ly9(CD229)、CD160(BY55)、PSGL1、CD100(SEMA4D)、CD69、SLAMF6(NTB-A、Ly108)、SLAM(SLAMF1、CD150、IPO-3)、BLAME(SLAMF8)、SELPLG(CD162)、LTBR、LAT、GADS、SLP-76、PAG/Cbp、CD19a、與CD83特異性結合的配位基、或其任何組合。細胞外結構域可來自天然來源或合成來源。

【0069】如本文所述，細胞外結構域通常包含鉸鏈部分。這係細胞外結構域的一部分，有時稱為「間隔子」區。根據本發明可以使用多種鉸鏈，包括如上文所述的共刺激分子，以及免疫球蛋白（Ig）序列或其他適合的分子，以達到所希望的與靶細胞的特殊距離。在一些實施方式中，整個細胞外區域包括鉸鏈區。在一些實施方式中，該鉸鏈區包含CD28T或CD28的EC結構域。

【0070】**跨膜結構域**。CAR可被設計成包括融合到該CAR的細胞外結構域的跨膜結構域。它可以類似地融合到CAR的細胞內結構域。在一個實施方式中，使用自然與CAR中的一個結構域相關的跨膜結構域。在一些情況下，可以藉由胺基酸取代來選擇或修飾跨膜結構域，以避免此類結構域與相同或不同表面膜蛋白的跨膜結構域的結合以最小化與受體複合物的其他成員的相互作用。跨膜結構域可來自天然來源或合成來源。在來源係天然的情況下，結構域可以衍生自任何膜結合或跨膜蛋白。本發明中特別有用的跨膜區可以來自（即包括）：CD28、CD28T、CD8、OX-40、4-1BB/CD137、CD2、CD7、CD27、CD30、CD40、計畫性死亡-1（PD-1）、T細胞可誘導共刺激因子（ICOS）、淋巴細胞功能相關抗原-1（LFA-1、CD11a/CD18）、CD3 γ 、CD3 δ 、CD3 ϵ 、CD247、CD276（B7-H3）、LIGHT、（TNFSF14）、NKG2C、Ig α （CD79a）、DAP-10、Fc γ 受體、MHC 1類分子、TNF受體蛋白、免疫球蛋白、細胞介素受體、整合素、傳訊淋巴細胞激活分子（SLAM蛋白）、激活型NK細胞受體、BTLA、Toll配位基受體、ICAM-1、B7-H3、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM（LIGHTR）、KIRDS2、SLAMF7、NKp80（KLRP1）、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8 α 、CD8 β 、IL-2R β 、IL-2R γ 、IL-7R α 、ITGA4、VLA1、CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、CD103、ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、

ITGB7、NKG2D、TNFR2、TRANCE/RANKL、DNAM1 (CD226)、SLAMF4 (CD244、2B4)、CD84、CD96 (Tactile)、CEACAM1、CRT AM、Ly9 (CD229)、CD160 (BY55)、PSGL1、CD100 (SEMA4D)、CD69、SLAMF6 (NTB-A、Lyl08)、SLAM (SLAMF1、CD150、IPO-3)、BLAME (SLAMF8)、SELPLG (CD162)、LTBR、LAT、GADS、SLP-76、PAG/Cbp、CD19a、與CD83特異性結合的配位基、或其任何組合。

【0071】 視需要，短連接子可以在CAR的任何或部分細胞外、跨膜和細胞內結構域之間形成連接。

【0072】 在一個實施方式中，本發明的CAR中的跨膜結構域為CD8跨膜結構域。在一個實施方式中，該CD8跨膜結構域包含SEQ ID NO: 13的核酸序列的跨膜部分。在另一個實施方式中，該CD8跨膜結構域包含編碼SEQ ID NO: 14中包含的跨膜胺基酸序列的核酸序列。

【0073】 在某些實施方式中，本發明的CAR中的跨膜結構域為CD28跨膜結構域。在一個實施方式中，該CD28跨膜結構域包含SEQ ID NO: 5的核酸序列。在一個實施方式中，該CD28跨膜結構域包含編碼SEQ ID NO: 6的胺基酸序列的核酸序列。在另一個實施方式中，該CD28跨膜結構域包含SEQ ID NO: 6的胺基酸序列。

【0074】 **細胞內（細胞質）結構域。**本發明的工程化的T細胞的細胞內（細胞質）結構域可提供免疫細胞的至少一種正常效應功能的激活。T細胞的效應子功能例如可以是包括細胞介素的分泌的細胞溶解活性或輔助活性。

【0075】 應當認識到的是，適合的細胞內分子包括（即包含）但不限於CD28、CD28T、CD8、OX-40、4-1BB/CD137、CD2、CD7、CD27、CD30、CD40、計畫性死亡-1 (PD-1)、T細胞可誘導共刺激因子 (ICOS)、淋巴細胞功能相關

抗原-1 (LFA-1、CD11a/CD18)、CD3 γ 、CD3 δ 、CD3 ϵ 、CD247、CD276 (B7-H3)、LIGHT、(TNFSF14)、NKG2C、Ig α (CD79a)、DAP-10、Fc γ 受體、MHC 1類分子、TNF 受體蛋白、免疫球蛋白、細胞介素受體、整合素、傳訊淋巴細胞激活分子 (SLAM蛋白)、激活型NK細胞受體、BTLA、Toll配位基受體、ICAM-1、B7-H3、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM (LIGHTR)、KIRDS2、SLAMF7、NKp80 (KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8 α 、CD8 β 、IL-2R β 、IL-2R γ 、IL-7R α 、ITGA4、VLA1、CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、CD103、ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、ITGB7、NKG2D、TNFR2、TRANCE/RANKL、DNAM1 (CD226)、SLAMF4 (CD244、2B4)、CD84、CD96 (Tactile)、CEACAM1、CRTAM、Ly9 (CD229)、CD160 (BY55)、PSGL1、CD100 (SEMA4D)、CD69、SLAMF6 (NTB-A、Lyl08)、SLAM (SLAMF1、CD150、IPO-3)、BLAME (SLAMF8)、SELPLG (CD162)、LTBR、LAT、GADS、SLP-76、PAG/Cbp、CD19a、與CD83特異性結合的配位基、或其任何組合。

【0076】在較佳的實施方式中，所述CAR的細胞質結構域可被設計為包含CD3 ξ 傳訊結構域本身，或與在本發明的CAR上下文中有用的任何其他所希望的一個或多個細胞質結構域組合。例如，CAR的細胞質結構域可以包含CD3 ξ 鏈部分和共刺激傳訊區。

【0077】本發明的CAR的細胞質傳訊部分內的細胞質傳訊序列可以按隨機或指定的順序相互連接。

【0078】在一個較佳的實施方式中，該細胞質結構域被設計為包含CD3 ξ 的傳訊結構域和CD28的傳訊結構域。在另一個實施方式中，該細胞質結構域被

設計為包含CD3 ξ 的傳訊結構域和4-1BB的傳訊結構域，其中該細胞質CD28包含在SEQ ID NO: 15中列出的核酸序列和在SEQ ID NO: 16中列出的胺基酸序列。。在另一個實施方式中，本發明的CAR中的細胞質結構域被設計為包括CD28和CD3 ξ 的一部分，其中該細胞質CD28包含在SEQ ID NO: 7中列出的核酸序列和在SEQ ID NO: 8中列出的胺基酸序列。CD3 ξ 核酸序列在SEQ ID NO: 9中列出，且胺基酸序列在SEQ ID NO: 8中列出。

【0079】 應當認識到的是，根據本發明的CAR的一個較佳的取向包括抗原結合結構域（諸如scFv）與共刺激結構域和激活結構域串聯。共刺激結構域可包含細胞外部分、跨膜部分和細胞內部分的一個或多個。進一步應當認識到的是可以串聯使用多個共刺激結構域。

【0080】 在一些實施方式中，提供的核酸包括可操作地連接到編碼抗原結合分子的第一多核苷酸的啟動子、至少一個共刺激分子和激活結構域。

【0081】 在一些實施方式中，該核酸構建體包含在病毒載體中。在一些實施方式中，該病毒載體選自下組，該組由以下組成：逆轉錄病毒載體、小鼠白血病毒載體、SFG載體、腺病毒載體、慢病毒載體、腺相關病毒（AAV）載體、疱疹病毒載體和牛痘病毒載體。在一些實施方式中，該核酸包含在質體中。

【0082】 本發明進一步係關於編碼嵌合抗原受體的分離的多核苷酸以及包含該多核苷酸的載體。任何本領域已知的載體都適用於本發明。在一些實施方式中，該載體係病毒載體。在一些實施方式中，該載體係逆轉錄病毒載體（諸如pMSVG1）、DNA載體、小鼠白血病毒載體、SFG載體、質體、RNA載體、腺病毒載體、桿狀病毒載體、Epstein Barr病毒載體、乳頭多瘤空泡病毒載體、牛痘病毒載體、單純疱疹病毒載體、腺病毒相關載體（AAV）、慢病毒載體（諸如pGAR）、或其任何組合。pGAR載體圖譜如圖6所示。pGAR序列如下：

CTGACGCGCCCTGTAGCGGCGCATTAAAGCGCGGCGGGTGTGGTGGTTACG
CGCAGCGTGACCGCTACACTTGCCAGCGCCCTAGCGCCCGCTCCTTTTCGC
TTTCTTCCCTTCCTTTCTCGCCACGTTTCGCCGGCTTTCCCCGTCAAGCTCTA
AATCGGGGGCTCCCTTTAGGGTTCGATTTAGTGCTTTACGGCACCTCGAC
CCCAAAAACTTGATTAGGGTGATGGTTCACGTAGTGGGGCCATCGCCCTG
ATAGACGGTTTTTCGCCCTTTGACGTTGGAGTCCACGTTCTTTAATAGTGG
ACTCTTGTTCCAACTGGAACAACACTCAACCCTATCTCGGTCTATTCTTT
TGATTTATAAGGGATTTTGCCGATTTTCGGCCTATTGGTTAAAAAATGAGCT
GATTTAACAAAAATTTAACGCGAATTTTAACAAAATATTAACGCTTACAA
TTTGCCATTCGCCATTCAGGCTGCGCAACTGTTGGGAAGGGGCGATCGGTG
CGGGCCTCTTCGCTATTACGCCAGCTGGCGAAAGGGGGGATGTGCTGCAAG
GCGATTAAGTTGGGTAAACGCCAGGGTTTTCCAGTCACGACGTTGTAAAA
CGACGGCCAGTGAATTGTAATACGACTCACTATAGGGCGACCCGGGGAT
GGCGCGCCAGTAATCAATTACGGGGTTCATTAGTTCATAGCCCATATATGG
AGTTCCGCGTTACATAACTTACGGTAAATGGCCCGCCTGGCTGACCGCCC
AACGACCCCCGCCCATTGACGTCAATAATGACGTATGTTCCCATAGTAAC
GCCAATAGGGACTTTCCATTGACGTCAATGGGTGGAGTATTTACGGTAAA
CTGCCCCTTGGCAGTACATCAAGTGTATCATATGCCAAGTACGCCCCCT
ATTGACGTCAATGACGGTAAATGGCCCGCCTGGCATTATGCCCAGTACAT
GACCTTATGGGACTTTCCTACTTGGCAGTACATCTACGTATTAGTCATCGC
TATTACCATGCTGATGCGGTTTTGGCAGTACATCAATGGGCGTGGATAGC
GGTTTGACTCACGGGGATTTCCAAGTCTCCACCCCATTGACGTCAATGGG
AGTTTGTTTTGGCACCAAAATCAACGGGACTTTCCAAAATGTCGTAACAA

CTCCGCCCCATTGACGCAAATGGGCGGTAGGCGTGTACGGTGGGAGGTCT
ATATAAGCAGAGCTGGTTTAGTGAACCGGGGTCTCTCTGGTTAGACCAGA
TCTGAGCCTGGGAGCTCTCTGGCTAACTAGGGAACCCACTGCTTAAGCCT
CAATAAAGCTTGCCTTGAGTGCTTCAAGTAGTGTGTGCCCCGTCTGTTGTGT
GACTCTGGTAACTAGAGATCCCTCAGACCCTTTTAGTCAGTGTGGAAAAT
CTCTAGCAGTGGCGCCCGAACAGGGACTTGAAAGCGAAAGGGAAACCAG
AGGAGCTCTCTCGACGCAGGACTCGGCTTGCTGAAGCGCGCACGGCAAG
AGGCGAGGGGGCGGCGACTGGTGAGTACGCCAAAAATTTTACTAGCGGA
GGCTAGAAGGAGAGAGATGGGTGCGAGAGCGTCAGTATTAAGCGGGGGA
GAATTAGATCGCGATGGGAAAAAATTCGGTTAAGGCCAGGGGGAAAGAA
AAAATATAAATTA AAAACATATAGTATGGGCAAGCAGGGAGCTAGAACGA
TTCGCAGTTAATCCTGGCCTGTTAGAAACATCAGAAGGCTGTAGACAAAT
ACTGGGACAGCTACAACCATCCCTTCAGACAGGATCAGAAGA ACTTAGAT
CATTATATAATACAGTAGCAACCCTCTATTGTGTGCATCAAAGGATAGAG
ATAAAAGACACCAAGGAAGCTTTAGACAAGATAGAGGAAGAGCAAAAC
AAAAGTAAGACCACCGCACAGCAAGCCGCCGCTGATCTTCAGACCTGGA
GGAGGAGATATGAGGGACAATTGGAGAAGTGAATTATATAAATATAAAG
TAGTAAAAATTGAACCATTAGGAGTAGCACCCACCAAGGCAAAGAGAAG
AGTGGTGCAGAGAGAAAAAAGAGCAGTGGGAATAGGAGCTTTGTTTCCTT
GGGTTCTTGGGAGCAGCAGGAAGCACTATGGGCGCAGCGTCAATGACGC
TGACGGTACAGGCCAGACAATTATTGTCTGGTATAGTGCAGCAGCAGAAC
AATTTGCTGAGGGCTATTGAGGCGCAACAGCATCTGTTGCAACTCACAGT
CTGGGGCATCAAGCAGCTCCAGGCAAGAATCCTGGCTGTGGAAAGATAC

CTAAAGGATCAACAGCTCCTGGGGATTTGGGGTTGCTCTGGAAAACATCAT
TTGCACCACTGCTGTGCCTTGGAATGCTAGTTGGAGTAATAAATCTCTGG
AACAGATTTGGAATCACACGACCTGGATGGAGTGGGACAGAGAAATTA
CAATTACACAAGCTTAATACACTCCTTAATTGAAGAATCGCAAAACCAGC
AAGAAAAGAATGAACAAGAATTATTGGAATTAGATAAATGGGCAAGTTT
GTGGAATTGGTTTAACATAACAAATTGGCTGTGGTATATAAAATTATTCA
TAATGATAGTAGGAGGCTTGGTAGGTTTAAGAATAGTTTTTGCTGTACTTT
CTATAGTGAATAGAGTTAGGCAGGGATATTCACCATTATCGTTTCAGACC
CACCTCCCAACCCCGAGGGGACCCGACAGGCCCGAAGGAATAGAAGAAG
AAGGTGGAGAGAGAGACAGAGACAGATCCATTCGATTAGTGAACGGATC
TCGACGGTATCGGTAACTTTTAAAAGAAAAGGGGGGATTGGGGGGTAC
AGTGCAGGGGAAAGAATAGTAGACATAATAGCAACAGACATACAACTA
AAGAATTACAAAAACAAATTACAAAATTCAAAATTTTATCGCGATCGCGG
AATGAAAGACCCACCTGTAGGTTTGGCAAGCTAGCTTAAGTAACGCCAT
TTTGCAAGGCATGGAAAATACATAACTGAGAATAGAGAAGTTCAGATCA
AGGTTAGGAACAGAGAGACAGCAGAATATGGGCCAAACAGGATATCTGT
GGTAAGCAGTTCCTGCCCCGGCTCAGGGCCAAGAACAGATGGTCCCCAG
ATGCGGTCCCGCCCTCAGCAGTTTCTAGAGAACCATCAGATGTTTCCAGG
GTGCCCCAAGGACCTGAAAATGACCCTGTGCCTTATTTGAACTAACCAAT
CAGTTCGCTTCTCGCTTCTGTTCGCGCGCTTCTGCTCCCCGAGCTCAATAA
AAGAGCCCACAACCCCTCACTCGGCGCGCCAGTCCTTCGAAGTAGATCTT
TGTCGATCCTACCATCCACTCGACACACCCGCCAGCGGCCGCTGCCAAGC
TTCCGAGCTCTCGAATTAATTCACGGTACCCACCATGGCCTAGGGAGACT

AGTCGAATCGATATCAACCTCTGGATTACAAAATTTGTGAAAGATTGACT
GGTATTCTTAACCTATGTTGCTCCTTTTACGCTATGTGGATACGCTGCTTTA
ATGCCTTTGTATCATGCTATTGCTTCCCGTATGGCTTTCATTTTCTCCTCCT
TGTATAAATCCTGGTTGCTGTCTCTTTATGAGGAGTTGTGGCCCGTTGTCA
GGCAACGTGGCGTGGTGTGCACTGTGTTTGCTGACGCAACCCCCACTGGT
TGGGGCATTGCCACCACCTGTCAGCTCCTTTCCGGGACTTTCGCTTTCCCC
CTCCCTATTGCCACGGCGGAACCTCATCGCCGCCTGCCTTGCCCGCTGCTGG
ACAGGGGGCTCGGCTGTTGGGCACTGACAATTCCGTGGTGTTCGCGGGGAA
GCTGACGTCCTTTTTCATGGCTGCTCGCCTGTGTTGCCACCTGGATTCTGCG
CGGGACGTCCTTCTGCTACGTCCCTTCGGCCCTCAATCCAGCGGACCTTCC
TTCCCGCGGCCTGCTGCCGGCTCTGCGGCCTCTTCCGCGTCTTCGCCTTCG
CCCTCAGACGAGTCGGATCTCCCTTTGGGCCGCCTCCCCGCCTGGTTAATT
AAAGTACCTTTAAGACCAATGACTTACAAGGCAGCTGTAGATCTTAGCCA
CTTTTTAAAAGAAAAGGGGGGACTGGAAGGGCGAATTCACTCCCAACGA
AGACAAGATCTGCTTTTTTGCTTGTACTGGGTCTCTCTGGTTAGACCAGATC
TGAGCCTGGGAGCTCTCTGGCTAACTAGGGAACCCACTGCTTAAGCCTCA
ATAAAGCTTGCCTTGAGTGCTTCAAGTAGTGTGTGCCCCGTCTGTTGTGTGA
CTCTGGTAACTAGAGATCCCTCAGACCCTTTTAGTCAGTGTGGAAAATCT
CTAGCAGGCATGCCAGACATGATAAGATAACATTGATGAGTTTGGACAAAC
CACAAC TAGAATGCAGTGAAAAAAATGCTTTATTTGTGAAATTTGTGATG
CTATTGCTTTATTTGTAACCATTATAAGCTGCAATAAACAAGTTAACAAC
AACAATTGCATTCATTTTATGTTTCAGGTT CAGGGGGAGGTGTGGGAGGT
TTTTTGGCGCGCCATCGTCGAGGTTCCCTTTAGTGAGGGTTAATTGCGAGC

TTGGCGTAATCATGGTCATAGCTGTTTCCTGTGTGAAATTGTTATCCGCTC
ACAATTCCACACAACATACGAGCCGGAAGCATAAAGTGTAAGCCTGGG
GTGCCTAATGAGTGAGCTAACTCACATTAATTGCGTTGCGCTCACTGCCC
GCTTTCCAGTCGGGAAACCTGTCGTGCCAGCTGCATTAATGAATCGGCCA
ACGCGCGGGGAGAGGCGGTTTTCGTATTGGGCGCTCTTCCGCTTCCTCGC
TCACTGACTCGCTGCGCTCGGTCGTTTCGGCTGCGGCGAGCGGTATCAGCT
CACTCAAAGGCGGTAATACGGTTATCCACAGAATCAGGGGATAACGCAG
GAAAGAACATGTGAGCAAAAGGCCAGCAAAAGGCCAGGAACCGTAAAA
AGGCCGCGTTGCTGGCGTTTTTCCATAGGCTCCGCCCCCCTGACGAGCAT
CACAAAAATCGACGCTCAAGTCAGAGGTGGCGAAACCCGACAGGACTAT
AAAGATACCAGGCGTTTCCCCCTGGAAGCTCCCTCGTGCGCTCTCCTGTTC
CGACCCTGCCGCTTACCGGATACCTGTCCGCCTTTCTCCCTTCGGGAAGCG
TGGCGCTTTCTCATAGCTCACGCTGTAGGTATCTCAGTTCGGTGTAGGTCTG
TTCGCTCCAAGCTGGGCTGTGTGCACGAACCCCCCGTTCAGCCCGACCGC
TGCGCCTTATCCGGTAACTATCGTCTTGAGTCCAACCCGGTAAGACACGA
CTTATCGCCACTGGCAGCAGCCACTGGTAACAGGATTAGCAGAGCGAGGT
ATGTAGGCGGTGCTACAGAGTTCTTGAAGTGGTGGCCTAACTACGGCTAC
ACTAGAAGAACAGTATTTGGTATCTGCGCTCTGCTGAAGCCAGTTACCTT
CGGAAAAAGAGTTGGTAGCTCTTGATCCGGCAAACAAACCACCGCTGGT
AGCGGTGGTTTTTTTTGTTTGCAAGCAGCAGATTACGCGCAGAAAAAAAGG
ATCTCAAGAAGATCCTTTGATCTTTTCTACGGGGTCTGACGCTCAGTGGA
ACGAAAACCTCACGTTAAGGGATTTTGGTCATGAGATTATCAAAAAGGATC
TTCACCTAGATCCTTTTAAATTAAAAATGAAGTTTTTAAATCAATCTAAAGT

ATATATGAGTAACTTGGTCTGACAGTTACCAATGCTTAATCAGTGAGGC
ACCTATCTCAGCGATCTGTCTATTTTCGTTTCATCCATAGTTGCCTGACTCCC
CGTCGTGTAGATAACTACGATACGGGAGGGCTTACCATCTGGCCCCAGTG
CTGCAATGATACCGCGAGACCCACGCTCACCGGCTCCAGATTTATCAGCA
ATAAACCAGCCAGCCGGAAGGGCCGAGCGCAGAAGTGGTCCTGCAACTT
TATCCGCCTCCATCCAGTCTATTAATTGTTGCCGGGAAGCTAGAGTAAGT
AGTTCGCCAGTTAATAGTTTTCGCAACGTTGTTGCCATTGCTACAGGCATC
GTGGTGTACGCTCGTCGTTTGGTATGGCTTCATTCAGCTCCGGTTCCCAA
CGATCAAGGCGAGTTACATGATCCCCCATGTTGTGCAAAAAAGCGGTAG
CTCCTTCGGTCCTCCGATCGTTGTCAGAAGTAAGTTGGCCGCAGTGTTATC
ACTCATGGTTATGGCAGCACTGCATAATTCTCTTACTGTCATGCCATCCGT
AAGATGCTTTTCTGTGACTGGTGAGTACTCAACCAAGTCATTCTGAGAAT
AGTGTATGCGGCGACCGAGTTGCTCTTGCCCCGGCGTCAATACGGGATAAT
ACCGCGCCACATAGCAGAACTTTAAAAGTGCTCATCATTGGAAAACGTTC
TTCGGGGCGAAAACTCTCAAGGATCTTACCGCTGTTGAGATCCAGTTCGA
TGTAACCCACTCGTGCACCCAAGTATCTTCAGCATCTTTTACTTTACCA
GCGTTTCTGGGTGAGCAAAAACAGGAAGGCAAAATGCCGCAAAAAAGGG
AATAAGGGCGACACGGAAATGTTGAATACTCATACTCTTCCTTTTTCAAT
ATTATTGAAGCATTTATCAGGGTTATTGTCTCATGAGCGGATACATATTTG
AATGTATTTAGAAAAATAAACAAATAGGGGGTTCCGCGCACATTTCCCCGA
AAAGTGCCAC (SEQ ID NO: 147)

【0083】適合的另外的示例性載體包括，例如pBABE-puro、pBABE-neo
largeTcDNA、pBABE-hygro-hTERT、pMKO.1 GFP、MSCV-IRES-GFP、pMSCV

PIG(Puro IRES GFP空質體)、pMSCV-loxp-dsRed-loxp-eGFP-Puro-WPRE、MSCV IRES螢光素酶、pMIG、MDH1-PGK-GFP_2.0、TtRMPVIR、pMSCV-IRES-mCherry FP、pRetroX GFP T2A Cre、pRXTN、pLncEXP、和pLXIN-Luc。

【0084】 在一些實施方式中，該工程化的細胞係T細胞、腫瘤浸潤淋巴細胞（TIL）、NK細胞、表現TCR的細胞、樹突狀細胞或NK-T細胞。在一些實施方式中，該細胞獲得自外周血或由外周血製備。在一些實施方式中，該細胞獲得自外周血單核細胞（PBMC）或由外周血單核細胞（PBMC）製備。在一些實施方式中，該細胞獲得自骨髓或由骨髓製備。在一些實施方式中，該細胞獲得自臍帶血或由臍帶血製備。在一些實施方式中，該細胞係人細胞。在一些實施方式中，使用選自下組的方法用核酸載體轉染或轉導細胞，該組由以下組成：電穿孔、聲孔效應、生物彈射（例如基因槍）、脂質轉染、聚合物轉染、奈米顆粒或複合物。

【0085】 在一些實施方式中，嵌合抗原受體在包含本申請的核酸的工程化的免疫細胞中表現。在一些實施方式中，本應用的該等嵌合抗原受體可以包括，(i) 抗原結合分子（諸如scFv）、(ii) 跨膜區、和 (iii) T細胞活化分子或區域。

抗原結合分子

【0086】 抗原結合分子在本發明的範圍內。

【0087】 如本文所用的「抗原結合分子」意指任何結合特定靶抗原的蛋白質。在本申請中，指定的靶抗原係STEAP1蛋白或其片段。抗原結合分子包括但不限於抗體及其結合部分，例如免疫功能片段。肽體（即，包含肽結合結構域的Fc融合分子）係合適的抗原結合分子的另一個實例。

【0088】 在一些實施方式中，該抗原結合分子結合至腫瘤細胞上的抗原。在一些實施方式中，該抗原結合分子結合至與過度增殖性疾病有關的細胞上的

抗原或結合至病毒或細菌抗原。在某些實施方式中，該抗原結合分子結合至 STEAP1。在另外的實施方式中，該抗原結合分子係抗體或其片段，包括其一個或多個互補決定區（CDR）。在另外的實施方式中，該抗原結合分子係單鏈可變片段（scFv）。

【0089】術語抗原結合分子的「免疫功能片段」（或「片段」）係包含抗體的部分（無論該部分如何獲得或合成）抗原結合分子的一種，該抗體至少缺乏一些存在於全長鏈上的胺基酸，但仍有能力與抗原特異性結合。此類片段具有生物活性，因為它們與靶抗原結合，並可以與其他抗原結合分子（包括完整的抗體）競爭結合到給定的表位。在一些實施方式中，該片段係中和片段。在一些實施方式中，該片段可以阻斷或降低STEAP1的活性。在一個方面，此類片段將保留存在於全長輕鏈或重鏈中的至少一個CDR，並且在一些實施方式中將包含單個重鏈和/或輕鏈或其部分。該等片段可以藉由重組DNA技術產生，或可以藉由抗原結合分子（包括完整的抗體）的酶促或化學裂解產生。

【0090】免疫功能免疫球蛋白片段包括，但不限於：scFv片段、Fab片段（Fab'、F(ab')₂等）、一個或多個CDR、雙抗體（與輕鏈可變結構域相同的多肽上的重鏈可變結構域，經由短肽連接子（linker），該連接子太短，不允許同一鏈上的兩個結構域之間的配對）、結構域抗體、和單鏈抗體。該等片段可以來自任何哺乳動物，包括但不限於人、小鼠、大鼠、駱駝或兔。如熟悉該項技術者所理解的，抗原結合分子可以包括非蛋白成分。

【0091】抗原結合分子的變體也在本發明的範圍內，如可變輕鏈和/或可變重鏈，每條鏈與本文所述序列的胺基酸序列具有至少70%-80%、80%-85%、85%-90%、90%-95%、95%-97%、97%-99%或99%以上的同一性。在一些情況下，此類分子包括至少一個重鏈和一個輕鏈，而在其他情況下，該等變體形式含有

兩個相同的輕鏈和兩個相同的重鏈（或其子部分）。熟悉該項技術者將能夠使用熟知的技術如在此所陳述的確定抗原結合分子的合適的變體。在某些實施方式中，熟悉該項技術者可以鑒定分子的合適的區域，該等區域藉由靶向被認為對活性不重要的區域在不破壞活性的情況下被改變。

【0092】 在某些實施方式中，抗原結合分子的多肽結構基於抗體，包括但不限於：單株抗體、雙特異性抗體、迷你抗體、結構域抗體、合成抗體（有時在本文中稱為「抗體模擬物」）、嵌合抗體、人源化抗體、人抗體、抗體融合（有時在本文中稱為「抗體綴合物」）、及分別地其片段。在一些實施方式中，該抗原結合分子包含親和多聚體（*avimer*）或由親和多聚體組成。

【0093】 在一些實施方式中，單獨投與STEAP1的抗原結合分子。在其他實施方式中，作為CAR、TCR、或其他免疫細胞的部分投與STEAP1的抗原結合分子。在此類免疫細胞中，STEAP1的抗原分子可以在相同啟動子區域或單獨的啟動子的控制下。在某些實施方式中，編碼蛋白質製劑的基因和/或STEAP1的抗原結合分子可以位於分開的載體中。

【0094】 本發明進一步提供了包含STEAP1的抗原結合分子以及藥學上可接受的稀釋劑、載體、增溶劑、乳化劑、防腐劑和/或佐劑的藥物組成物。在某些實施方式中，藥物組成物將包括多於一種的不同的STEAP1抗原結合分子。在某些實施方式中，藥物組成物將包括多於一種的STEAP1的抗原結合分子，其中STEAP1抗原結合分子結合多於一個表位。在一些實施方式中，各抗原結合分子不會相互競爭結合STEAP1。

【0095】 在其他實施方式中，可以選擇用於胃腸外遞送、用於吸入或用於藉由消化道（如口服）遞送的藥物組成物。此類藥物可接受的組成物的製備係在熟悉該項技術者的能力範圍內的。在某些實施方式中，使用緩衝液將組成物

維持在生理pH值或稍低的pH值，通常pH值範圍為從約5至約8。在某些實施方式中，當考慮進行胃腸外給藥時，治療組成物可以採用無熱原的、胃腸外可接受的水溶液的形式，該水溶液包含在藥學上可接受的載體中（含有或不含有另外的治療劑）的所希望的STEAP1抗原結合分子。在某些實施方式中，用於胃腸外注射的載體係無菌蒸餾水，STEAP1的抗原結合分子處於其中，含有或不含有至少一種另外的治療劑，配製為無菌、等滲溶液，適當保存。在某些實施方式中，該製備可以涉及用可以提供用於產物（該產物可以經由儲庫注射來遞送）的受控或持續釋放的聚合物化合物（諸如聚乳酸或聚乙醇酸）、珠粒或脂質體配製所希望分子。在某些實施方式中，可植入藥物遞送裝置可用於引入所希望分子。

【0096】 在一些實施方式中，該抗原結合分子用作診斷或驗證工具。該抗原結合分子可用於測定樣本和/或個體中存在的STEAP1的量。在一些實施方式中，診斷性抗原結合分子不被中和。在一些實施方式中，在測定套組（kit）和/或用於檢測哺乳動物組織或細胞中的STEAP1的方法中使用或提供本文揭露的抗原結合分子，以篩選/診斷與STEAP1水平變化相關的疾病或障礙。該套組可包含結合STEAP1的抗原結合分子，以及指示抗原結合分子與STEAP1結合的手段和視需要的STEAP1蛋白（如果存在）水平。

【0097】 鑒於下面的定義和描述，將進一步理解抗原結合分子。

【0098】 「Fc」區包含兩個重鏈片段，其包含抗體的CH1和CH2結構域。兩個重鏈片段藉由兩個或更多個二硫鍵並藉由CH3結構域的疏水相互作用保持在一起。

【0099】 「Fab片段」包含一條輕鏈和一條重鏈的CH1和可變區。Fab分子的重鏈不能與另一個重鏈分子形成二硫鍵。「Fab'片段」包含一條輕鏈和一條重

鏈的一部分，該部分含有VH結構域和CH1結構域以及CH1和CH2結構域之間的區域，使得可以在兩個Fab'片段的兩個重鏈之間形成鏈間二硫鍵以形成F(ab')₂分子。「F(ab')₂片段」含有兩條輕鏈和兩條重鏈，該兩條重鏈含有CH1和CH2結構域之間的恒定區的一部分，使得在兩條重鏈之間形成鏈間二硫鍵。因此，F(ab')₂片段由兩個Fab'片段構成，這兩個Fab'片段藉由兩條重鏈之間的二硫鍵保持在一起。

【0100】 「Fv區」包含來自重鏈和輕鏈的可變區，但缺少恒定區。

【0101】 「單鏈可變片段」（「scFv」，也稱為「單鏈抗體」）係指Fv分子，其中重鏈和輕鏈可變區藉由柔性連接子連接形成單個多肽鏈，其形成抗原結合區。參見PCT申請WO 88/01649和美國專利號4,946,778和5,260,203，該等揭露內容藉由引用以其全文結合在此。

【0102】 「二價抗原結合分子」包含兩個抗原結合位點。在一些情況下，兩個結合位點具有相同的抗原特異性。二價抗原結合分子可以是雙特異性的。

「多特異性抗原結合分子」係靶向多於一種抗原或表位的抗原結合分子。「雙特異性」、「雙重特異性」或「雙功能性」抗原結合分子分別是具有兩種不同抗原結合位點的雜合抗原結合分子或抗體。雙特異性抗原結合分子的兩個結合位點將結合兩種不同的表位，其可以存在於相同或不同的蛋白質靶標上。

【0103】 當解離常數（K_d）為約1 x 10⁻⁷ M時，抗原結合分子被說成「特異性結合」其靶抗原。當K_d為1-5 x 10⁻⁹ M時，抗原結合分子以「高親和力」特異性結合抗原，並且當K_d為1-5 x 10⁻¹⁰ M時，抗原結合分子以「非常高親和力」特異性結合抗原。在一個實施方式中，抗原結合分子具有K_d為10⁻⁹ M。在一個實施方式中，解離速率為 <1 x 10⁻⁵。在其他實施方式中，該抗原結合分子將與人

STEAP1結合， K_d 為約 10^{-7} M和 10^{-13} M之間，並且在又另一個實施方式中，該抗原結合分子將以 $1.0-5 \times 10^{-10}$ 的 K_d 結合。

【0104】當抗原結合分子與一個靶標結合比與第二個靶標結合更緊密時，稱其係「選擇性的」。

【0105】術語「抗體」係指任何同種型的完整免疫球蛋白，或其可以與完整抗體競爭地特異性結合靶抗原的片段並且包括例如嵌合的、人源化的、完全人的和雙特異性的抗體。「抗體」係如本文所定義的抗原結合分子的種類。完整抗體通常包含至少兩條全長重鏈和兩條全長輕鏈，但在一些情況下可包括更少的鏈，例如天然存在於駱駝科動物中的抗體，其可僅包含重鏈。抗體可以僅來自單一來源，或者可以是嵌合的，即，抗體的不同部分可以來自如下文進一步描述的兩種不同的抗體。抗原結合分子、抗體或結合片段可以在雜交瘤中藉由重組DNA技術或藉由完整抗體的酶促或化學切割產生。除非另有說明，否則術語「抗體」除了包含兩條全長重鏈和兩條全長輕鏈的抗體外，還包括其衍生物、變體、片段和突變蛋白，其實例如下所述。此外，除非明確排除，抗體包括：單株抗體、雙特異性抗體、迷你抗體、結構域抗體、合成抗體（有時在本文中稱為「抗體模擬物」）、嵌合抗體、人源化抗體、人類抗體、抗體融合（有時在本文中稱為「抗體綴合物」）、及分別地其片段。

【0106】可變區通常表現出藉由3個高變區（即「CDR」）連接的相對保守的框架區（FR）的相同的一般結構。來自每對的兩條鏈的CDR通常藉由框架區對齊，這可以使得能夠結合特定的表位。從N末端到C末端，輕鏈和重鏈可變區通常包含結構域FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3和FR4。按照慣例，重鏈中的CDR區通常稱為HC CDR1、CDR2和CDR3。輕鏈中的CDR區通常稱為LC CDR1、CDR2和CDR3。每個結構域的胺基酸的分配通常根據Kabat的定義

(Seqs of Proteins of Immunological Interest[感興趣的免疫蛋白質的序列] (NIH, Bethesda, MD (1987和1991))，或Chothia (J. Mol. Biol.[分子生物學雜誌], 196:901-917 (1987)；Chothia等人, Nature[自然], 342:878-883 (1989))。可以採用各種分析方法來鑒定或估計CDR區，不僅包括Kabat或Chothia，還包括AbM定義。

【0107】術語「輕鏈」包括全長輕鏈及其片段，該片段具有足夠的可變區序列賦予結合特異性。全長輕鏈包括可變區結構域 V_L 和恒定區結構域 C_L 。輕鏈的可變區結構域位於多肽的胺基末端。輕鏈包括 κ 鏈和 λ 鏈。

【0108】術語「重鏈」包括全長重鏈及其片段，該片段具有足夠的可變區序列賦予結合特異性。全長重鏈包括可變區結構域 V_H 和三個恒定區結構域 $CH1$ 、 $CH2$ 和 $CH3$ 。 V_H 結構域位於多肽的胺基末端， C_H 結構域位於羧基末端， $CH3$ 最接近多肽的羧基末端。重鏈可以是任何同種型，包括IgG（包括IgG1、IgG2、IgG3和IgG4亞型）、IgA（包括IgA1和IgA2亞型）、IgM和IgE。

【0109】術語「可變區」或「可變結構域」係指抗體的輕鏈和/或重鏈的一部分，通常包括重鏈中胺基末端大約120至130個胺基酸和輕鏈中大約100至110個胺基末端胺基酸。抗體的可變區通常確定特定抗體對其靶標的特異性。

【0110】可變性在整個抗體的可變結構域中並不均勻分佈；它集中在重鏈可變區和輕鏈可變區中的每一個的子結構域中。該等子結構域稱為「超變區」或「互補決定區」(CDR)。可變結構域的更保守的（即非超變）部分稱為「框架」區(FRM或FR)，並且為三維空間中的六個CDR提供支架以形成抗原結合表面。天然存在的重鏈和輕鏈的可變結構域各自包含四個FRM區(FR1、FR2、FR3和FR4)，這四個FRM區主要採用 β -片層構型，藉由三個超變區連接，這三個超變區形成連接 β -片層結構的環，並且在一些情況下形成 β -片層結構的一部

分。每條鏈中的超變區藉由FRM緊密靠近在一起，並與來自另一條鏈的超變區一起有助於抗原結合位點的形成（參見Kabat等人, 上述引文）。

【0111】術語「CDR」及其複數「CDRs」係指其中三個構成輕鏈可變區（CDR-L1、CDR-L2和CDR-L3）的結合特徵並且三個構成重鏈可變區（CDRH1、CDR-H2和CDR-H3）的結合特徵的互補決定區。CDR含有大部分負責抗體與抗原特異性相互作用的殘基，並且因此有助於抗體分子的功能活性：它們係抗原特異性的主要決定因素。

【0112】準確定義的CDR邊界和長度受制於不同的分類和編號系統。因此，CDR可以藉由Kabat、Chothia、contact或任何其他邊界定義（包括本文所述的編號系統）來引用。儘管有不同的邊界，但該等系統中的每一者在構成可變序列內所謂的「超變區」的方面具有一定程度的重疊。因此，根據該等系統的CDR定義可以在相對於相鄰框架區的長度和邊界區域中不同。參見，例如Kabat（一種基於跨物種序列變異性的方法）、Chothia（一種基於抗原-抗體複合物的晶體學研究的方法）和/或MacCallum（Kabat等人, 上述引文；Chothia等人, J. Mol. Biol [分子生物學雜誌], 1987, 196: 901-917；和MacCallum等人, J. Mol. Biol [分子生物學雜誌], 1996, 262: 732）。表徵抗原結合位點的還另一標準係由牛津大學分子公司（Oxford Molecular）的AbM抗體建模軟體使用的AbM定義。參見例如，Protein Sequence and Structure Analysis of Antibody Variable Domains [抗體可變結構域的蛋白質序列和結構分析]在：Antibody Engineering Lab Manual [抗體工程實驗室手冊]（編輯：Duebel, S. 和 Kontermann, R.，施普林格出版社（Springer-Verlag），海德爾堡）。就兩種殘基鑒定技術定義重疊區而非相同區而言，可以將它們組合以定義雜合CDR。然而，根據所謂的Kabat系統進行編號係較佳的。

【0113】 典型地，CDR形成可以分類為規範結構的環結構。術語「規範結構」係指由抗原結合（CDR）環所採用的主鏈構象。從比較結構研究中，已經發現六個抗原結合環中的五個僅具有有限的可用構象組庫。每個規範結構可以藉由多肽骨架的扭轉角來表徵。因此，抗體之間的對應環可能具有非常相似的三維結構，但環的大多數部分具有高的胺基酸序列可變性(Chothia和Lesk, J. Mol. Biol. [分子生物學雜誌], 1987, 196: 901 ; Chothia等人, Nature [自然], 1989, 342: 877 ; Martin和Thornton, J. Mol. Biol [分子生物學雜誌], 1996, 263: 800)。此外，所採用的環結構與其周圍的胺基酸序列之間存在關係。特定規範類別的構象由環的長度和位於環內關鍵位置以及保守框架內（即，環外）的胺基酸殘基決定。因此，可以基於該等關鍵胺基酸殘基的存在對特定的規範類別進行分配。

【0114】 術語「規範結構」還可以包括關於抗體的線性序列的考慮因素，例如，如藉由Kabat（Kabat等人, 上述引文）編目的。Kabat編號方案（系統）係以一致方式對抗體可變結構域的胺基酸殘基進行編號的廣泛採用的標準，並且是本發明應用的較佳的方案，也如本文其他地方所提及。另外的結構考慮因素也可以用於確定抗體的規範結構。例如，Kabat編號未完全反映的那些差異可以藉由Chothia等人的編號系統來描述，並且/或者藉由其他技術（例如結晶學和二維或三維計算建模）來揭示。因此，可以將給定的抗體序列置於規範的類別中，該類別尤其允許鑒定適當的基礎結構（chassis）序列（例如，基於在文庫中包括多種規範結構的期望）。文獻中描述了抗體胺基酸序列的Kabat編號和如由Chothia等人, 上述引文所述的結構考慮因素以及其參與解釋抗體結構的規範方面。不同類別免疫球蛋白的亞單位結構和三維構型在本領域中係熟知的。關於抗體結構的綜述，參見Antibodies: A Laboratory Manual [抗體：實驗室手冊], Cold Spring Harbor Laboratory [冷泉港實驗室], Harlow等人編輯, 1988。

【0115】輕鏈的CDR3以及特別是重鏈的CDR3可以構成輕鏈可變區和重鏈可變區內抗原結合中最重要的決定簇。在一些抗體構建體中，重鏈CDR3似乎構成抗原與抗體之間主要的接觸區域。其中單獨改變CDR3的體外選擇方案可以用於改變抗體的結合特性或確定哪些殘基有助於抗原的結合。因此，CDR3典型地是抗體結合位點內分子多樣性的最大來源。例如，H3可以短至兩個胺基酸殘基或多於26個胺基酸。

【0116】術語「中和」分別指抗原結合分子、scFv或抗體，其結合配位基並防止或降低該配位基的生物學效應。這可以藉由例如直接阻斷配位基上的結合位點或藉由結合配位基並藉由間接方式（例如配位基中的結構或能量改變）改變配位基結合的能力來完成。在一些實施方式中，該術語還可以表示抗原結合分子，其阻止與其結合的蛋白質發揮生物學功能。

【0117】術語「靶標」或「抗原」係指能夠被抗原結合分子結合的分子或分子的一部分。在某些實施方式中，靶標可具有一個或多個表位。

【0118】當用於競爭相同表位的抗原結合分子的上下文中時，術語「競爭」意指抗原結合分子之間的競爭，該競爭藉由其中待測試的抗原結合分子（例如，其抗體或免疫功能片段）阻止或抑制（例如，降低）參考抗原結合分子與抗原的特異性結合的測定而確定。許多類型的競爭性結合測定可用於確定一種抗原結合分子是否與另一種抗原結合分子競爭，例如：固相直接或間接放射免疫測定（RIA）、固相直接或間接酶免疫測定（EIA），夾心法競爭測定（Stahli等人, 1983, *Methods in Enzymology* [酶學方法] 9:242-253）；固相直接生物素-抗生物素蛋白EIA（Kirkland等人, 1986, *J. Immunol.*[免疫學雜誌] 137:3614-3619）、固相直接標記測定、固相直接標記夾心法測定（Harlow和Lane, 1988, *Antibodies, A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Press[抗體，實驗室手冊，冷泉港出版

社])；使用1-125標記固相直接標記RIA (Morel等人, 1988, *Molec. Immunol.*[分子免疫學] 25:7-15)；固相直接生物素-抗生物素蛋白EIA (Cheung,等人, 1990, *Virology*[病毒學] 176:546-552)；和直接標記的RIA (Moldenhauer等人, 1990, *Scand. J. Immunol.*[斯堪的納維亞免疫學雜誌] 32:77-82)。術語「表位」包括能夠被抗原結合分子結合的任何決定簇，例如本發明的scFv、抗體或免疫細胞。表位係靶向抗原的抗原結合分子結合的該抗原的區域，並且當該抗原係蛋白質時，其包括直接接觸抗原結合分子的特定胺基酸。

【0119】如本文所用，術語「標記」或「標記的」係指摻入可檢測標記物，例如藉由摻入放射性標記的胺基酸或附著於生物素部分的多肽（其可以藉由標記的抗生物素蛋白（例如含有螢光標誌物或可藉由光學或比色法檢測的酶活性的鏈黴親和素）檢測）。在某些實施方式中，標記或標誌物也可以是治療性的。標記多肽和糖蛋白的各種方法係本領域已知的並且可以使用。

【0120】根據本發明，本文可以包括開-關或其他類型的控制轉換技術。該等技術可以使用二聚化結構域和此類結構域二聚化的視需要的活化劑。該等技術包括例如Wu等人, *Science* [科學] 2014 350 (6258) utilizing FKBP/Rapalog dimerization systems in certain cells [在某些細胞中使用FKBP/Rapalog二聚化系統] 描述的那些技術，其內容藉由引用以其整體結合在此。另外的二聚化技術描述於例如Fegan等人 *Chem. Rev.*[化學評論] 2010, 110, 3315-3336以及美國專利號 5,830,462；5,834,266；5,869,337；和6,165,787，其內容也藉由引用以其整體結合在此。另外的二聚化對可包括環孢菌素-A/親環蛋白受體、雌激素/雌激素受體（視需要使用他莫昔芬）、糖皮質素/糖皮質素受體、四環素/四環素受體、維生素D/維生素D受體。二聚化技術的其他實例可以在例如WO 2014/127261、WO 2015/090229、US 2014/0286987、US 2015/0266973、US 2016/0046700、美國專

利號8,486,693、US 2014/0171649、和US 2012/0130076中找到，其內容藉由引用以其整體進一步結合在此。

治療方法

【0121】 使用過繼性免疫療法，天然T細胞可以 (i) 從患者體內中移除、(ii) 基因工程化以表現與至少一種腫瘤抗原結合的嵌合抗原受體 (CAR)、(iii) 離體擴增為更大的工程化T細胞群體、以及 (iv) 重新引入患者體內。參見例如美國專利號7,741,465、和6,319,494，Eshhar等人 (Cancer Immunol[癌症免疫學], 同上)；Krause等人 (同上)；Finney等人 (同上)。在將工程化的T細胞重新引入患者體內後，它們介導針對表現腫瘤抗原的細胞的免疫應答。參見例如Krause等人, J. Exp. Med.[實驗醫學雜誌], 第188卷, 第4期, 1998 (619-626)。該免疫應答包括T細胞分泌IL-2和其他細胞介素，識別腫瘤抗原的T細胞的選殖擴增，以及T細胞介導的陽性靶細胞的特異性殺傷。參見Hombach等人, Journal of Immun.[免疫學雜誌] 167: 6123-6131 (2001)。

【0122】 在一些方面，本發明因此包括治療或預防與患者中不希望的和/或升高的STEAP1水平相關的病症之方法，該方法包括投與有需要的患者有效量的至少一種本文揭露的分離的抗原結合分子、CAR、或TCR。

【0123】 提供了用於治療疾病或障礙 (包括癌症) 的方法。在一些實施方式中，本發明係關於在個體中產生T細胞介導的免疫應答，包括投與個體有效量的本申請的工程化的免疫細胞。在一些實施方式中，T細胞介導的免疫應答直接針對靶細胞或細胞。在一些實施方式中，該工程化的免疫細胞包含嵌合抗原受體 (CAR)、或T細胞受體 (TCR)。在一些實施方式中，該靶細胞係腫瘤細胞。在一些方面，本發明包括治療或預防惡性腫瘤之方法，該方法包括投與有需要的個體有效量的至少一種本文所述的分離的抗原結合分子。在一些方面，本發

明包括治療或預防惡性腫瘤之方法，該方法包括投與有需要的個體有效量的至少一種免疫細胞，其中該免疫細胞包含至少一種如本文所述的嵌合抗原受體、T細胞受體和/或分離的抗原結合分子。

【0124】 在一些方面，本發明包括藥物組成物，其包含至少一種如本文所述的抗原結合分子和藥學上可接受的賦形劑。在一些實施方式中，該藥物組成物進一步包含另外的活性劑。

【0125】 本發明的抗原結合分子、CAR、TCR、免疫細胞等可用於治療表現STEAP1的疾病，包括但不限於：前列腺癌，且在一個較佳的實施方式中，轉移性去勢抵抗性前列腺癌。

【0126】 應當認識到的是，CAR⁺/CAR-T⁺/TCR⁺細胞的靶劑量的範圍可以從 1×10^6 - 2×10^{10} 個細胞/kg，較佳的是 2×10^6 個細胞/kg，更較佳的是。應當認識到的是，高於和低於該範圍的劑量可能適合於某些個體，並且適當的劑量水平可以由健康護理提供者根據需要確定。另外，根據本發明可以提供多劑量的細胞。

【0127】 還提供了用於減小個體中腫瘤大小之方法，該方法包括投與個體本發明的工程化的細胞，其中該細胞包含嵌合抗原受體、T細胞受體、或基於T細胞受體的嵌合抗原受體（其包含與腫瘤上的抗原結合的抗原結合分子）。在一些實施方式中，該個體患有實體瘤或血液惡性腫瘤，例如淋巴瘤或白血病。在一些實施方式中，將該工程化的細胞遞送至瘤床。在一些實施方式中，該癌症存在於個體的骨髓中。

【0128】 在一些實施方式中，該工程化的細胞係自體T細胞。在一些實施方式中，該工程化的細胞係同種異體T細胞。在一些實施方式中，該工程化的細

胞係異源T細胞。在一些實施方式中，本申請的工程化的細胞在體內轉染或轉導。在其他實施方式中，該工程化的細胞離體轉染或轉導。

【0129】 該方法可以進一步包括投與一種或多種化學治療劑。在某些實施方式中，該化學治療劑係淋巴細胞耗盡（預調節）化學治療劑。有益的預調節治療方案以及相關的有益生物標誌物描述於美國臨時專利申請62/262,143和62/167,750中，其藉由引用整體併入本文。該等描述了例如調節需要T細胞療法的患者之方法，該方法包括投與患者指定的有益劑量的環磷醯胺（200 mg/m²/天和2000 mg/m²/天之間）和特定劑量的氟達拉濱（20 mg/m²/天和900 mg/m²/天之間）。較佳的劑量方案包括治療患者，包括每天投與患者約500 mg/m²/天的環磷醯胺和約60 mg/m²/天的氟達拉濱，持續3天，然後投與患者治療有效量的工程化的T細胞。

【0130】 在其他實施方式中，抗原結合分子、轉導的（或以其他方式工程化的）細胞（例如CAR或TCR）和化學治療劑各自以有效量投與以治療個體的疾病或病症。

【0131】 在某些實施方式中，本文揭露的包含表現CAR的免疫效應細胞的組成物可與任意數量的化學治療劑聯合投與。化學治療劑的實例包括烷基化劑，諸如噻替哌和環磷醯胺（CYTOXAN™）；烷基磺酸酯，例如白消安、英丙舒凡（improsulfan）和哌泊舒凡（piposulfan）；氮丙啶，例如苯佐替哌（benzodopa）、卡波醯、美妥替哌（meturedopa）和烏瑞替哌（uredopa）；乙撐亞胺和甲基蜜胺（methyamelamine），包括六甲蜜胺、三乙撐蜜胺、三乙撐磷醯胺、三乙撐硫代磷醯胺（triethylenethiophosphaoramide）和三羥甲基蜜胺（trimethylolomelamine）；氮芥，例如苯丁酸氮芥、萘氮芥（chlornaphazine）、氯磷醯胺（cholophosphamide）、雌氮芥、異環磷醯胺、二氯甲基二乙胺、鹽酸

甲氧氮芥 (mechlorethamine oxide hydrochloride)、美法侖 (melphalan)、新恩比興 (novembichin)、苯芥膽甾醇 (phenesterine)、潑尼莫司汀 (prednimustine)、曲磷胺 (trofosfamide)、尿嘧啶氮芥 (uracil mustard)；亞硝基脲，例如卡莫司汀 (carmustine)、氯脲黴素 (chlorozotocin)、福莫司汀 (fotemustine)、洛莫司汀 (lomustine)、尼莫司汀 (nimustine)、雷莫司汀 (ranimustine)；抗生素，諸如阿克拉黴素 (aclacinomycin)、放線菌素、安黴黴素 (anthramycin)、重氮絲胺酸 (azaserine)、博來黴素 (bleomycins)、放線菌素 (cactinomycin)、卡奇黴素 (calicheamicin)、卡柔比星 (carabycin)、洋紅黴素 (caminomycin)、嗜癌菌素 (carzinophilin)、色黴素 (chromomycins)、更生黴素 (dactinomycin)、道諾黴素 (daunorubicin)、地托比星 (detorubicin)、6-重氮-5-側氧基-L-正亮胺酸、多柔比星 (doxorubicin)、表柔比星 (epirubicin)、依索比星 (esorubicin)、伊達比星 (idarubicin)、麻西羅黴素 (marcellomycin)、絲裂黴素 (mitomycins)、黴酚酸 (mycophenolic acid)、諾加黴素 (nogalamycin)、橄欖黴素 (olivomycins)、培洛黴素 (peplomycin)、泊非黴素 (potfiromycin)、嘌呤黴素 (puromycin)、三鐵阿黴素 (quelamycin)、羅多比星 (rodorubicin)、鏈黑菌素 (streptonigrin)、鏈脲黴素 (streptozocin)、殺結核菌素 (tubercidin)、烏苯美司 (ubenimex)、淨司他丁 (zinostatin)、佐柔比星 (zorubicin)；抗代謝藥，例如胺甲喋呤和5-氟尿嘧啶 (5-FU)；葉酸類似物，例如二甲葉酸 (denopterin)、胺甲喋呤 (methotrexate)、蝶羅呤 (pteropterin)、三甲曲沙 (trimetrexate)；嘌呤類似物，例如氟達拉濱 (fludarabine)、6-巯嘌呤、硫咪嘌呤、硫鳥嘌呤；嘧啶類似物，諸如安西他濱 (ancitabine)、阿紮胞苷 (azacitidine)、6-氮雜尿苷、卡莫氟 (carmofur)、阿糖胞苷 (cytarabine)、二去氧尿苷 (dideoxyuridine)、去氧氟尿苷 (doxifluridine)、依諾他濱 (enocitabine)、氟尿苷 (floxuridine)、5-FU；

雄激素，諸如卡魯甾酮(calusterone)、屈他雄酮丙酸酯、環硫雄醇(epitiostanol)、美雄烷(mepitiostane)、甾內酯；抗腎上腺藥，例如胺魯米特(aminogluthimide)、米托坦(mitotane)、曲洛司坦(trilostane)；葉酸補充劑，例如亞葉酸(frolic acid)；醋葡醛內酯；醛磷醯胺糖苷；胺基乙醯丙酸；安吡啶(amsacrine)；倍曲布西(bestrabucil)；比生群；依達曲沙(edatraxate)；地磷醯胺(defofamine)；秋水仙胺；地吡醯(diaziqune)；依氟烏胺酸(elformithine)；依利醋胺；依託格魯(etoglucid)；硝酸鎂；羥基脲；香菇多糖(lentinan)；氯尼達明(lonidamine)；米托胍脲(mitoguazone)；米托蒽醯(mitoxantrone)；莫哌達醇(mopidamol)；硝胺丙吡啶(nitracrine)；噴司他丁(pentostatin)；蛋胺氮芥(phenamet)；吡柔比星(pirarubicin)；鬼臼酸(podophyllinic acid)；2-乙基醯肼；丙卡巴肼(procarbazine)；PSK®；丙亞胺；西佐喃(sizofiran)；鍺螺胺(spirogermanium)；細交鏈孢菌酮酸(tenuazonic acid)；三亞胺醯；2,2',2''-三氯三乙胺；烏拉坦(urethan)；長春地辛(vindesine)；達卡巴嗪(dacarbazine)；甘露莫司汀(mannomustine)；二溴甘露醇(mitobronitol)；二溴衛矛醇(mitolactol)；哌泊溴烷(pipobroman)；加賽特辛(gacytosine)；阿拉伯糖苷(「Ara-C」)；環磷醯胺；噻替派(thiotepa)；紫杉烷，例如紫杉醇(TAXOL™, 百時美施貴寶公司(Bristol-Myers Squibb))和多西他賽(doxetaxel)(TAXOTERE®, 羅納普朗克公司(Rhone-Poulenc Rorer))；苯丁酸氮芥；吉西他濱(gemcitabine)；6-硫鳥嘌呤；巯嘌呤；胺甲喋呤；鉑類似物，例如順鉑(cisplatin)和卡鉑(carboplatin)；長春鹼(vinblastine)；鉑；依託泊苷(etoposide)(VP-16)；異環磷醯胺(ifosfamide)；絲裂黴素C(mitomycin C)；米托蒽醯(mitoxantrone)；長春新鹼(vincristine)；長春瑞濱(vinorelbine)；諾維本(navelbine)；諾安托(novantrone)；替尼泊苷(teniposide)；道諾黴素

(daunomycin)；胺基蝶呤；希羅達(xeloda)；伊班膦酸鹽(ibandronate)；CPT-11；拓撲異構酶抑制劑RFS2000；二氟甲基鳥胺酸(DMFO)；視黃酸衍生物諸如Targretin™(蓓薩羅丁(bexarotene))、Panretin™、(阿利維A酸(alitretinoin))；ONTAK™(地尼生長因子(denileukin diftitox))；埃斯波黴素(esperamicin)；卡培他濱(capecitabine)；以及上述任何一種的藥學上可接受的鹽、酸或衍生物。該定義中還包括用於調控或抑制激素對腫瘤的作用的抗激素劑，諸如抗雌激素劑，包括例如，他莫昔芬(tamoxifen)、雷洛西芬(raloxifene)、芳香化酶抑制性4(5)-咪唑、4-羥基他莫昔芬(4-hydroxytamoxifen)、曲沃昔芬(trioxifene)、雷洛昔芬(keoxifene)、LY117018、奧那司酮(onapristone)和托瑞米芬(toremifene)(法樂通(Fareston))；和抗雄激素藥，例如氟他胺(flutamide)、尼魯米特(nilutamide)、比卡魯胺(bicalutamide)、亮丙瑞林(leuprolide)和戈舍瑞林(goserelin)；以及上述任何一種的藥學上可接受的鹽、酸或衍生物。在適當的情況下也投與化學治療劑的組合，包括但不限於CHOP(即環磷醯胺(Cytosan®))、多柔比星(Doxorubicin)(羥基多柔比星)、長春新鹼(Oncovin®)、和強體松(Prednisone)。

【0132】 在一些實施方式中，該化學治療劑在投與工程化的細胞或核酸的同一時間或一周內投與。在其他實施方式中，該化學治療劑在投與工程化的細胞或核酸後的1至4周或1周至1個月、1周至2個月、1周至3個月、1周至6個月、1周至9個月或1周至12個月投與。在其他實施方式中，該化學治療劑在投與細胞或核酸之前至少1個月投與。在一些實施方式中，該方法進一步包括投與兩種或更多種化學治療劑。

【0133】 多種另外的治療劑可以與本文所述的組成物結合使用。例如，潛在有用的另外的治療劑包括PD-1抑制劑，例如納武單抗(nivolumab)(Opdivo®)、

蘭洛利珠單抗 (pembrolizumab) (Keytruda®)、蘭洛利珠單抗、匹地利珠單抗 (pidilizumab)、和阿特利珠單抗 (atezolizumab)，和CTLA-4抑制劑，例如易普利姆瑪 (ipilimumab) (Yervoy®)。

【0134】適合與本發明組合使用的另外的治療劑包括但不限於：醋酸阿比特龍、阿帕魯胺 (apalutamide)、比卡魯胺 (bicalutamide)、卡巴紫杉醇 (cabazitaxel)、康士得 (casodex) (比卡魯胺 (bicalutamide))、地加瑞克 (degarelix)、多西紫杉醇 (docetaxel)、恩紮魯胺 (enzalutamide)、Erleada® (阿帕魯胺 (apalutamide))、氟他胺 (flutamide)、醋酸戈舍瑞林 (goserelin acetate)、Jevtana® (卡巴紫杉醇 (cabazitaxel))、醋酸亮丙瑞林 (leuprolide acetate)、Lupron® (醋酸亮丙瑞林)、Lupron Depot (醋酸亮丙瑞林)、Lupron Depot-Ped (醋酸亮丙瑞林)、鹽酸米托蒽醌 (mitoxantrone hydrochloride)、Nilandron® (尼魯米特 (nilutamide))、尼魯米特、Provenge® (西普魯塞 (Sipuleucel-T))、二氯化鐳223、西普魯塞、泰素帝 (taxotere) (多西紫杉醇)、亮丙瑞林 (Viadur) (醋酸亮丙瑞林)、Xofigo (二氯化鐳223)、安可坦 (Xtandi) (恩紮魯胺 (enzalutamide))、諾雷德 (Zoladex) (醋酸戈舍瑞林 (goserelin acetate))、或Zytiga (醋酸阿比特龍)。

【0135】在另外的實施方式中，包含含有CAR的免疫的組成物可以與抗炎劑一起投與。抗炎劑或藥物包括但不限於類固醇和糖皮質素 (包括倍他米松、布地奈德、地塞米松、醋酸氫皮質酮、氫皮質酮、氫皮質酮、甲基強的松龍、普賴蘇穠、強體松、曲安奈德)、非甾體類抗炎藥 (NSAIDS) (包括阿司匹林、布洛芬 (ibuprofen)、萘普生 (naproxen)、胺甲喋呤、柳氮磺胺吡啶 (sulfasalazine)、來氟米特 (leflunomide)、抗TNF藥物、環磷醯胺 (cyclophosphamide) 和黴酚酸酯 (mycophenolate)。示例性NSAID包括布洛芬、萘普生、萘普生鈉、Cox-2

抑制劑和唾液酸鹽。示例性鎮痛藥包括對乙醯胺基酚、羥考酮、鹽酸丙氧芬的曲馬多。示例性糖皮質素包括可體松、地塞米松、氫皮質酮、甲基強的松龍、普賴蘇穠或強體松。示例性生物應答調節劑包括直接針對細胞表面標誌物（例如，CD4、CD5等）的分子，細胞介素抑制劑例如TNF拮抗劑（例如依那西普（etanercept）（ENBREL[®]）、阿達木單抗（adalimumab）（HUMIRA[®]）和英夫利昔單抗（infliximab）（REMICADE[®]），趨化因子抑制劑和黏附分子抑制劑。生物應答調節劑包括單株抗體以及重組形式的分子。示例性DMARD包括咪唑硫嘌呤、環磷醯胺、環孢菌素、胺甲喋呤、青黴胺、來氟米特、柳氮磺胺吡啶、羥化氯喹、金（口服（金諾芬）和肌內）和米諾環素。

【0136】在某些實施方式中，本文所述的組成物與細胞介素結合給藥。如本文所用，「細胞介素」意指由一個細胞群釋放的蛋白質，其作為細胞間介質作用於另外細胞。細胞介素的實例係淋巴因數、單核因子和傳統的多肽激素。細胞介素中包括生長激素，如人生長激素，N-甲硫胺醯人生長激素和牛生長激素；甲狀旁腺激素；甲狀腺素；胰島素；胰島素原；鬆弛素；鬆弛素原；糖蛋白激素，如促卵泡激素（FSH）、促甲狀腺激素（TSH）和促黃體激素（LH）；肝臟生長因子（HGF）；纖維母細胞生長因子（FGF）；催乳素；胎盤催乳素；苗勒抑制物質；小鼠促性腺激素相關肽；抑制素；活化素；血管內皮生長因子；整合素；血小板生成素（TPO）；神經生長因子（NGFs）如NGF- β ；血小板生長因子；轉化生長因子（TGFs）如TGF- α 和TGF- β ；胰島素生長因子I和II；紅血球生成素（EPO）；骨誘導因子；干擾素如干擾素- α 、 β 、和- γ ；集落刺激因子（CSF）如巨噬細胞-CSF（M-CSF）；粒細胞-巨噬細胞-CSF（GM-CSF）；和粒細胞-CSF（G-CSF）；生長因子（IL）如IL-1、IL-1 α 、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-9、IL-10、IL-11、IL-12；IL-15，腫瘤壞死因子如TNF- α

或TNF- β ；和其他多肽因子，包括LIF和kit配位基（KL）。如本文所用，術語細胞介素包括來自天然來源或來自重組細胞培養物的蛋白質，以及天然序列細胞介素的生物活性等同物。

【0137】 在一些方面，本發明包括以小於100 pM的 K_d 與STEAP1結合的抗原結合分子。在一些實施方式中，該抗原結合分子以小於10 pM的 K_d 結合。在其他實施方式中，該抗原結合分子以小於5 pM的 K_d 結合。

製備方法

【0138】 可以使用多種已知技術製備根據本發明的多核苷酸、多肽、載體、抗原結合分子、免疫細胞、組成物等。

【0139】 在本文所述的免疫細胞的體外操作或遺傳修飾之前，可以從個體獲得細胞。在一些實施方式中，免疫細胞包含T細胞。T細胞可以從許多來源獲得，包括外周血單核細胞（PBMC）、骨髓、淋巴結組織、臍帶血、胸腺組織、來自感染部位的組織、腹水、胸腔積液、脾組織和腫瘤。在某些實施方式中，T細胞可以使用熟悉該項技術者已知的任何數量的技術（例如FICOLL™分離）從個體收集的血液單位獲得。細胞可較佳的是藉由單采從個體的循環血液中獲得。單采產物通常含有淋巴細胞（包括T細胞）、單核細胞、粒細胞、B細胞、其他有核白血球、紅血球、和血小板。在某些實施方式中，可以洗滌藉由單採收集的細胞以除去血漿級分，並將其置於合適的緩衝液或培養基中用於後續處理。可以用PBS洗滌細胞。應當認識到的是，可以使用洗滌步驟，例如藉由使用半自動流通式離心機 - 例如Cobe™ 2991細胞處理器，Baxter CytoMate™等。洗滌後，可將細胞重懸於多種生物相容性緩衝液或含有或不含緩衝液的其它鹽水溶液中。在某些實施方式中，可以去除單採樣本的不希望的組分。

【0140】在某些實施方式中，藉由裂解紅血球和耗盡單核細胞從PBMC分離T細胞，例如，使用藉由PERCOLL™梯度的離心。可以藉由本領域已知的陽性或陰性選擇技術進一步分離T細胞的特定子群，如CD28⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD45RA⁺和CD45RO⁺ T細胞。例如，藉由陰性選擇富集T細胞群可以用針對陰性選擇的細胞特有的表面標誌物的抗體組合來實現。本文使用的一種方法係經由陰性磁免疫黏附或流式細胞術進行細胞分選和/或選擇，其使用針對陰性選擇的細胞上存在的細胞表面標誌物的單株抗體混合物。例如，為了藉由陰性選擇富集CD4⁺細胞，單株抗體混合物通常包括針對CD14、CD20、CD11b、CD16、HLA-DR和CD8的抗體。流式細胞術和細胞分選也可用於分離用於本發明的目的細胞群。

【0141】可以直接使用PBMC用於使用本文所述的方法在免疫細胞情況下的遺傳修飾（如CAR或TCR）。在某些實施方式中，在分離PBMC後，可以進一步分離T淋巴細胞，並且可以在遺傳修飾和/或擴增之前或之後將細胞毒性和輔助性T淋巴細胞分選為初始、記憶和效應T細胞亞群。

【0142】在一些實施方式中，藉由鑒定與該等類型的CD8⁺細胞中的每一種相關的細胞表面抗原，將CD8⁺細胞進一步分選為初始、中樞記憶和效應細胞。在一些實施方式中，中樞記憶T細胞的表型標誌物的表現包括CD45RO、CD62L、CCR7、CD28、CD3和CD127，並且對於顆粒酶B係陰性的。在一些實施方式中，中樞記憶T細胞係CD45RO⁺、CD62L⁺、CD8⁺ T細胞。在一些實施方式中，效應T細胞對CD62L、CCR7、CD28和CD127係陰性的，對於顆粒酶B和穿孔素係陽性的。在某些實施方式中，CD4⁺ T細胞進一步分選為亞群。例如，藉由鑒定具有細胞表面抗原的細胞群，可以將CD4⁺ T輔助性細胞分選為初始、中樞記憶和效應細胞。

【0143】 免疫細胞，例如T細胞，可以在使用已知方法分離後進行遺傳修飾，或者免疫細胞可以在進行遺傳修飾之前在體外活化和擴增（或在祖細胞的情況下分化）。在另一個實施方式中，免疫細胞，例如T細胞，用本文所述的嵌合抗原受體進行遺傳修飾（例如，用包含一個或多個編碼CAR的核苷酸序列的病毒載體轉導），然後在體外活化和/或擴增。用於激活和擴增T細胞的方法係本領域已知的，並且描述於例如美國專利號6,905,874；和美國專利號6,867,041；美國專利號6,797,514；和PCT WO2012/079000，其內容藉由引用整體併入本文。通常，此類方法包括在具有適當細胞介素例如IL-2的培養基中使PBMC或分離的T細胞與刺激劑和共刺激劑接觸，例如抗CD3和抗CD28抗體，通常附著於珠子或其他表面。附著於相同珠子的抗CD3和抗CD28抗體充當「替代」抗原呈遞細胞（APC）。一個例子係Dynabeads®系統，一種用於人T細胞生理激活的CD3/CD28激活劑/刺激系統。

【0144】 在其他實施方式中，可以用飼養細胞和適當的抗體和細胞介素使用例如如下所述的那些的方法激活和刺激T細胞增殖：美國專利號6,040,177；美國專利號5,827,642；和WO 2012129514，其內容藉由引用整體併入本文。

【0145】 用於製備本發明的構建體和工程化的免疫細胞的某些方法描述於PCT申請PCT/US 15/14520中，其內容藉由引用整體併入本文。製備構建體和細胞的另外的方法可以在美國臨時專利申請號62/244036中發現，其內容藉由引用整體併入本文。

【0146】 應當認識到的是，PBMC可以進一步包括其他細胞毒性淋巴細胞，例如NK細胞或NKT細胞。攜帶如本文揭露的嵌合受體的編碼序列的表現載體可以引入人供體T細胞、NK細胞或NKT細胞的群。攜帶表現載體的成功轉導的T細胞可以使用流式細胞術分選以分離CD3陽性T細胞，然後除了使用抗CD3

抗體和IL-2或本文其他地方描述的本領域已知的其他方法的細胞激活外還進一步繁殖以增加該等表現CAR的T細胞的數量。使用標準程序用於冷藏保存表現CAR的T細胞，用於儲存和/或製備用於在人類個體中使用。在一個實施方式中，T細胞的體外轉導、培養和/或擴增在不存在非人動物衍生產物（例如胎牛血清（fetal calf serum）和胎牛血清（fetal bovine serum））的情況下進行。

【0147】 為了選殖多核苷酸，可以將載體導入宿主細胞（分離的宿主細胞）中以允許載體自身複製，從而擴增其中含有的多核苷酸的拷貝。選殖載體可含有序列組分，該等序列組分通常包括但不限於複製起點、啟動子序列、轉錄起始序列、增強子序列和選擇標誌物。該等元件可以由熟悉該項技術者適當選擇。例如，可以選擇複製起點以促進載體在宿主細胞中的自主複製。

【0148】 在某些實施方式中，本揭露提供了含有本文提供的載體的分離的宿主細胞。含有載體的宿主細胞可用於表現或選殖載體中含有的多核苷酸。合適的宿主細胞可包括但不限於原核細胞、真菌細胞、酵母細胞或更高等真核細胞，如哺乳動物細胞。用於此目的的合適的原核細胞包括但不限於真細菌，例如革蘭氏陰性或革蘭氏陽性生物，例如腸桿菌科（*Enterobacteriaceae*）像埃希氏桿菌屬（*Escherichia*），例如大腸桿菌（*E. coli*）、腸桿菌屬（*Enterobacter*）、歐文氏菌屬（*Erwinia*）、克雷白氏桿菌屬（*Klebsiella*）、變形桿菌屬（*Proteus*）、沙門氏菌屬（*Salmonella*），例如鼠傷寒沙門氏菌（*Salmonella typhimurium*）、沙雷氏菌屬（*Serratia*），例如如黏質沙雷氏菌（*Serratia marcescans*）、和志賀氏桿菌（*Shigella*）、還有芽孢桿菌屬（*Bacillus*），例如枯草芽孢桿菌（*B. subtilis*）和地衣芽孢桿菌（*B. licheniformis*）、假單胞菌屬（*Pseudomonas*）（如銅綠假單胞菌）、和鏈黴菌屬（*Streptomyces*）。

【0149】 可以使用本領域已知的任何合適的方法將載體引入宿主細胞，該等方法包括但不限於DEAE-葡聚糖介導的遞送、磷酸鈣沈澱法、陽離子脂質介導的遞送、脂質體介導的轉染、電穿孔、基因槍法、受體介導的基因遞送、由聚離胺酸、組蛋白、殼聚糖和肽介導的遞送。用於表現目的載體的細胞的轉染和轉化的標準方法係本領域熟知的。在另外的實施方式中，不同表現載體的混合物可用於遺傳修飾供體免疫效應細胞群，其中每個載體編碼如本文揭露的不同CAR。得到的轉導的免疫效應細胞形成混合的工程化的細胞群，其中一部分工程化的細胞表現多於一種不同的CAR。

【0150】 在一個實施方式中，本發明提供了一種儲存表現靶向STEAP1蛋白的CAR或TCR的基因工程化的細胞的方法。這涉及冷藏保存免疫細胞，使細胞在解凍後保持活力。表現CAR的一部分免疫細胞可以藉由本領域已知的方法冷藏保存，以提供此類細胞的永久來源，用於將來治療患有惡性腫瘤的患者。需要時，冷藏保存的轉化免疫細胞可以解凍、生長和擴增以獲得更多此類細胞。

【0151】 如本文所用，「冷藏保存」係指藉由冷卻至零下的溫度來保存細胞，例如（通常）77開爾文或-196°C（液氮的沸點）。低溫保護劑通常在零下的溫度下使用，以保護細胞免受因低溫冷凍或升溫至室溫而受到損壞。冷藏保存劑和最佳冷卻速率可以防止細胞損傷。根據本發明可以使用的低溫保護劑包括但不限於：二甲亞砜（DMSO）（Lovelock & Bishop, Nature[自然] (1959); 183: 1394-1395；Ashwood-Smith, Nature[自然] (1961); 190: 1204-1205）、甘油、聚乙烯吡咯啶酮（Rinfret, Ann. N.Y. Acad. Sci.[紐約科學院年報] (1960); 85: 576）、和聚乙二醇（Sloviter & Ravdin, Nature[自然] (1962); 196: 48）。較佳的是冷卻速度為1°C - 3°C/分鐘。

【0152】術語「基本上純的」用於表示給定組分以高水平存在。該組分理想地是組成物中存在的主要組分。較佳的是其以多於30%、多於50%、多於75%、多於90%、或甚至多於95%的水平存在，所述水平關於正在考慮的總組成物以乾重/乾重進行確定。以非常高的水平（例如，大於90%、大於95%或大於99%的水平）的該組分可被視為「純的形式」。本發明的生物活性物質（包括多肽、核酸分子、抗原結合分子、部分）可以以基本上不含一種或多種污染物的形式提供，該物質可能以其他方式與之相關。當組成物實質上不含給定的污染物時，污染物將處於很低的水平（例如，以如上所述的乾重/乾重計小於10%、小於5%或小於1%的水平）。

【0153】在一些實施方式中，藉由首先從其培養基中收穫細胞，然後將細胞洗滌並濃縮在適於給藥的培養基和容器系統（「藥學上可接受的」載體）中以治療有效量來配製細胞。合適的輸注介質可以是任何等滲培養基配製物，通常是生理鹽水，Normosol™ R（Abbott）或Plasma-Lyte™ A（Baxter），但也可以使用5%葡萄糖水溶液或林格氏乳酸鹽。輸注介質可以補充人血清白蛋白。

【0154】組成物中所希望的治療量的細胞通常為至少2個細胞（例如，至少1個CD8⁺中樞記憶T細胞和至少1個CD4⁺輔助性T細胞亞群）或更通常大於10²個細胞，並且高達10⁶個，多達並且包括10⁸或10⁹個細胞，並且可以超過10¹⁰個細胞。細胞數量取決於組成物所希望的用途，以及其中包含的細胞類型。所希望的細胞的密度通常大於10⁶個細胞/ml，並且通常大於10⁷個細胞/ml，通常為10⁸個細胞/ml或更多。臨床相關數量的免疫細胞可以分配到累積等於或超過10⁵、10⁶、10⁷、10⁸、10⁹、10¹⁰、10¹¹、或10¹²個細胞的多次輸注中。在本發明的一些方面，特別是因為所有輸注的細胞將被重定向至特定的靶抗原（STEAP1），可以投與較低數量的細胞，範圍為10⁶個細胞/千克（每個患者10⁶ - 10¹¹）。CAR治

療可以在該等範圍內的劑量下多次給藥。對於在進行治療的患者，該細胞可以是自體、同種異體或異源的。

【0155】 本發明的表現CAR的細胞群可以單獨投與，或作為藥物組成物與稀釋劑和/或與其他組分如IL-2或其他細胞介素或細胞群組合投與。本發明的藥物組成物可包含表現CAR或TCR的細胞群，如本文所述的T細胞，與一種或多種藥學上或生理學上可接受的載體、稀釋劑或賦形劑的組合。此類組成物可包含緩衝液，例如中性緩衝鹽水、磷酸鹽緩衝鹽水等；碳水化合物，如葡萄糖、甘露糖、蔗糖或葡聚糖、甘露醇；蛋白質；多肽或胺基酸，如甘胺酸；抗氧化劑；螯合劑，如EDTA或麩胱甘肽；佐劑（例如氫氧化鋁）；和防腐劑。較佳的是將本發明的組成物配製為用於靜脈內給藥。

【0156】 藥物組成物（溶液、懸浮液等）可包括下列中的一種或多種：無菌稀釋劑，例如注射用水、鹽溶液，較佳的是生理鹽水、林格氏溶液、等滲氯化鈉、固定油，例如可用作溶劑或懸浮介質的合成的單甘油酯或二甘油酯、聚乙二醇、甘油、丙二醇或其他溶劑；抗菌劑，如苯甲醇或對羥基苯甲酸甲酯；抗氧化劑，如抗壞血酸或亞硫酸氫鈉；螯合劑，如乙二胺四乙酸；緩衝劑，如乙酸鹽、檸檬酸鹽或磷酸鹽；以及用於調節張力的試劑，如氯化鈉或葡萄糖。胃腸外製劑可以被封裝在由玻璃或塑膠製成的安瓿、一次性注射器或多劑量小瓶中。可注射藥物組成物較佳的是係無菌的。

【0157】 應當認識到的是，藉由用自殺基因轉導免疫細胞（含有一種或多種CAR或TCR）可以使不良事件最小化。還可能需要將誘導型「開啟」或「加速器」開關摻入免疫細胞中。合適的技術包括在用本發明的CAR構建體轉導細胞之前、之後或同時使用誘導型胱天蛋白酶-9（美國申請2011/0286980）或胸苷

激酶。用於引入自殺基因和/或「開啟」開關的另外的方法包括TALENS、鋅指、RNAi、siRNA、shRNA、反義技術和本領域已知的其他技術。

【0158】應理解的是，本文的描述都只係示例性和說明性的，並且不限制如所要求的本發明。在本申請中，除非另外特別說明，單數的使用包括複數。

【0159】在此使用的章節標題只係出於組織的目的，而不應解釋為限制所描述的主題內容。在本申請中所引用的所有文件或文件的部分，包括但不局限於專利、專利申請、論文、書籍、和專著，都特此出於任何目的藉由引用將其全部內容清楚地結合在此。如根據本揭露使用的，除非另外指明，否則以下術語應當被理解為具有以下含義：

【0160】在本申請中，「或」的使用意指「和/或」，除非另外說明。此外，術語「包括(including)」、以及其他形式如「包括(includes)」和「包括(included)」的使用不是限制性的。同樣，術語如「元件」或「組分」涵蓋包含一個單位的元件和組分以及包含超過一個亞單位的元件和組分兩者，除非另外明確說明。

【0161】術語「STEAP1活性」包括STEAP1的任何生物學效應。在某些實施方式中，STEAP1活性包括STEAP1與底物或受體相互作用或結合的能力。

【0162】術語「多核苷酸」、「核苷酸」或「核酸」包括單鏈和雙鏈核苷酸聚合物。包含多核苷酸的核苷酸可以是核糖核苷酸和去氧核糖核苷酸或任一類型核苷酸的修飾形式。所述修飾包括鹼基修飾（例如溴尿嘧啶核苷和肌苷衍生物）、核糖修飾（例如2',3'-雙去氧核糖）和核苷酸間連接修飾（例如硫代磷酸、二硫代磷酸、硒代磷酸、二硒代磷酸、阿尼洛硫代磷酸（phosphoro-anilothioate）、阿尼洛磷酸（phoshoraniladate）和磷醯胺）。

【0163】術語「寡核苷酸」係指包含200個或更少核苷酸的多核苷酸。寡核苷酸可以是單鏈或雙鏈的，例如用於構建突變基因。寡核苷酸可以是正義或

反義寡核苷酸。寡核苷酸可包括用於檢測測定的標記，包括放射性標記、螢光標記、半抗原或抗原標記。寡核苷酸可用作例如PCR引物、選殖引物或雜交探針。

【0164】術語「控制序列」係指可以影響與其連接的編碼序列的表現和加工的多核苷酸序列。此類控制序列的性質可取決於宿主生物體。在具體的實施方式中，原核生物的控制序列可包括啟動子、核糖體結合位點和轉錄終止序列。例如，真核生物的控制序列可包括啟動子，其包含轉錄因子、轉錄增強子序列和轉錄終止序列的一個或多個識別位點。「控制序列」可包括前導序列（訊息肽）和/或融合伴侶序列。

【0165】如本文所用，「可操作地連接」意指應用該術語的組分處於允許它們在合適條件下實現其固有功能的關係中。

【0166】術語「載體」意指用於將蛋白質編碼資訊轉移到宿主細胞中的任何分子或實體（例如，核酸、質體、噬菌體或病毒）。術語「表現載體」或「表現構建體」係指適合轉化宿主細胞的載體，並含有指導和/或控制（與宿主細胞結合）一個或多個與其可操作地連接的異源編碼區表現的核酸序列。表現構建體可包括但不限於影響或控制轉錄、翻譯的序列，並且如果存在內含子，則影響與其可操作地連接的編碼區的RNA剪接。

【0167】術語「宿主細胞」係指已經用核酸序列轉化或能夠被轉化的細胞，從而表現目的基因。該術語包括親本細胞的後代，無論後代是否與原始親本細胞在形態上或遺傳構成方面相同，只要存在目的基因即可。

【0168】術語「轉化」係指細胞遺傳特性的改變，當細胞被修飾以含有新的DNA或RNA時，則該細胞就被轉化了。例如，細胞經由轉染、轉導或其他技術引入新的遺傳材料，由其原始狀態進行基因修飾，則該細胞就被轉化了。轉染或轉導後，轉化的DNA可以藉由物理整合進入細胞染色體與細胞的DNA重

組，或者可以作為一個不被複製的游離元件被暫時維持，或者可以作為質體獨立複製。當轉化的DNA隨著細胞的分裂而複製時，細胞被認為已經「穩定地轉化」了。

【0169】術語「轉染」係指藉由細胞吸收外來或外源性DNA。許多轉染技術在本領域中係熟知的，並在本文中揭露。參見例如Graham等人, 1973, *Virology* [病毒學] 52:456; Sambrook等人, 2001, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual* [分子選殖：實驗室手冊], 同上；Davis等人, 1986, *Basic Methods in Molecular Biology* [分子生物學基本方法], 思唯爾（Elsevier）；Chu等人, 1981, *Gene* [基因] 13:197。

【0170】術語「轉導」係指外來DNA經由病毒載體被引入細胞的過程。參見Jones等人, (1998). *Genetics: principles and analysis*. [遺傳學：原理與分析] 波士頓: Jones & Bartlett Publ. [Jones & Bartlett出版社]。

【0171】術語「多肽」或「蛋白質」係指具有蛋白質的胺基酸序列的大分子，其包括天然序列的一個或多個胺基酸的缺失、添加和/或取代。術語「多肽」和「蛋白質」特別涵蓋STEAP1抗原結合分子、抗體或抗原結合蛋白的一個或多個胺基酸被缺失、添加和/或取代的序列。術語「多肽片段」係指與全長天然蛋白質相比具有胺基末端缺失、羧基末端缺失和/或內部缺失的多肽。與天然蛋白質相比，此類片段還可含有修飾的胺基酸。有用的多肽片段包括抗原結合分子的免疫功能片段。有用的片段包括但不限於一個或多個CDR區、重鏈和/或輕鏈的可變結構域、抗體鏈的其他部分的一部分等。

【0172】術語「分離的」係指 (i) 不含至少一些通常與其一起被發現的蛋白質，(ii) 基本上不含來自相同來源的其他蛋白質，例如來自相同物種，(iii) 與至少約50%的在自然界與其相關的多核苷酸、脂質、碳水化合物或其他物質分

離，(iv) 可操作地與在自然界與其不相關的多肽相關（藉由共價或非共價相互作用），或 (v) 在自然界中不存在。

【0173】 多肽的「變體」（如抗原結合分子或抗體）包含胺基酸序列，其中相對於另一個多肽序列，該胺基酸序列中插入、缺失和/或取代一個或多個胺基酸殘基到。變體包括融合蛋白。

【0174】 術語「同一性」意指兩個或更多個多肽分子或兩個或更多個核酸分子的序列之間的藉由比對和比較序列來確定的關係。「百分比同一性」意指比較的分子中胺基酸或核苷酸之間相同殘基的百分比，並且是基於比較的最小分子的大小來計算的。在該等計算中，較佳的是藉由特定的數學模型或電腦程式（即「演算法」）解決的空位比對（如果有的話）。

【0175】 為了計算百分比同一性，被比較的序列通常以給出序列之間最大匹配的方式比對。可用於確定百分比同一性的電腦程式的一個實例係GCG套裝程式，其包括GAP（Devereux等人, 1984, Nucl. Acid Res.[核酸研究] 12:387；Genetics Computer Group, University of Wisconsin, Madison, Wis.[遺傳學電腦組，威斯康辛大學，麥迪森，威斯康辛州]）。電腦演算法GAP係用來比對其百分比序列同一性待確定的兩個多肽或多核苷酸。比對序列以使它們各自的胺基酸或核苷酸達到最佳匹配（提供演算法確定的「匹配範圍」）。在某些實施方式中，本演算法使用標準比較矩陣（參見Dayhoff等人, 1978, Atlas of Protein Sequence and Structure [蛋白質序列和結構圖譜]5:345-352用於PAM 250比較矩陣；Henikoff等人, 1992, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. [美國國家科學院院刊]89:10915-10919用於BLOSUM 62比較矩陣）。

【0176】 如本文所用，二十種常規（如天然存在的）胺基酸及其縮寫遵循常規用法。參見Immunology - A Synthesis[免疫學-合成]（第2版, Golub和Gren編

輯, 席娜歐出版公司 (Sinauer Assoc.), 桑德蘭, Mass. (1991)), 出於任何目的將其藉由引用結合在此。二十種常規胺基酸的立體異構物(如D-胺基酸)、 α -, α -二取代胺基酸、N-烷基胺基酸、乳酸等非天然胺基酸以及其他非常規胺基酸也可作為本發明多肽的合適組分。非常規胺基酸的實例包括: 4-羥基脯胺酸、 γ -羧基麩胺酸、 ϵ -N,N,N-三甲基離胺酸、 ϵ -N-乙醯基離胺酸、O-磷酸絲胺酸、N-乙醯絲胺酸、N-甲醯基甲硫胺酸、3-甲基組胺酸、5-羥基離胺酸、 σ -N-甲基精胺酸、和其他類似的胺基酸和亞胺基酸(例如, 4-羥基脯胺酸)。本文使用的多肽標記法中, 按照標準用法和慣例, 左手方向係胺基末端方向, 右手方向係羧基末端方向。

【0177】 保守胺基酸取代可以涵蓋非天然存在的胺基酸殘基, 該等殘基通常是藉由化學肽合成而非生物系統合成而摻入。該等包括肽模擬物和胺基酸部分的其他反向或逆向形式。基於共同的側鏈特性可以將天然存在的殘基分類:

- a) 疏水性: 正亮胺酸、Met、Ala、Val、Leu、Ile;
- b) 中性親水性: Cys、Ser、Thr、Asn、Gln;
- c) 酸性: Asp、Glu;
- d) 鹼性: His、Lys、Arg;
- e) 影響鏈取向的殘基: Gly、Pro; 以及
- f) 芳香族: Trp、Tyr、Phe。

【0178】 例如, 非保守取代可以涉及到用該等類之一的成員交換另一個類中的成員。例如, 此類被取代的殘基可以被引入至與非人抗體同源的人抗體的區域, 或者引入至分子的非同源區域。

【0179】 在改變抗原結合分子、工程化的T細胞的共刺激結構域或激活結構域時, 可根據某些實施方式考慮胺基酸的親水指數。根據每種胺基酸的疏水

性和荷電特性，確定了其親水指數。它們係：異亮胺酸（+4.5）；纈胺酸（+4.2）；亮胺酸（+3.8）；苯丙胺酸（+2.8）；半胱胺酸/胱胺酸（+2.5）；蛋胺酸（+1.9）；丙胺酸（+1.8）；甘胺酸（-0.4）；蘇胺酸（-0.7）；絲胺酸（-0.8）；色胺酸（-0.9）；酪胺酸（-1.3）；脯胺酸（-1.6）；組胺酸（-3.2）；麩胺酸（-3.5）；麩醯胺酸（-3.5）；天冬胺酸（-3.5）；天冬醯胺（-3.5）；離胺酸（-3.9）；和精胺酸（-4.5）。參見Kyte等人, J. Mol. Biol.[分子生物學雜誌], 157:105-131 (1982)。已知某些胺基酸可以取代具有相似的親水指數或得分的其他胺基酸，並且仍然保留相似的生物活性。本領域還應理解，可以基於親水性有效地進行相似胺基酸的取代，特別是在由此產生的生物學功能蛋白質或肽旨在用於如在本發明的情況中的免疫學實施方式時。示例性胺基酸取代在表2中列出。

[表2]

原始殘基	示例性取代	較佳的取代
Ala	Val、Leu、Ile	Val
Arg	Lys、Gln、Asn	Lys
Asn	Gln	Gln
Asp	Glu	Glu
Cys	Ser、Ala	Ser
Gln	Asn	Asn
Glu	Asp	Asp
Gly	Pro、Ala	Ala
His	Asn、Gln、Lys、Arg	Arg
Ile	Leu、Val、Met、Ala、Phe、 正亮胺酸	Leu
Leu	正亮胺酸、Ile、Val、Met、 Ala、Phe	Ile
Lys	Arg、1,4 二胺基-丁酸、 Gln、Asn	Arg
Met	Leu、Phe、Ile	Leu
Phe	Leu、Val、Ile、Ala、 Tyr	Leu
Pro	Ala	Gly

Ser	Thr、Ala、Cys	Thr
Thr	Ser	Ser
Trp	Tyr、Phe	Tyr
Tyr	Trp、Phe、Thr、Ser	Phe
Val	Ile、Met、Leu、Phe、	Leu
	Ala、正亮胺酸	

【0180】術語「衍生物」意指包括除了胺基酸（或核酸）的插入、缺失或置換以外的化學修飾的分子。在某些實施方式中，衍生物包含共價修飾，包括但不限於與聚合物、脂類或其他有機或無機部分的化學鍵合。在某些實施方式中，經化學修飾的抗原結合分子比未經化學修飾的抗原結合分子具有更大的循環半衰期。在一些實施方式中，將衍生物抗原結合分子共價修飾使其包括一個或多個水溶性聚合物附著體，包括但不限於聚乙二醇、聚氧乙烯二醇或聚氧丙烯二醇。

【0181】肽類似物在醫藥工業中作為非肽類藥物被廣泛應用，其性質與範本肽類似。該等類型的非肽化合物被稱為「肽的模擬物（peptide mimetics）」或「肽模擬物（peptidomimetics）」。Fauchere, J., Adv. Drug Res.[藥物研究前沿], 15:29 (1986)；Veber & Freidinger, TINS [神經科學發展], 第392頁(1985)；以及Evans等人, J. Med. Chem.[藥物化學期刊], 30:1229 (1987)，出於任何目的將其藉由引用結合在此。

【0182】術語「治療有效量」意指確定在哺乳動物體內產生治療應答的STEAP1抗原結合分子的量。此類治療有效量係由熟悉該項技術者容易確定的。

【0183】術語「患者」和「個體」可互換地使用，並包括人類和非人類動物個體，以及那些具有正式診斷的障礙的個體，那些未經正式確認障礙的個體，那些接受醫療救助的個體，那些有發展障礙風險的個體等。

【0184】術語「治療」和「治療」包括治療性治療、預防性治療，以及應用於降低個體罹患障礙或其他風險因素的風險。治療不需要障礙的完全治癒，並涵蓋減少症狀或潛在風險因素的實施方式。術語「預防」並不要求100%事件消除的可能性。相反，它表示在化合物或方法存在的情況下，事件發生的可能性已經降低。

【0185】標準技術可用於重組DNA、寡核苷酸合成、以及組織培養和轉化（如電穿孔、脂質轉染）。酶促反應和純化技術可以根據製造商的說明書進行，或如本領域中通常所實現或如在此所描述進行的。前述技術和方法一般係根據本領域中眾所周知的常規方法並且如本說明書全篇所引用並且論述的不同通用和更特定的參考文獻中所描述來進行。參見例如，Sambrook等人, Molecular Cloning: A Laboratory Manual [分子選殖：實驗室手冊]（第2版，冷泉港實驗室出版社（Cold Spring Harbor Laboratory Press），冷泉港（Cold Spring Harbor），紐約州(1989)），出於任何目的將其藉由引用結合在此。

【0186】如下序列將進一步說明本發明。

【0187】CD28T DNA細胞外、跨膜、細胞內

CTTGATAATGAAAAGTC

AAACGGAACAATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCT
TGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGA
GTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGG
TTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACT
CCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACC
TAGAGATTTGCTGCCTATCGGAGC (SEQ ID NO: 1)

【0188】CD28T細胞外、跨膜、細胞內AA：

LDNEKSNGTI IHVKGKHLCP SPLFPGPSKP FWVLVVVGGV
LACYSLVTV AFIIFWVRSK RSRLHSDYM NMTPRRPGPT RKHYQPYAPP
RDFAAYRS (SEQ ID NO: 2)

CD28T DNA - 細胞外

【0189】 CTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGA
AGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCA
(SEQ ID NO: 3)

【0190】 CD28T AA - 細胞外

LDNEKSNGTI IHVKGKHLCP SPLFPGPSKP (SEQ ID NO: 4)

【0191】 CD28 DNA跨膜結構域

TTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTG
CTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGT (SEQ ID NO: 5)

【0192】 CD28 AA跨膜結構域：

FWVLVVVGGV LACYSLVTV AFIIFWV (SEQ ID NO: 6)

【0193】 CD28 DNA細胞內結構域：

AGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGA
CTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCA
CCTAGAGATTCGCTGCCTATCGGAGC (SEQ ID NO: 7)

【0194】 CD28 AA細胞內結構域

RSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRS (SEQ ID
NO: 8)

【0195】 CD3 ξ DNA

AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGG
GCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTA
TGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAA
CCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGG
ATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAG
AAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACG
AAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGG (SEQ ID
NO: 9)

【0196】 CD3 ξ AA

RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPPEMGG
KPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTAT
KDTYDALHMQALPPR (SEQ ID NO: 10)

【0197】 CD28 DNA

ATTGAGGTGATGTATCCACCGCCTTACCTGGATAACGAAAAGAGTA
ACGGTACCATCATTACGTGAAAGGTAAACACCTGTGTCCTTCTCCCCTCT
TCCCCGGGCCATCAAAGCCC (SEQ ID NO: 11)

【0198】 CD28 AA

IEVMYPPPYL DNEKSNGTII HVKGKHLCPs PLFPGPSKP (SEQ ID NO:
12)

【0199】 CD8 DNA 細胞外 & 跨膜結構域

GCTGCAGCATTGAGCAACTCAATAATGTATTTTAGTCACTTTGTACC
AGTGTTCTTGCCGGCTAAGCCTACTACCACACCCGCTCCACGGCCACCTA
CCCCAGCTCCTACCATCGCTTCACAGCCTCTGTCCCTGCGCCCAGAGGCTT

GCCGACCGGCCGCAGGGGGCGCTGTTTCATACCAGAGGACTGGATTTCGCC
TGCGATATCTATATCTGGGCACCCCTGGCCGGAACCTGCGGCGTACTCCT
GCTGTCCCTGGTCATCACGCTCTATTGTAATCACAGGAAC (SEQ ID NO: 13)

【0200】 CD8 AA 細胞外 & 跨膜結構域

AAALSNSIMYFSHFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACR
PAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRN (SEQ ID
NO: 14)

【0201】 4-1BB DNA 細胞內結構域

CGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGTACATTTT
CAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAGGACGGC
TGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTG (SEQ
ID NO: 15)

【0202】 4-1BB AA 細胞內結構域

RFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL
(SEQ ID NO: 16)

【0203】 殖株2F3 HC DNA

CAGGTTTCAGCTGCAGCAGTCTGGAGCTGAGATGATGAAGCCTGGGG
CCTCAGTGAAGATATCCTGCAAGGCTACTGGCTACACATTCAGTACCTAC
TGGATAGAGTGGGTAAAGCAGAGGCCTGGACATGGCCTTGAGTGGATTG
GAGAGATTTTACCTGGAAGTGGTAATACTGACTTCAATGAGAAGTTCAAG
GGCAAGGCCACATTCCTACTGCAGATACATCCTCCGACACAGCCTACATGCA
TCTCAGCAGCCTGACATCTGAGGACTCTGCCGTCTATTACTGTACAAGAT

GGGGGTACTACGGTACTAGGGGGTACTTCAATGTCTGGGGCGCAGGGTCC
ACGGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO: 87)

【0204】 殖株2F3 HC AA - CDR加底線

QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFSTYWIEWVRQAPGQRLEW
MGEILPGSGNTDFNEKFQGRVTFTADTSSDTAYMELSSLRSED~~TA~~VYYCTRW
GYYGTRGYFNVWGQGT~~LV~~TVSS (SEQ ID NO: 88)

【0205】 殖株2F3 HC AA CDR1 : TYWIE (SEQ ID NO: 89)

【0206】 殖株2F3 HC AA CDR2 : EILPGSGNTDFNEKFQG (SEQ ID
NO: 90)

【0207】 殖株2F3 HC AA CDR3 : WGYYGTRGYFNV (SEQ ID NO:
91)

【0208】 殖株2F3 LC DNA

CAAATTGTTCTCACCCAGTCTCCAGCAATCATGTCTGCATCTCCAGG
GGAGAAGGTCACCATAACGTGCAGTGCCAGCTCAAGTGTAAGTTACATGC
ACTGGTTCCAGCAGAAGCCAGGCACTTCTCCCAA~~ACTCTGGATT~~TATAGC
ACCTCCAACCTGGCTTCTGGAGTCCCTGCTCGCTTCAGTGGCAGTGGATCT
GGGACCTCTTACTCTCTCACAATCAGCCGAATGGAGGCTGAAGATGCTGC
CACTTATTACTGCCAGCAAAGGCGTAGTTTCCCGTACACGTTCGGAGGGG
GGACCAAGCTGGAAATTAAA (SEQ ID NO: 92)

【0209】 殖株2F3 LC AA (CDR加底線)

EIVLTQSPATLSLSPGERATLSC~~RASSSVSYMHWFQ~~QKPGQAPRLLIYST
SNLASGIPARFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDFAVYYC~~QQR~~RSFPYTFGQGTKLE
IK (SEQ ID NO: 93)

【0210】 殖株2F3 LC CDR1 AA：RASSVSYMH (SEQ ID NO: 94)

【0211】 殖株2F3 LC CDR2 AA：STSNLAS (SEQ ID NO: 95)

【0212】 殖株2F3 LC CDR3 AA：QRRSFPYT (SEQ ID NO: 96)

【0213】 殖株11C2 HC DNA

CAGATCCAGTTGGTGCAGTCTGGACCTGAACTGAAGAAGCCTGGAG
AGACAGTCAAGATCTCCTGCAAGGCTTCTGGATATACCTTCACAAACTAT
GGAATGAACTGGGTGAAGCAGGCTCCAGGAAAGGGTTTACAGTGGATGG
GCTGGATGAACACTTATACTGGAGAGCCAACATATGCTGATGACTTCAAG
GGACGGTTTGCCTTCTCTTTGGAAACCTCTGCCAGAACTGTCTCTTTGGAC
ATCAACGACCTCAAAAATGAGGACACGGCTACATATTTCTGTACAAGAGC
AGGGGGACAACCTCAGGCCCGGGGCTATGGACTACTGGGGTCAAGGAACC
TCAGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO: 97)

【0214】 殖株11C2 HC AA (CDR加底線)

QLVQSGAEVKKPGATVKISCKASGYTFTNYGMNWVQQAPGQGLEWM
GWMNTYTGEPTYADKFQGRVTFTLDTSARTVYMELSSLRSEDVAVYFCARA
GGQLRPGAMDYWGQGTMTVTVSS (SEQ ID NO: 98)

【0215】 殖株11C2 HC AA CDR1： NYGMN (SEQ ID NO: 99)

【0216】 殖株11C2 HC AA CDR2： WMNTYTGEPTYADKFQG (SEQ ID
NO: 100)

【0217】 殖株11C2 HC AA CDR3： AGGQLRPGAMDY (SEQ ID NO:
101)

【0218】 殖株11C2 LC DNA

GACATTGTGCTGACCCAATCTCCAGCTTCTTTGGCTGTGTCTCTAGGG
CAGAGGGCCACCATCTCCTGCAAGGCCAGCCAAAGTGTTGATTATGATGG
TGATAGTTTTATGAACTGGTACCAACAGAAACCAGGACAGCCACCCAAAC
TCCTCATCTATGTTGCATCCAATCTAGAATCTGGGATCCCAGACAGGTTTA
GTGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACCCTCAACATCCATCCTGTGGAG
GAGGAGGATGCTGCAACCTATTATTGTCAGCAAAGTAATGAGGAACCTCC
GACGTTTCGGTGGAGGCACCAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO: 102)

【0219】 殖株11C2 LC AA (CDR加底線)

【0220】 DIVLTQTPLSLSVTPGQPASISCKKASQSVDYDGDSFMNWYLQ
KPGQPPQLLIYVASNLESGVDPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCQQS
NEEPTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 103)

【0221】 殖株11C2 LC AA CDR1 : KASQSVDYDGDSFMN (SEQ ID
NO: 104)

【0222】 殖株11C2 LC AA CDR2 : VASNLES (SEQ ID NO: 105)

【0223】 殖株11C2 LHC AA CDR3 : QQSNEEPPT (SEQ ID NO: 106)

【0224】 殖株1A1 HC DNA

【0225】 CAGATACAACCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGC
CTGGGAGGTCCCTGAGACTCTCCTGTGTAGCGTCTGGATTACCTTCAAG
AACTATGGCATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGT
GGGTGGCAGTTATTTGGTATGATGGAAGTAATGAATACTATGGAGACCCC
GTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAACCTCCAAGAACATGTTGTA
TCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCCGATGACACGGCTGTGTATTACTGTG

CGAGGTCGGGAATAGCAGTGGCTGGGGCCTTTGACTACTGGGGCCAGGG
AACCCTGGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO: 107)

【0226】 殖株1A1 HC AA (CDR加底線)

【0227】 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTTYWMHWVRQA
PGQGLEWMGEINPSSGRTNYNEKFKTRVTMTRDTSTSTVYMELSSLRSED
TA
VYYCAKLLGPGPQYYAMDYWGQGTMTVSS (SEQ ID NO: 108)

【0228】 殖株1A1 HC AA CDR1 : TYWMH (SEQ ID NO: 109)

【0229】 殖株1A1 HC AA CDR2 : EINPSSGRTNYNEKFKT (SEQ ID
NO: 110)

【0230】 殖株1A1 HC AA CDR3 : LGPGPQYYAMDY (SEQ ID NO:
111)

【0231】 殖株1A1 LC DNA

【0232】 GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGACACCCTGTCTTTGTC
TCCAGGGGAAAAAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTAGCA
GCAGCTTCTTGGCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGACAGGCTCCCAGTCTC
CTCATCTATGTTGCATCCAGAAGGGCCGCTGGCATCCCTGACAGGTTTCAG
TGGCAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGC
CTGAAGATTTTGGAAATGTTTTACTGTCAACACTATGGTAGGACACCATTC
ACTTTCGGCCCTGGGACCAAAGTGGATATCAAACGA (SEQ ID NO: 112)

【0233】 殖株1A1 LC AA (CDR加底線)

【0234】 DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCHASQNINVLSWYQQKPGK
APKLLIYKASKLHTGVPSRFGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQQGQSY
WTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 113)

【0235】 殖株1A1 LC AA CDR1 : HASQNINWLS (SEQ ID NO: 114)

【0236】 殖株1A1 LC AA CDR2 : KASKLHT (SEQ ID NO: 115)

【0237】 殖株1A1 LC AA CDR3 : QQGQSYJWT (SEQ ID NO: 116)

【0238】 殖株7A4 HC DNA

【0239】 CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGAAGAAGC
CTGGGGCCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACCTTCACC
GGCTACTATATACACTGGGTGCGACAGGCCCTGAACAAGGGCTTGAGTG
GATGGGATGGATCAACCCTAACAGTGGTGGCACAACTATGCACAGAAG
TTTCAGGGCAGGGTCACCATGGCCAGGGACACGTCCATCAGCACAGTTTA
CATGGACCTGAGCAGGCTGAGATCTGACGACACGGCCGTGTATTACTGTG
CGAGAATACGCGGTGGTAACTCGGTCTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACC
CTGGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO: 117)

【0240】 殖株7A4 HC AA (CDR加底線)

【0241】 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTSYDINWVRQAT
GQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSED
TAVYYCGRAGYYYYFGMDVWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 118)

【0242】 殖株7A4 HC AA CDR1 : SYDIN (SEQ ID NO: 119)

【0243】 殖株7A4 HC AA CDR2 : WMNPNSGNTGYAQKFQG (SEQ
ID NO: 120)

【0244】 殖株7A4 HC AA CDR3 : AGYYYYFGMDV (SEQ ID NO:
121)

【0245】 殖株7A4 LC DNA

【0246】 GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTC
TCTGGGCGAGAGGGCCACCATCAACTGCAAGTCCACCCAGAGTATTTTAT
ACACCTCCAACAATAAGAACTTCTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCAGGG
CAGCCTCCTAAACTGCTCATTTCCTGGGCATCTATCCGGGAATCCGGGGT
CCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTTCGCTCTCACCA
TCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTACTGTCAACAATAT
TTAGTACTATGTTTCAGTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAACG
A (SEQ ID NO: 122)

【0247】 殖株7A4 LC AA (CDR加底線)

【0248】 EIVLTQSPGTL~~SLSPGERATL~~SCRAGQSVTSSSFAWYQQKPGQ
APRLLIYQTSTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSR
SFGQGTKVELKR (SEQ ID NO: 123)

【0249】 殖株7A4 LC AA CDR1 : RAGQSVTSSSFA (SEQ ID NO: 124)

【0250】 殖株7A4 LC AA CDR2 : QTSTRAT (SEQ ID NO: 125)

【0251】 殖株7A4 LC AA CDR3 : QQYGGSR (SEQ ID NO: 126)

【0252】 殖株7A5 HC DNA

【0253】 CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGC
CTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTA
GTGGTGCATACTACTGGACTTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTG
GAGTGGATTGGGTACATCCATTACAGTGGGAGCACCTACTCCAACCCGTC
CCTCAAGAGTCGAATTACCATATCGTTAGACACGTCTAAGAACCAGTTCT
CCCTGAAGCTGAACTCTGTGACTGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGT

GCGAGACAAGAGGACTACGGTGGTTTGTGTTGACTACTGGGGCCAGGGAA
CCCTGGTCACCGTTTCCTCA (SEQ ID NO: 127)

【0254】 殖株7A5 HC AA (CDR加底線)

【0255】 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYSFTSSYDINWVRQAT
GQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELSSLRSED
TAVYYCGRAGYYYYFGMDVWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 128)

【0256】 殖株7A5 HC AA CDR1 : SYDIN (SEQ ID NO: 129)

【0257】 殖株7A5 HC AA CDR2 : WMNPNSGNTGYAQKFQG (SEQ
ID NO: 130)

【0258】 殖株7A5 HC AA CDR3 : AGYYYYFGMDV (SEQ ID NO:
131)

【0259】

【0260】 殖株7A5 LC DNA

【0261】 GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTC
TCCAGGGGAAAGAATCACCCCTCTCCTGCAGGGCCAGTCAGAGTGTTACCA
CCGACTTAGCCTGGTACCAGCAGATGCCTGGACAGGCTCCCCGGCTCCTC
ATCTATGATGCTTCCACCAGGGCCACTGGTTTCCCAGCCAGATTCAGTGG
CAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACGCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTG
AAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAACATTATAAAACCTGGCCTCTCACTT
TCGGCGGAGGGACTAAGGTGGAGATCAAACGA (SEQ ID NO: 132)

【0262】 殖株7A5 LC AA (CDR加底線)

【0263】 EIVLTQSPGTL~~SLSPGERATL~~SCRAGQSVTSSSLAWYQQKPGQ
APRLLIYQT~~STRAT~~GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSRA
FGQGTKVELKR (SEQ ID NO: 133)

【0264】 殖株7A5 LC AA CDR1 : RAGQSVTSSSLA (SEQ ID NO: 134)

【0265】 殖株7A5 LC AA CDR2 : QTSTRAT (SEQ ID NO: 135)

【0266】 殖株7A5 LC AA CDR3 : QQYGG SRA (SEQ ID NO: 136)

【0267】 殖株14C1 HC DNA

【0268】 CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGC
CTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTA
GTGGTGCATACTACTGGACTTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTG
GAGTGGATTGGGTACATCCATTACAGTGGGAGCACCTACTCCAACCCGTC
CCTCAAGAGTCGAATTACCATATCGTTAGACACGTCTAAGAACCAGTTCT
CCCTGAAGCTGAACTCTGTGACTGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGT
GCGAGACAAGAGGACTACGGTGGTTTGTGTTGACTACTGGGGCCAGGGAA
CCCTGGTCACCGTTTCCTCA (SEQ ID NO: 137)

【0269】 殖株14C1 HC AA (CDR加底線)

【0270】 QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTGYYMHWVRQA
PGQGLEWMGWINPNSGGTNSAQKFQGRVTMTRDTSISTAYMELNRLRSDDT
AVYYCARGWLQTYYFDNWGQGLVTVSS (SEQ ID NO: 138)

【0271】 殖株14C1 HC AA CDR1 : GYYMH (SEQ ID NO: 139)

【0272】 殖株14C1 HC AA CDR2 : WINPNSGGTNSAQKFQG (SEQ ID
NO: 140)

【0273】 殖株14C1 HC AA CDR3 : GWLQTYYFDN (SEQ ID NO: 141)

【0274】

【0275】 殖株14C1 LC DNA

【0276】 GAAATAGTGATGACGCAGTCTCCAGCCACCCTGTCTGTGTC
TCCAGGGGAAAGAATCACCCCTCTCCTGCAGGGGCCAGTCAGAGTGTTACCA
CCGACTTAGCCTGGTACCAGCAGATGCCTGGACAGGCTCCCCGGCTCCTC
ATCTATGATGCTTCCACCAGGGGCCACTGGTTTCCCAGCCAGATTCAAGTGG
CAGTGGGTCTGGGACAGACTTCACGCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTG
AAGATTTTGCAGTTTATTACTGTCAACATTATAAAACCTGGCCTCTCACTT
TCGGCGGAGGGACTAAGGTGGAGATCAAACGA (SEQ ID NO: 142)

【0277】 殖株14C1 LC AA (CDR加底線)

【0278】 DIVMTQSPDSLAVSLGERAT~~IYCKSSQTVLTSSNNKNFLAWY~~
QQKLGQPPKLLIS~~WASTRES~~GV~~PDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAIYYCQ~~
~~HY~~YTSPLTFGGGTKVEIKR (SEQ ID NO: 143)

【0279】 殖株14C1 LC AA CDR1 : TVLTSSNNKNFLA (SEQ ID NO:
144)

【0280】 殖株14C1 LC AA CDR2 : WASTRES (SEQ ID NO: 145)

【0281】 殖株14C1 LC AA CDR3 : QHY~~Y~~TSPLT (SEQ ID NO: 146)

【0282】 構建體S1-2F3-CD28T-CD28-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTA~~ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG~~
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGAGCGGAGCCGAGGTGA
AGAAGCCCCGGAGCCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAAGCCAGCGGCTACAC
CTTCTCCACCTACTGGATCGAGTGGGTGAGACAGGCCCCGGACAGAGGCT
GGAATGGATGGGAGAGATCCTGCCCCGGCAGCGGCAACACCGACTTCAAC

GAGAAGTTCCAGGGCAGAGTGACCTTCACCGCCGATACCAGCAGCGACA
CCGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGAAGCGAGGATACCGCCGTCTA
CTACTGCACCAGATGGGGCTACTACGGCACCAGGGGCTATTTCAACGTGT
GGGGCCAGGGAACCCTCGTGACCGTGAGCAGCGGAGGCGGAGGATCTGG
TGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGAGATTGTGCTGACCCAGAGCC
CTGCTACACTGAGCCTGAGCCCCGGCGAGAGAGCCACACTGAGCTGCAG
AGCCAGCAGCAGCGTGAGCTACATGCACTGGTTCCAGCAAAAGCCCGGC
CAGGCCCCTAGGCTGCTGATCTACAGCACATCCAACCTGGCCAGCGGCAT
CCCTGCCAGATTCAGCGGTTCTGGCTCCGGCACCGACTACACCCTGACCA
TCTCCAGCCTGGAGCCCGAGGACTTTGCCGTGTATTACTGCCAGCAGAGG
AGGAGCTTCCCCTACACATTCGGCCAGGGCACCAAACTGGAGATCAAGG
CCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAG
GGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTC
TGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTC
ACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCT
CCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGA
AACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGC
CGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGTACATTTTCAA
ACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAGGACGGCTGC
TCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTGAGGGTGA
AGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAA
CTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTTGA
CAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAA

AAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCT
GAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAA
GGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTA
TGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCA
GCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAA
TCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCG
CGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGA
GGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCT
GTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTC
TGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCAC
CGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCG
CCCCCTGTGTCGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATAT
TACCAGGACGAAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAG
CCGGCTCTGGCCTCGTGTTTCAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGT
GAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACC
CTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAG
TGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGA
TCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACC
CAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGC
TGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGG
GCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTG
GTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA

(SEQ ID NO: 17)

【0283】 構建體S1-2F3-CD28T-CD28-41BB AA（訊號序列以粗體顯示；
CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFSTYWIEWVRQAPGQRLEWMGEILPGSGNTDFNEKFQGRVTFTADTSS
DTAYMELSSLRSED~~TA~~VYYCTR~~WGYYGTRGYFNVWGQGT~~LTVSSGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASSSVSYMHWFQQKPGQA
PRLLIYSTSNLASGIPARFSGSGSGTDYTLTISSELEPEDFAVYYCQQRRSF~~PYTF~~
GQGTKLEIKAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSP~~LP~~GPSKPFWVLVVVGGV
LACYSLLVTVAFIIFWVR~~SKRS~~RL~~LHSD~~YMNMT~~PRR~~PGPTRKHYPYAPPRD
FAAYRSRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEEGGCEL
RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDP~~EM~~GGKPR
RKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDT
YDALHMQALPPRAKRS~~SG~~SGEGRGSL~~TC~~GDVEENPGPMGAGATGRAMDGP
RLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCKACNLGEGVAQPCGANQTVC
EPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCAYGY~~YQ~~
DETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPCLP
CTVCEDTERQLRECTRWADAEECEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPE
QDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAF
KR（SEQ ID NO: 18）

【0284】 構建體S1-2F3-CD28T-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTA~~ACT~~GCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGAGCGGAGCCGAGGTGA
AGAAGCCCCGGAGCCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAAGCCAGCGGCTACAC

CTTCTCCACCTACTGGATCGAGTGGGTGAGACAGGCCCCCGGACAGAGGC
TGGAATGGATGGGAGAGATCCTGCCCCGGCAGCGGCAACACCGACTTCAA
CGAGAAGTTCCAGGGCAGAGTGACCTTCACCGCCGATACCAGCAGCGAC
ACCGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGAAGCGAGGATACCGCCGTCT
ACTACTGCACCAGATGGGGCTACTACGGCACCAGGGGGCTATTTCAACGTG
TGGGGCCAGGGAACCCTCGTGACCGTGAGCAGCGGAGGCGGAGGATCTG
GTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGAGATTGTGCTGACCCAGAGC
CCTGCTACACTGAGCCTGAGCCCCGGCGAGAGAGCCACACTGAGCTGCA
GAGCCAGCAGCAGCGTGAGCTACATGCACTGGTTCCAGCAAAAGCCCCGG
CCAGGCCCCCTAGGCTGCTGATCTACAGCACATCCAACCTGGCCAGCGGCA
TCCCTGCCAGATTCAGCGGTTCTGGCTCCGGCACCGACTACACCCTGACC
ATCTCCAGCCTGGAGCCCCGAGGACTTTGCCGTGTATTACTGCCAGCAGAG
GAGGAGCTTCCCCTACACATTCGGCCAGGGCACCAAACTGGAGATCAAG
GCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAA
GGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATT
CTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGT
CACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGC
TCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGG
AAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAG
CAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCC
AGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGA
CGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCA
AGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATA

AGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAG
GGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAG
GATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAG
AAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTG
GAAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGG
ATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCG
CTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGC
AAAGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCA
GACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCACTGACATTCAGCGATGTTGTCT
CAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCC
ATGTCCGCCCCCTGTGTCGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTA
TGGATATTACCAGGACGAAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGT
GTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACA
GTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACG
TCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATAACCGAACGCCAGCTG
AGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGA
GATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCC
GAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTA
CAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTG
ACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCTGTCTACTGTAGCATCTTGGC
AGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTA
GGTAA (SEQ ID NO: 19)

【0285】 構建體S1-2F3-CD28T-CD28 AA（訊號序列以粗體顯示；CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFSTYWIEWVRQAPGQRLEWMGEILPGSGNTDFNEKFQGRVTFTADTSS
DTAYMELSSLRSED~~TA~~VYYCTR~~WGYYGTRGYFNVWGQGT~~LTVSSGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASSSVSYMHWFQQKPGQA
PRLLIYSTSNLASGIPARFSGSGSGTDYTLTISSELEPEDFAVYYCQQRRSF~~PYTF~~
GQGTKLEIKAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSP~~LP~~GPSKPFWVLVVVGGV
LACYSLLVTVAFIIFWVR~~SKRS~~RL~~LHSD~~YMNMT~~PRR~~PGPTRKH~~YQ~~PYAPPRD
FAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPE
MGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLS
TATKDTYDALHMQALPPRAKRS~~GS~~GEGRGSL~~TC~~GDVEENPGPMGAGATGR
AMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECC~~KAC~~NLGEGVAQPCGA
NQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPC~~VEADDA~~VCRC
AYYYQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHV
DPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEP
EAPPEQDLIASTVAGVVTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLV
AYIAFKR（SEQ ID NO: 20）

【0286】 構建體S1-2F3-CD28T-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTA~~ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG~~
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGAGCGGAGCCGAGGTGA
AGAAGCCCCGGAGCCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAAGCCAGCGGCTACAC
CTTCTCCACCTACTGGATCGAGTGGGTGAGACAGGCCCCCGGACAGAGGC

TGGAATGGATGGGAGAGATCCTGCCCCGGCAGCGGCAACACCGACTTCAA
CGAGAAGTTCCAGGGCAGAGTGACCTTCACCGCCGATACCAGCAGCGAC
ACCGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGAAGCGAGGATACCGCCGTCT
ACTACTGCACCAGATGGGGCTACTACGGCACCAGGGGGCTATTTCAACGTG
TGGGGCCAGGGAACCCTCGTGACCGTGAGCAGCGGAGGCGGAGGATCTG
GTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGAGATTGTGCTGACCCAGAGC
CCTGCTACACTGAGCCTGAGCCCCGGCGAGAGAGCCACACTGAGCTGCA
GAGCCAGCAGCAGCGTGAGCTACATGCACTGGTTCCAGCAAAAGCCCGG
CCAGGCCCCCTAGGCTGCTGATCTACAGCACATCCAACCTGGCCAGCGGCA
TCCCTGCCAGATTCAGCGGTTCTGGCTCCGGCACCGACTACACCCTGACC
ATCTCCAGCCTGGAGCCCGAGGACTTTGCCGTGTATTACTGCCAGCAGAG
GAGGAGCTTCCCCTACACATTCGGCCAGGGCACCAAACCTGGAGATCAAG
GCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAA
GGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATT
CTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGT
CACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTCGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGG
GAGAAAAAAGCTGCTGTACATTTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCC
AAACGACTCAGGAAGAGGACGGCTGCTCCTGCCGCTTTTCTGAGGAGGA
GGAGGGCGGGTGCGAACTGAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCA
CCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGG
GACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCC
TGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTAT
AATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCA

TGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGGCACGACGGTTTGTACCAGG
GACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCC
CTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTC
TCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGC
GCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTT
GGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACA
CTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCA
CAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTTCAGT
GACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCG
AATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGAT
GCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAAACTACCGGGCG
GTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTTCAGTT
GCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTA
CAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCG
AGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGA
GTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAG
GGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAG
AGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATG
GGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCC
TGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACA
TCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 21)

【0287】 構建體S1-2F3-CD28T-41BB AA（訊號序列以粗體顯示；CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFSTYWIEWVRQAPGQRLEWMGEILPGSGNTDFNEKFQGRVTFTADTSS
DTAYMELSSLRSED¹TA²VYYCTR³WGYYGTRGYFNVWGQGT⁴LVTVSSGGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASSSVSYMHWFQQKPGQA
PRLLIYSTSNLASGIPARFSGSGSGTDYTLTISSELEPEDFAVYYCQQR⁵RSFPYTF
GQGTKLEIKAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSP⁶LPGPSKPFWVLVVVGGV
LACYSL⁷LVTVAFIIFWVRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCR
FP⁸EEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRG
RDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLY
QGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRS⁹SGSGEGRGSLLTCGDVEENPGPMGAG
ATGRAMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGE¹⁰CKACNLGEGVAQ
PCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPC¹¹VEADDAVC
RCAYGYYQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDG¹²TYSDEA
NHVDPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPS
TQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVV
GLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 22)

【0288】 構建體S1-2F3-C8K-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTA¹ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGAGCGGAGCCGAGGTGA
AGAAGCCCCGGAGCCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAAGCCAGCGGCTACAC
CTTCTCCACCTACTGGATCGAGTGGGTGAGACAGGCCCCCGGACAGAGGC
TGGAATGGATGGGAGAGATCCTGCCCGGCAGCGGCAACACCGACTTCAA
CGAGAAGTTCCAGGGCAGAGTGACCTTCACCGCCGATA²CCAGCAGCGAC

ACCGCCTACATGGAAGTGGAGCAGCCTGAGAAGCGAGGATACCGCCGTCT
ACTACTGCACCAGATGGGGCTACTACGGCACCAGGGGGCTATTTCAACGTG
TGGGGCCAGGGAACCCTCGTGACCGTGAGCAGCGGAGGCGGAGGATCTG
GTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGAGATTGTGCTGACCCAGAGC
CCTGCTACACTGAGCCTGAGCCCCGGCGAGAGAGCCACACTGAGCTGCA
GAGCCAGCAGCAGCGTGAGCTACATGCACTGGTTCCAGCAAAAGCCCGG
CCAGGCCCCCTAGGCTGCTGATCTACAGCACATCCAACCTGGCCAGCGGCA
TCCCTGCCAGATTCAGCGGTTCTGGCTCCGGCACCGACTACACCCTGACC
ATCTCCAGCCTGGAGCCCCGAGGACTTTGCCGTGTATTACTGCCAGCAGAG
GAGGAGCTTCCCCTACACATTCGGCCAGGGCACCAAAGTGGAGATCAAG
GCCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTTCTGCCCCGCGAAACCCACAAGTACCCCC
GCCCCTCGGCCCCCAAGTCCCTGCACCAAGTATCGCTTCCCAACCCCTGTCT
CTGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCGGCGCCGTGCACACTA
GAGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGGGCCCCCCTTGCCGGG
ACATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTACCCTCTACTGCAACCAC
AGAAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATA
TGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCA
CCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATC
TGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGGCCAGAACCAAGTGTATAACGAG
CTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTTGGACAAGCGCAGAG
GACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGA
GGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTG
AAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGGCACGACGGTT

TGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCAC
ATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCC
GGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATG
GGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCT
GCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGG
GCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACCTTGGCGAG
GGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCT
GGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGC
CTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCTGAAG
CCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAAACT
ACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGT
GTTCAAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGAC
GGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCAC
CGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCA
GACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACAC
CTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGC
CCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGA
CAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAA
TCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGT
AGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 23)

【0289】 構建體S1-2F3-C8K-CD28 AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFSTYWIEWVRQAPGQRLEWMGEILPGSGNTDFNEKFQGRVTFTADTSS
DTAYMELSSLRSED¹TA²VYYCTR³WGYYGTRGYFNVWGQGT⁴LVTVSSGGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASSSVSYMHWFQQKPGQA
PRLLIYSTSNLASGIPARFSGSGSGTDYTLTISSLEPEDFAVYYCQQR⁵RSFPYTF
GQGTKLEIKAAAFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPT⁶IASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRSKRSRLLHSD
YMNMT⁷PRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQL
YNELNLGRREEYDVLDKRRGRDP⁸EMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEA
YSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRS⁹SGSGEG
RGSLLTCGDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLLG¹⁰VS¹¹LGGAKEACPTG
LYTHSGECCKACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCT
ECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCA¹²YGY¹³YQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSC
QDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVD¹⁴PCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECE
EIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVV
TRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 24)

【0290】 構建體S1-2F3-C8K-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTA¹ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGAGCGGAGCCGAGGTGA
AGAAGCCCGGAGCCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAAGCCAGCGGCTACAC
CTTCTCCACCTACTGGATCGAGTGGGTGAGACAGGCCCCCGGACAGAGGC
TGGAATGGATGGGAGAGATCCTGCCCGGCAGCGGCAACACCGACTTCAA
CGAGAAGTTCCAGGGCAGAGTGACCTTCACCGCCGATA²CCAGCAGCGAC

ACCGCCTACATGGAAGTGAAGCAGCCTGAGAAGCGAGGATACCGCCGTCT
ACTACTGCACCAGATGGGGCTACTACGGCACCAGGGGCTATTTCAACGTG
TGGGGCCAGGGAACCCTCGTGACCGTGAGCAGCGGAGGCGGAGGATCTG
GTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGAGATTGTGCTGACCCAGAGC
CCTGCTACACTGAGCCTGAGCCCCGGCGAGAGAGCCACACTGAGCTGCA
GAGCCAGCAGCAGCGTGAGCTACATGCACTGGTTCCAGCAAAAGCCCGG
CCAGGCCCCCTAGGCTGCTGATCTACAGCACATCCAACCTGGCCAGCGGCA
TCCCTGCCAGATTCAGCGGTTCTGGCTCCGGCACCAGACTACACCCTGACC
ATCTCCAGCCTGGAGCCCGAGGACTTTGCCGTGTATTACTGCCAGCAGAG
GAGGAGCTTCCCCTACACATTTCGGCCAGGGCACCAAACTGGAGATCAAG
GCCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTTCTGCCCCGCGAAACCCACAACCTACCCCC
GCCCCTCGGCCCCCAACTCCTGCACCAACTATCGCTTCCCAACCCCTGTCT
CTGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCGGCGCCGTGCACACTA
GAGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGGGCCCCCCTTGCCGGG
ACATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTACCCTCTACTGCAACCAC
AGAAACCGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAAAAAGCTGCTGTACAT
TTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAGGAC
GGCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTGA
GGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAG
AACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACG
TTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAG
ACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAG
ATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGG

GAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGA
TACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAA
GTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGA
AGAAAATCCGGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGAT
GGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCT
AAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAA
AGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGA
CAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCA
GCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCAT
GTCCGCCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATG
GATATTACCAGGACGAAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGT
GAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGT
ATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTC
GACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAG
AGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGA
TGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGA
GTACCCAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACA
GTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGAC
GCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAG
CCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGG
TAA (SEQ ID NO: 25)

【0291】 構建體S1-2F3-C8K-41BB AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFSTYWIEWVRQAPGQRLEWMGEILPGSGNTDFNEKFQGRVTFTADTSS
DTAYMELSSLRSED¹TA²VYYCTR³WGYYGTRGYFNVWGQGT⁴LVTVSSGGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASSSVSYMHWFQQKPGQA
PRLLIYSTSNLASGIPARFSGSGSGTDYTLTISSELEPEDFAVYYCQQR⁵RSFPYTF
GQGTKLEIKAAAFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPT⁶IASQPLSLRPEACRPAAG
GAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRFSVVKRGRKK
LLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQG
QNQLYNELNLGRREEYDVL⁷DKRRGRDP⁸EMGGKPRRKNPQ⁹EGLYNELQKDK
MAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRS
GSGEGRGSL¹⁰LTCDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKE
ACPTGLYTHSGECCKACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEP
CKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCAYGY¹¹YQDET¹²TGRCEACRVCEAGS
GLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPCLPCTVCEDTERQLRECTRW
ADAEC¹³EEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMG
SSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 26)

【0292】 構建體S1-11C2-CD28T-CD28-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTA¹ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGGAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCGCCGAGGTGA
AAAAGCCCCGGAGCCACCGTGAAGATCAGCTGCAAGGCCAGCGGCTACAC
ATTCACCAACTACGGCATGAACTGGGTGCAACAGGCCCCCCGGCCAGGGA
CTGGAGTGGATGGGCTGGATGAACACATACACCGGCGAGCCCACCTACG
CCGACAAGTTCCAGGGCAGGGTGACATTCACTCGATACCAGCGCCAG

AACCGTGTATATGGAAGTGGAGCAGCCTGAGGAGCGAGGACACCGCTGTG
TACTTCTGCGCAAGGGCTGGAGGCCAGCTGAGACCTGGCGCTATGGACTA
CTGGGGCCAGGGCACCATGGTGACCGTGAGCTCCGGAGGCGGAGGATCT
GGTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGACATCGTGCTGACCCAGAC
ACCTCTCTCCCTGTCCGTGACCCCCGGACAGCCTGCCTCCATTTCTGTAA
GGCCTCCCAGAGCGTGGAAGTATGACGGCGACAGCTTCATGAAGTGGTACC
TGCAGAAGCCCGGACAACCCCCCAGCTGCTGATCTACGTGGCCAGCAAC
CTGGAGTCCGGCGTGCTGACAGGTTTTCCGGCTCCGGCAGCGGCACCGA
CTTCACCCTGAAGATCAGCAGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTAC
TACTGCCAGCAGAGCAACGAGGAGCCCCCTACCTTCGGACAGGGCACCA
AGCTGGAGATCAAGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAAC
AATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTG
GTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTT
GTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCA
AAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGC
CCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTT
CGCTGCCTATCGGAGCCGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGC
TGCTGTACATTTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAG
GAAGAGGACGGCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGT
GCGAACTGAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAG
CAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAG
AGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGG
CAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAG

AAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGC
GGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGC
TACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGG
CCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGG
GGACGTGGAAGAAAATCCGGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGG
GCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTC
GGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGA
ATGTTGCAAAGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTG
CTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGAT
GTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCT
TCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGAT
GTGCCTATGGATATTACCAGGACGAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGC
CGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAGTTGCCAGGATAAGCA
AAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCG
AACCACGTCTGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGAACG
CCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATC
CCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTA
CAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAGAGCAGGACCTGAT
CGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAAC
CAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGC
ATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAG
ATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 27)

【0293】 構建體S1-11C2-CD28T-CD28-41BB AA（訊號序列以粗體顯示；
CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPEIQLVQSGAEVKKPGATVKISCKASG
YTFTNYGMNWVQQAPGQGLEWMGWMNTYTGEPTYADKFQGRVTFTLDTS
ARTVYMELSSLRSEDVAVYFCARAGGQLRPGAMDYWGQGTMVTVSSGGGG
SGGGGSGGGGSDIVLTQTPLSLSVTPGQPASISCKASQSVDYDGDSEFMNWYL
QKPGQPPQLLIYVASNLESGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCQQ
SNEEPPTFGQGTKLEIKAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPFPGPSKPFVVL
VVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYP
YAPPRDFAAYRSRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEE
EGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDRRGRDPE
MGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLS
TATKDTYDALHMQALPPRAKRSRSGSGEGRGSLTCDVEENPGPMGAGATGR
AMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCACNLGEGVAQPCGA
NQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRA
YGYQQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHV
DPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEP
EAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLPVYCSILAAVVVGLV
AYIAFKR（SEQ ID NO: 28）

【0294】 構建體S1-11C2-CD28T-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGGAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCGCCGAGGTGA
AAAAGCCCCGGAGCCACCGTGAAGATCAGCTGCAAGGCCAGCGGCTACAC

ATTCACCAACTACGGCATGAACTGGGTGCAACAGGCCCCCGGCCAGGGA
CTGGAGTGGATGGGCTGGATGAACACATACACCGGCGAGCCCACCTACG
CCGACAAGTTCCAGGGCAGGGTGACATTCACTCGATACCAGCGCCAG
AACCGTGTATATGGAAGTGAAGCAGCCTGAGGAGCGAGGACACCGCTGTG
TACTTCTGCGCAAGGGCTGGAGGCCAGCTGAGACCTGGCGCTATGGACTA
CTGGGGGCCAGGGCACCATGGTGACCGTGAGCTCCGGAGGCGGAGGATCT
GGTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGACATCGTGCTGACCCAGAC
ACCTCTCTCCCTGTCCGTGACCCCCGGACAGCCTGCCTCCATTTCTGTAA
GGCCTCCCAGAGCGTGGACTATGACGGCGACAGCTTCATGAACTGGTACC
TGCAGAAGCCCCGGACAACCCCCCAGCTGCTGATCTACGTGGCCAGCAAC
CTGGAGTCCGGCGTGCCTGACAGGTTTTCCGGCTCCGGCAGCGGCACCGA
CTTCACCCTGAAGATCAGCAGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTAC
TACTGCCAGCAGAGCAACGAGGAGCCCCCTACCTTCGGACAGGGCACCA
AGCTGGAGATCAAGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAAC
AATCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTG
GTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTT
GTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCA
AAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGC
CCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTT
CGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAG
CGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACG
CAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAG
ATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATG

AGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAA
AGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTC
AGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCC
ACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTT
ACATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCA
CGGGAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGC
GTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCA
CTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACTTGGCGAGGGCGTCGCACAAC
CTTGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAAGTGACA
TTCAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATG
TGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGATGCAG
TGTGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAACTACCGGGCGGTGT
GAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAGTTGCCA
GGATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGC
GACGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGA
TACCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGC
GAGGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGAT
CAGACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAGAGCA
GGACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGAT
CCTCACAACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTC
TACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGC
CTTTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 29)

【0295】 構建體S1-11C2-CD28T-CD28 AA（訊號序列以粗體顯示；CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPEIQLVQSGAEVKKPGATVKISCKASG
YTFTNYGMNWVQQAPGQGLEWMGWMNTYTGEPTYADKFQGRVTFTLDTS
ARTVYMELSSLRSED**TAVYFCARAGGQLRPGAMDYWGQGTMVTVSSGGGG**
SGGGGSGGGGSDIVLTQTPLSLSVTPGQPASISCKASQSVDYDGDSFMNWYL
QKPGQPPQLLIYVASNLESGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCQQ
SNEEP**PTFGQGTKLEIKAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSP****LPGPSKPF****WVL**
VVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVR**SKRSRL****LHSDYMNMT****PRRPGPTRKH****YQP**
YAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR
GRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGL
YQGLSTATKDTYDALHMQUALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGPMGA
GATGRAMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCACNLGEGVA
QPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPC**VEADDAV**
CRCAYGY**YQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDE**
ANHVDPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAP
STQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVV
VGLVAYIAFKR（SEQ ID NO: 30）

【0296】 構建體S1-11C2-CD28T-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTA**ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG**
CACGCCGCACGCCCGGAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCGCCGAGGTGA
AAAAGCCCCGGAGCCACCGTGAAGATCAGCTGCAAGGCCAGCGGCTACAC
ATTCACCAACTACGGCATGAACTGGGTGCAACAGGCCCCCGGCCAGGGA

CTGGAGTGGATGGGCTGGATGAACACATACACCGGCGAGCCCACCTACG
CCGACAAGTTCCAGGGCAGGGTGACATTCACTCGATACCAGCGCCAG
AACCGTGTATATGGAAGTGGAGCAGCCTGAGGAGCGAGGACACCGCTGTG
TACTTCTGCGCAAGGGCTGGAGGCCAGCTGAGACCTGGCGCTATGGACTA
CTGGGGGCCAGGGCACCATGGTGACCGTGAGCTCCGGAGGCGGAGGATCT
GGTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGACATCGTGCTGACCCAGAC
ACCTCTCTCCCTGTCCGTGACCCCCGGACAGCCTGCCTCCATTTCTGTAA
GGCCTCCCAGAGCGTGGACTATGACGGCGACAGCTTCATGAACTGGTACC
TGCAGAAGCCCGGACAACCCCCCAGCTGCTGATCTACGTGGCCAGCAAC
CTGGAGTCCGGCGTGCTGACAGGTTTTCCGGCTCCGGCAGCGGCACCGA
CTTCACCCTGAAGATCAGCAGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTAC
TACTGCCAGCAGAGCAACGAGGAGCCCCCTACCTTCGGACAGGGCACCA
AGCTGGAGATCAAGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAAC
AATCATTACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTG
GTCCATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTT
GTTACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTCGCTTTTC
CGTCGTAAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGTACATTTTCAAACAGCCGT
TTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAGGACGGCTGCTCCTGCCGC
TTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTGAGGGTGAAGTTTTCCA
GATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAA
CGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGC
AGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCC
AGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTA

TTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGGCACGA
CGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTC
TCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGA
GGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGG
CCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCT
TCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCC
AACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACCTTG
GCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCA
TGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTG
CAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGT
CGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACG
AACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGC
CTCGTGTTCAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCC
AGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGT
GCACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTG
GGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGC
ACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGG
AGGCCCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTG
ACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGGGGCACAACCG
ACAATCTGATTCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCC
TGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 31)

【0297】 構建體S1-11C2-CD28T-41BB AA (訊號序列以粗體顯示；CDR
加底線)

MALPVTALLLPLALLHAARPEIQLVQSGAEVKKPGATVKISCKASG
YTFTNYGMNWVQQAPGQGLEWMGWMNTYTGEPTYADKFQGRVTFTLDTS
ARTVYMELSSLRSED~~TAVYFCARAGGQLRPGAMDYWGQGTMVTVSSGGGG~~
SGGGGSGGGGSDIVLTQTPLSLSVTPGQPASISCKASQSVDYDGDSFMNWYL
QKPGQPPQLLIYVASNLESGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCQQ
SNEEPPTFGQGTKLEIKAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSP~~LPGPSKPFVVL~~
VVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQE
EDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYD
VLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRG
KGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEEN
PGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCKACN
LGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCV
EADDAVCRCAYGY~~YQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEEC~~P
DGTYSDEANHVDPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPP
EGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVY
CSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 32)

【0298】 構建體S1-11C2-C8K-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTA~~ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG~~
CACGCCGCACGCCCGGAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCGCCGAGGTGA
AAAAGCCCCGGAGCCACCGTGAAGATCAGCTGCAAGGCCAGCGGCTACAC
ATTCACCAACTACGGCATGAACTGGGTGCAACAGGCCCCCCGGCCAGGGA
CTGGAGTGGATGGGCTGGATGAACACATACACCGGCGAGCCCACCTACG
CCGACAAGTTCCAGGGCAGGGTGACATTCACTCGATACCAGCGCCAG

AACCGTGTATATGGAAGTGGAGCAGCCTGAGGAGCGAGGACACCGCTGTG
TACTTCTGCGCAAGGGCTGGAGGCCAGCTGAGACCTGGCGCTATGGACTA
CTGGGGCCAGGGCACCATGGTGACCGTGAGCTCCGGAGGCGGAGGATCT
GGTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGACATCGTGCTGACCCAGAC
ACCTCTCTCCCTGTCCGTGACCCCCGGACAGCCTGCCTCCATTTCTGTAA
GGCCTCCCAGAGCGTGGACTATGACGGCGACAGCTTCATGAACTGGTACC
TGCAGAAGCCCGGACAACCCCCCCCAGCTGCTGATCTACGTGGCCAGCAAC
CTGGAGTCCGGCGTGCCTGACAGGTTTTCCGGCTCCGGCAGCGGCACCGA
CTTCACCCTGAAGATCAGCAGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTAC
TACTGCCAGCAGAGCAACGAGGAGCCCCCTACCTTCGGACAGGGCACCA
AGCTGGAGATCAAGGCCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTTCTGCCCCGCGAAA
CCCACAAGTACCCCCGCCCCCTCGGCCCCCAACTCCTGCACCAACTATCGC
TTCCCAACCCCTGTCTCTGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCG
GCGCCGTGCACACTAGAGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGG
GCCCCCTTGCCGGGACATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTAC
CCTCTACTGCAACCACAGAAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATA
GCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACAC
TACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGT
GAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGGCCAGAACC
AACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTG
GACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGA
AAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGG
CTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAA

AGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTT
ATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGC
AGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAA
ATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCC
GCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGG
AGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCC
TGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGT
CTGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCA
CCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCC
GCCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATA
TTACCAGGACGAAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAA
GCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATG
TGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCGAC
CCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGA
GTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGG
ATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTA
CCCAAGAACCGGAGGCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTT
GCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCG
GGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCG
TGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA
(SEQ ID NO: 33)

【0299】 構建體S1-11C2-C8K-CD28 AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPEIQLVQSGAEVKKPGATVKISCKASG
YTFTNYGMNWVQQAPGQGLEWMGWMNTYTGEPTYADKFQGRVTFTLDTS
ARTVYMELSSLRSEDTAVYFCARAGGQLRPGAMDYWGQGTMVTVSSGGGG
SGGGGSGGGGSDIVLTQTPLSLSVTPGQPASISCKASQSVDYDGDSFMNWYL
QKPGQPPQLLIYVASNLESGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCQQ
SNEEPTFGQGTKLEIKAAAFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPE
ACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRSKR
SRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQ
QGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQK
DKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAK
RSGSGEGRGSLTTCGDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLGVSLGGA
KEACPTGLYTHSGECCACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVS
A
TEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCAYGYYQDETTGRCEACRVCEA
G
SGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPCLPCTVCEDTERQLRECTR
WADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTV
MGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 34)

【0300】 構建體S1-11C2-C8K-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGGAGATTCAGCTGGTGCAGAGCGGCGCCGAGGTGA
AAAAGCCCCGGAGCCACCGTGAAGATCAGCTGCAAGGCCAGCGGCTACAC
ATTCACCAACTACGGCATGAACTGGGTGCAACAGGCCCCCGGCCAGGGA
CTGGAGTGGATGGGCTGGATGAACACATACACCGGCGAGCCACCTACG
CCGACAAGTTCCAGGGCAGGGTGACATTCACTCGATACCAGCGCCAG

AACCGTGTATATGGAAGTGGAGCAGCCTGAGGAGCGAGGACACCGCTGTG
TACTTCTGCGCAAGGGCTGGAGGCCAGCTGAGACCTGGCGCTATGGACTA
CTGGGGCCAGGGCACCATGGTGACCGTGAGCTCCGGAGGCGGAGGATCT
GGTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGACATCGTGCTGACCCAGAC
ACCTCTCTCCCTGTCCGTGACCCCCGGACAGCCTGCCTCCATTTCTGTAA
GGCCTCCCAGAGCGTGGAAGTATGACGGCGACAGCTTCATGAAGTGGTACC
TGCAGAAGCCCGGACAACCCCCCAGCTGCTGATCTACGTGGCCAGCAAC
CTGGAGTCCGGCGTGCTGACAGGTTTTCCGGCTCCGGCAGCGGCACCGA
CTTCACCCTGAAGATCAGCAGGGTGGAAGCCGAGGACGTGGGCGTGTAC
TACTGCCAGCAGAGCAACGAGGAGCCCCCTACCTTCGGACAGGGCACCA
AGCTGGAGATCAAGGCCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTCTGCCCCGCGAAA
CCCACAAGTACCCCCGCCCCCTCGGCCCCCAACTCCTGCACCAACTATCGC
TTCCCAACCCCTGTCTCTGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCG
GCGCCGTGCACACTAGAGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGG
GCCCCCTTGCCGGGACATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTAC
CCTCTACTGCAACCACAGAAACCGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAA
AAAAGCTGCTGTACATTTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACG
ACTCAGGAAGAGGACGGCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGG
GCGGGTGCGAACTGAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCG
TATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCA
GGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGAT
GGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAG
CTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAG

GAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAG
CACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCAC
CTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTAC
ATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACG
GGAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGT
GTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACT
CCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCT
TGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAAGTGACATT
CAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTG
TGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGATGCAGTG
TGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAACTACCGGGCGGTGTGA
GGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAAGTTGCCAGG
ATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGA
CGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATA
CCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGA
GGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCA
GACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAGAGCAGG
ACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCC
TCACAACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTA
CTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCT
TTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 35)

【0301】 構建體S1-11C2-C8K-41BB AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPEIQLVQSGAEVKKPGATVKISCKASG
YTFTNYGMNWVQQAPGQGLEWMGWMNTYTGEPTYADKFQGRVTFTLDTS
ARTVYMELSSLRSEDTAVYFCARAGGQLRPGAMDYWGQGTMVTVSSGGGG
SGGGGSGGGGSDIVLTQTPLSLSVTPGQPASISCKASQSVDYDGD^SFMNWYL
QKPGQPPQLLIYVASNLESGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCQQ
SNEEPPTFGQGTKLEIKAAAFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPE
ACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRFSV
VKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSAD
APAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLY
NELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQAL
PPRAKRSGSGEGRGSLTCTGDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLGV
SLGGAKEACPTGLYTHSGECCACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFS
DVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCAYGYYQDETTGRCEAC
RVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPCLPCTVCEDTERQ
LRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAG
VVTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR(SEQ ID NO:
36)

【0302】 構建體S2-1A1-CD28T-CD28-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCCGGCGCCGAAGTGA
AGAAGCCCGGAGCCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAGGCCTCCGGCTACAC
CTTCACCACCTACTGGATGCACTGGGTCAGACAGGCTCCCGGACAGGGCC
TGGAATGGATGGGCGAAATCAACCCCTCCTCCGGCAGGACCAACTACAA

CGAGAAGTTCAAGACCAGGGTGACCATGACCAGGGACACCAGCACCAGC
ACCGTGTACATGGAGCTGTCCAGCCTGAGGAGCGAGGACACCGCCGTGT
ACTACTGTGCCAAGCTGGGACCCGGCCCCCAGTACTATGCCATGGACTAC
TGGGGCCAAGGCACCATGGTGACCGTGAGCAGCGGAGGCGGAGGATCTG
GTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGACATCCAGATGACCCAGAG
CCCCTCCAGCCTGTCCGCTAGCGTGGGCGACAGGGTCACCATTACCTGCC
ACGCCAGCCAGAACATCAACGTGTGGCTGAGCTGGTATCAGCAGAAACC
CGGCAAGGCTCCCAAGCTGCTGATCTACAAGGCCAGCAAGCTGCACACC
GGCGTGCCCAGCAGGTTTAGCGGTTCTGGCTCCGGCACCGACTTCACCCT
CACCATCAGCAGCCTGCAGCCCGAAGACTTCGCTACCTACTACTGCCAGC
AGGGACAAAGCTACCCCTGGACCTTCGGCCAGGGAACCAAGCTGGAAAT
CAAGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACG
TGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAG
CCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTG
CTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTAGATCCAAAAGAAGCCG
CCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCA
CAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTAT
CGGAGCCGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGTACAT
TTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAGGAC
GGCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTGA
GGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAG
AACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACG
TTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAG

ACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAG
ATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGG
GAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGA
TACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAA
GTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGA
AGAAAATCCGGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGAT
GGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCT
AAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAA
AGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGA
CAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCA
GCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCAT
GTCCGCCCCCTGTGTCGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATG
GATATTACCAGGACGAAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGT
GAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCA GTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGT
ATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTC
GACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATAACCGAACGCCAGCTGAG
AGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGA
TGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGA
GTACCCAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACA
GTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGAC
GCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAG
CCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGG
TAA (SEQ ID NO: 37)

【0303】 構建體S2-1A1-CD28T-CD28-41BB AA（訊號序列以粗體顯示；
CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFTTYWMHWVRQAPGQGLEWMGEINPSSGRTNYNEKFKTRVTMTRDTS
TSTVYMELSSLRSEDTA VYYCAKLGPQPYYAMDYWGQGTMTVTVSSGGGG
SGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCHASQNINVWLSWYQQKPG
KAPKLLIYKASKLHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCQQGQSY
WTFGQGTKLEIKAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPGPSKPFVVLVVV
GGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAP
PRDFAAYRSRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEG
GCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMG
GKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTA
TKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGPMGAGATGRA
MDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCACNLGEGVAQPCGAN
QTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCA
YGYQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVD
PCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECIEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPE
APPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLPVYCSILAAVVVGLVA
YIAFKR（SEQ ID NO: 38）

【0304】 構建體S2-1A1-CD28T-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCCGGCGCCGAAGTGA
AGAAGCCCCGGAGCCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAGGCCTCCGGCTACAC

CTTCACCACCTACTGGATGCACTGGGTCAGACAGGCTCCCGGACAGGGCC
TGGAATGGATGGGCGAAATCAACCCCTCCTCCGGCAGGACCAACTACAA
CGAGAAGTTCAAGACCAGGGTGACCATGACCAGGGACACCAGCACCAGC
ACCGTGTACATGGAGCTGTCCAGCCTGAGGAGCGAGGACACCGCCGTGT
ACTACTGTGCCAAGCTGGGACCCGGCCCCCAGTACTATGCCATGGACTAC
TGGGGCCAAGGCACCATGGTGACCGTGAGCAGCGGAGGCGGAGGATCTG
GTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGACATCCAGATGACCCAGAG
CCCCTCCAGCCTGTCCGCTAGCGTGGGCGACAGGGTCACCATTACCTGCC
ACGCCAGCCAGAACATCAACGTGTGGCTGAGCTGGTATCAGCAGAAACC
CGGCAAGGCTCCCAAGCTGCTGATCTACAAGGCCAGCAAGCTGCACACC
GGCGTGCCCAGCAGGTTTAGCGGTTCTGGCTCCGGCACCGACTTCACCCT
CACCATCAGCAGCCTGCAGCCCGAAGACTTCGCTACCTACTACTGCCAGC
AGGGACAAAGCTACCCCTGGACCTTCGGCCAGGGAACCAAGCTGGAAAT
CAAGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACG
TGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAG
CCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTG
CTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTAGATCCAAAAGAAGCCG
CCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCA
CAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTAT
CGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCA
GGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAG
TATGACGTTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCA
AACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAA

GGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGG
AGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTA
CGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCC
AAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGG
ACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGC
TATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGG
AGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAAT
GTTGCAAAGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCT
AACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGT
TGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTC
AGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGT
GCCTATGGATATTACCAGGACGAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCG
GGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCA GTTGCCAGGATAAGCAAA
ACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAA
CCACGTGACCCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATAACCGAACGCC
AGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCC
TGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACA
GCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCG
CTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCA
GTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCTGTCTACTGTAGCAT
CTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGAT
GACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 39)

【0305】 構建體S2-1A1-CD28T-CD28 AA（訊號序列以粗體顯示；CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFTTYWMHWVRQAPGQGLEWMGEINPSSGRITNYNEKFKTRVTMTRDTS
TSTVYMEISSLRSEDITAVYYCAKLGPGPQYYAMDYWGQGTMTVTVSSGGGG
SGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCHASQNINVWLSWYQQKPG
KAPKLLIYKASKLHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGQSYP
WTFGQGTKLEIKAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPGPSKPFVVLVVV
GGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAP
PRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDRGRD
PEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQG
LSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLTCTGQVEENPGPMGAGAT
GRAMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCACNLGEGVAQPC
GANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCR
CAYGYYQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEAN
HVDPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPST
QEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLPVYCSILAAVVVG
LVAYIAFKR（SEQ ID NO: 40）

【0306】 構建體S2-1A1-CD28T-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCCGGCGCCGAAGTGA
AGAAGCCCGGAGCCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAGGCCTCCGGCTACAC
CTTCACCACCTACTGGATGCACTGGGTCAGACAGGCTCCCGGACAGGGCC

TGGAATGGATGGGCGAAATCAACCCCTCCTCCGGCAGGACCAACTACAA
CGAGAAGTTCAAGACCAGGGTGACCATGACCAGGGACACCAGCACCAGC
ACCGTGTACATGGAGCTGTCCAGCCTGAGGAGCGAGGACACCGCCGTGT
ACTACTGTGCCAAGCTGGGACCCGGCCCCCAGTACTATGCCATGGACTAC
TGGGGCCAAGGCACCATGGTGACCGTGAGCAGCGGAGGCGGAGGATCTG
GTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGACATCCAGATGACCCAGAG
CCCCTCCAGCCTGTCCGCTAGCGTGGGCGACAGGGTCACCATTACCTGCC
ACGCCAGCCAGAACATCAACGTGTGGCTGAGCTGGTATCAGCAGAAACC
CGGCAAGGCTCCCAAGCTGCTGATCTACAAGGCCAGCAAGCTGCACACC
GGCGTGCCCAGCAGGTTTAGCGGTTCTGGCTCCGGCACCGACTTCACCCT
CACCATCAGCAGCCTGCAGCCCGAAGACTTCGCTACCTACTACTGCCAGC
AGGGACAAAGCTACCCCTGGACCTTCGGCCAGGGAACCAAGCTGGAAAT
CAAGGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACG
TGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAG
CCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTG
CTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTCGCTTTTCCGTCGTTAAG
CGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGTACATTTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCC
GGTCCAAACGACTCAGGAAGAGGACGGCTGCTCCTGCCGCTTTTCTGAGG
AGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTGAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGA
TGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAAC
CTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGG
ACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAGGGTCT
CTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAG

GCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGGCACGACGGTTTGTACC
AGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAA
GCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGAT
CTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCC
GGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTT
GTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCT
ACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACTTGGCGAGGGCGTC
GCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCT
AGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTA
CCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCTGAAGCCGAT
GATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAACTACCGG
GCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTC
GTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAAC
CTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCTGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCT
GCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGC
TGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACCTCCT
GAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGGCCCCTC
CAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTC
ATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAATCTGAT
TCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTA
CATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 41)

【0307】 構建體S2-1A1-CD28T-41BB AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFTTTYWMHWVRQAPGGLEWMGEINPSSGRTNYNEKFKTRVTMTRDTS
TSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAKLGPGPQYYAMDYWGQGTMTVTVSSGGGG
SGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCHASQNINVWLSWYQQKPG
KAPKLLIYKASKLHTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGQSY
WTFGQGTKLEIKAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPGPSKPFWVLVVV
GGVLACYSLLVTVAFIIFWVRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDG
CSCRFPEEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLD
KRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGH
DGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGP
MGAGATGRAMDGPRLLLLLLLLVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCKACNLGE
GVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEAD
DAVCRCAYGYYQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGT
YSDEANHVDPLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSD
STAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILA
AVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 42)

【0308】 構建體S2-1A1-C8K-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCCGGCGCCGAAGTGA
AGAAGCCCGGAGCCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAGGCCTCCGGCTACAC
CTTCACCACCTACTGGATGCACTGGGTCAGACAGGCTCCCGGACAGGGCC
TGGAATGGATGGGCGAAATCAACCCCTCCTCCGGCAGGACCAACTACAA
CGAGAAGTTCAAGACCAGGGTGACCATGACCAGGGACACCAGCACCAGC

ACCGTGTACATGGAGCTGTCCAGCCTGAGGAGCGAGGACACCGCCGTGT
ACTACTGTGCCAAGCTGGGACCCGGCCCCCAGTACTATGCCATGGACTAC
TGGGGCCAAGGCACCATGGTGACCGTGAGCAGCGGAGGCGGAGGATCTG
GTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGACATCCAGATGACCCAGAG
CCCCTCCAGCCTGTCCGCTAGCGTGGGCGACAGGGTCACCATTACCTGCC
ACGCCAGCCAGAACATCAACGTGTGGCTGAGCTGGTATCAGCAGAAACC
CGGCAAGGCTCCCAAGCTGCTGATCTACAAGGCCAGCAAGCTGCACACC
GGCGTGCCCAGCAGGTTTAGCGGTTCTGGCTCCGGCACCGACTTCACCCT
CACCATCAGCAGCCTGCAGCCCGAAGACTTCGCTACCTACTACTGCCAGC
AGGGACAAAGCTACCCCTGGACCTTCGGCCAGGGAACCAAGCTGGAAAT
CAAGGCCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTTCTGCCCCGCGAAACCCACAACCTAC
CCCCGCCCCCTCGGCCCCCAACTCCTGCACCAACTATCGCTTCCCAACCCCT
GTCTCTGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCGGCGCCGTGCACA
CTAGAGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGGGGCCCCCCTTGCCG
GGACATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTACCCTCTACTGCAAC
CACAGAAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGA
ATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTAC
GCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAG
ATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAAC
GAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTTGGACAAGCGCA
GAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCA
GGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATT
CTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGGCACGACG

GTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTC
CACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGG
GCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCT
ATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCCGCGACTGCTTCT
CCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAA
CGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACCTTGGC
GAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATG
CCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCA
AGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCTG
AAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAA
ACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCT
CGTGTTCAAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAG
ACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGC
ACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGG
CAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCAC
ACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAG
GCCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGAC
GACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGAC
AATCTGATTCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTG
GTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 43)

【0309】 構建體S2-1A1-C8K-CD28 AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFTTTYWMHWVRQAPGQGLEWMGEINPSSGRTNYNEKFKTRVTMTRDTS
TSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAKLGPGPQYYAMDYWGQGTMTVTVSSGGGG
SGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCHASQNINVWLSWYQQKPG
KAPKLLIYKASKLHGTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGQSYF
WTFGQGTKLEIKAAAFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRP
AAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRSKRSRLL
HSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQN
QLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMA
EAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSG
EGRGSLTTCGDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACP
TGLYTHSGECKACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKP
CTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCA YGY YQDETTGRCEACRVCEAGSGLV
FSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADA
ECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQ
PVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 44)

【0310】 構建體S2-1A1-C8K-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCCGGCGCCGAAGTGA
AGAAGCCCGGAGCCAGCGTGAAGGTGAGCTGCAAGGCCTCCGGCTACAC
CTTCACCACCTACTGGATGCACTGGGTCAGACAGGCTCCCGGACAGGGCC
TGGAATGGATGGGCGAAATCAACCCCTCCTCCGGCAGGACCAACTACAA
CGAGAAGTTCAAGACCAGGGTGACCATGACCAGGGACACCAGCACCAGC

ACCGTGTACATGGAGCTGTCCAGCCTGAGGAGCGAGGACACCGCCGTGT
ACTACTGTGCCAAGCTGGGACCCGGCCCCCAGTACTATGCCATGGACTAC
TGGGGCCAAGGCACCATGGTGACCGTGAGCAGCGGAGGCGGAGGATCTG
GTGGCGGTGGTTCTGGCGGCGGAGGCTCCGACATCCAGATGACCCAGAG
CCCCTCCAGCCTGTCCGCTAGCGTGGGCGACAGGGTCACCATTACCTGCC
ACGCCAGCCAGAACATCAACGTGTGGCTGAGCTGGTATCAGCAGAAACC
CGGCAAGGCTCCCAAGCTGCTGATCTACAAGGCCAGCAAGCTGCACACC
GGCGTGCCCAGCAGGTTTAGCGGTTCTGGCTCCGGCACCGACTTCACCCT
CACCATCAGCAGCCTGCAGCCCGAAGACTTCGCTACCTACTACTGCCAGC
AGGGACAAAGCTACCCCTGGACCTTCGGCCAGGGAACCAAGCTGGAAAT
CAAGGCCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTTCTGCCCCGCGAAACCCACAACCTAC
CCCCGCCCCCTCGGCCCCCAACTCCTGCACCAACTATCGCTTCCCAACCCCT
GTCTCTGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCGGCGCCGTGCACA
CTAGAGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGGGGCCCCCCTTGCCG
GGACATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTACCCTCTACTGCAAC
CACAGAAACCGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGTA
CATTTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAGG
ACGGCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTG
AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCA
GAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGAC
GTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAA
GACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAA
GATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGG

GGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGG
ATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGA
AGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGG
AAGAAAATCCGGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGA
TGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGC
TAAGGAGGCCTGTCCAACGGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCA
AAGCCTGTAACTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAG
ACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTC
AGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCA
TGTCCGCCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTAT
GGATATTACCAGGACGAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGT
GTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACA
GTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACG
TCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTG
AGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGA
GATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCC
GAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTA
CAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTG
ACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGC
AGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTA
GGTAA (SEQ ID NO: 45)

【0311】 構建體S2-1A1-C8K-4IBB AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFTTTYWMHWVRQAPGGLEWMGEINPSSGRTNYNEKFKTRVTMTRDTS
TSTVYMELSSLRSEDTAVYYCAKLGPGPQYYAMDYWGQGTMTVTVSSGGGG
SGGGGSGGGGSDIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCHASQNINVWLSWYQQKPG
KAPKLLIYKASKLHGTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQGQSYF
WTFGQGTKLEIKAAAFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRP
AAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRFSVVKRG
RKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAY
QQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPMGGKPRRKNPQEGLYNELQ
KDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQUALPPRA
KRSGSGEGRGSLTCTGDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLLVSLGG
AKEACPTGLYTHSGECCKACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVS
ATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCAYGYQQDETGRCEACRVCE
AGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPCLPCTVCEDTERQLRECT
RWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTV
MGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 46)

【0312】 構建體S2-7A4-CD28T-CD28-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACAGC
TTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGGTGGATGAACCCGAACAGTGGTAACACAGGCTATGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGCA

CAGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTAT
TACTGTGGGAGAGCCGGTTACTACTACTTTCGGTATGGACGTCTGGGG
CCAAGGGACCACGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTCAGGCGGA
GGTGGCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGG
CACCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCG
GTCAGAGTGTTACCAGCAGCTCCTTTGCTTGGTACCAACAGAAACCTGGC
CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATCAGACATCCACCAGGGGCCACTGGCAT
CCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCA
TCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTAT
GGTGGCTCACGGTCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAC TCAAACGAG
CCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAG
GGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTC
TGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTC
ACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCT
CCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGA
AACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGC
CGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGTACATTTTCAA
ACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAGGACGGCTGC
TCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTGAGGGTGA
AGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAA
CTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTTGA
CAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAA
AAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCT

GAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAA
GGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTA
TGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCA
GCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAA
TCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCG
CGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGA
GGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCT
GTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTC
TGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCAC
CGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCG
CCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATAT
TACCAGGACGAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAG
CCGGCTCTGGCCTCGTGTTCA GTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGT
GAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACC
CTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAG
TGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGA
TCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACC
CAAGAACCGGAGGCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGC
TGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGG
GCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTG
GTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA

(SEQ ID NO: 47)

【0313】 構建體S2-7A4-CD28T-CD28-41BB AA（訊號序列以粗體顯示；
CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYSFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELSSLRSEDTAVYYCGRAGYYYYYFGMDVWGQGTTVTVSSGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSPGERATLSCRAGQSVTSSSFAWYQQKPG
QAPRLLIYQTSTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSR
SFGQGTKVELKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPGPSKPFVVLVVV
GGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAP
PRDFAAYRSRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEG
GCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPENG
GKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTA
TKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLTCTGDVEENPGPMGAGATGRA
MDGPRLLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECKACNLGEGVAQPCGAN
QTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCA
YGYQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVD
PCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAEECEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPE
APPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLPVYCSILAAVVVGLVA
YIAFKR（SEQ ID NO: 48）

【0314】 構建體S2-7A4-CD28T-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACAGC

TTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGGTGGATGAACCCGAACAGTGGTAACACAGGCTATGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGCA
CAGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTAT
TACTGTGGGAGAGCCGGTTACTACTACTTTCGGTATGGACGTCTGGGG
CCAAGGGACCACGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTTCAGGCGGA
GGTGGCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGG
CACCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCG
GTCAGAGTGTTACCAGCAGCTCCTTTGCTTGGTACCAACAGAAACCTGGC
CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATCAGACATCCACCAGGGGCCACTGGCAT
CCCAGACAGGTTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCA
TCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTAT
GGTGGCTCACGGTCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAACCTCAAACGAG
CCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAG
GGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTC
TGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTC
ACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCT
CCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGA
AACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGC
AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCA
GAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGAC
GTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAA
GACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAA

GATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGG
GGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGG
ATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGA
AGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGG
AAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGA
TGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGC
TAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCA
AAGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAG
ACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTC
AGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCA
TGTCCGCCCCCTGTGTCGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTAT
GGATATTACCAGGACGAAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGT
GTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCA GTTGCCAGGATAAGCAAAACACA
GTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACG
TCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATAACCGAACGCCAGCTG
AGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGA
GATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCC
GAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTA
CAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTG
ACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGC
AGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTA
GGTAA (SEQ ID NO: 49)

【0315】 構建體S2-7A4-CD28T-CD28 AA（訊號序列以粗體顯示；CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYSFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYA**QKFQGRVTMTRDT**
SISTAYMELSSLRSEDTAVYYCGRAGY**YYYFGMDVWGQGTTVTVSSGGGGS**
GGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSPGERATLSCRAGQSVTSSSFAWYQQKPG
QAPRLLIYQTSTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQYGGSR**
SFGQGTKVELKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPGPSKPFVVLVVV
GGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAP
PRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRD
PEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQG
LSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGPMGAGAT
GRAMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCACNLGEGVAQPC
GANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCR
CAYGYYQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEAN
HVDPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPST
QEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVG
LVAYIAFKR（SEQ ID NO: 50）

【0316】 構建體S2-7A4-CD28T-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTA**ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG**
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACAGC
TTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCT

TGAGTGGATGGGGTGGATGAACCCGAACAGTGGTAACACAGGCTATGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGCA
CAGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTAT
TACTGTGGGAGAGCCGGTTACTACTACTTTCGGTATGGACGTCTGGGG
CCAAGGGACCACGGTCACCGTATCCTCAGGAGGGCGGCGGTTTCAGGCGGA
GGTGGCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGG
CACCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCG
GTCAGAGTGTTACCAGCAGCTCCTTTGCTTGGTACCAACAGAAACCTGGC
CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATCAGACATCCACCAGGGGCCACTGGCAT
CCCAGACAGGTTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCA
TCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTAT
GGTGGCTCACGGTCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAACCTCAAACGAG
CCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAG
GGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTC
TGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTC
ACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTCGCTTTTCCGTCGTAAAGCGGGGG
AGAAAAAAGCTGCTGTACATTTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCA
AACGACTCAGGAAGAGGACGGCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAG
GAGGGCGGGTGCGAACTGAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCAC
CAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGG
ACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCT
GAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAGGGTCTCTATA
ATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCAT

GAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGG
ACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCC
TGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCT
CCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGC
GCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTT
GGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACA
CTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCA
CAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCACT
GACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCG
AATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGAT
GCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAAACTACCGGGCG
GTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAGTT
GCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTA
CAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCG
AGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGA
GTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAG
GGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAG
AGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATG
GGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCC
TGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTTCGTGGGCCTGGTAGCCTACA
TCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 51)

【0317】 構建體S2-7A4-CD28T-41BB AA（訊號序列以粗體顯示；CDR加底線）

MALPVTALLLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYSFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELSSLRSED¹TAVYYCGRAGY²YYYF³GMDVWGQGT⁴TVTVSSGGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPGTL⁵SLSPGERATL⁶SCRAGQSVTSSSFAWYQ⁷QKPG
QAPRLLIYQTSTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSR
SFGQGTKVELKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSP⁸LPGPSKPFVVLVVV
GGVLACYSL⁹LVTVAFIIFWVRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDG
CSCRFPEEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLD
KRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGH
DGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGP
MGAGATGRAMDGPRLLLLLLLLVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCKACNLGE
GVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPC¹⁰VEAD
DAVCRCA¹¹YGY¹²YQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGT
YSDEANHVD¹³PCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSD
STAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILA
AVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 52)

【0318】 構建體S2-7A4-C8K-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTA¹ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACAGC
TTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGGTGGATGAACCCGAACAGTGGTAACACAGGCTATGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGCA

CAGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTAT
TACTGTGGGAGAGCCGGTTACTACTACTTTCGGTATGGACGTCTGGGG
CCAAGGGACCACGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTCAGGCGGA
GGTGGCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGG
CACCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCG
GTCAGAGTGTTACCAGCAGCTCCTTTGCTTGGTACCAACAGAAACCTGGC
CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATCAGACATCCACCAGGGGCCACTGGCAT
CCCAGACAGGTTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTACCA
TCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTAT
GGTGGCTCACGGTCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAC TCAAACGAG
CCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTTCTGCCCCGCGAAACCCACA ACTACCCCCG
CCCCTCGGCCCCCAACTCCTGCACCAACTATCGCTTCCCAACCCCTGTCTC
TGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCGGCGCCGTGCACACTAG
AGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGGGCCCCCCTTGCCGGGA
CATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTACCCTCTACTGCAACCACA
GAAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATAT
GACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCAC
CACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGC
TCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTTGGACAAGCGCAGAGG
ACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAG
GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGA
AATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGGCACGACGGTTT

GTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACA
TGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCG
GGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATGG
GTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTG
CTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGG
CCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACCTTGGCGAGG
GCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTG
GATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCC
TTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCGAAGC
CGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAACTA
CCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTG
TTCAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACG
GAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCACC
GTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAG
ACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACC
TCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGCC
CCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGAC
AGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAAT
CTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTA
GCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 53)

【0319】 構建體S2-7A4-C8K-CD28 AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYSFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELSSLRSEDTAVYYCGRAGY^YYYYYFGMDVWGQGT^TTVTVSSGGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPGTL^SLSPGERATLSC^RAGQSVTSSSFAWYQQKPG
QAPRLLIYQTSTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSR
SFGQGTKVELKRAAAFPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRP
AAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRSKRSRLL
HSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQN
QLYNELNLGRREEYDVL^DKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMA
EAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSG
EGRGSLT^CGDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLLVSLGGAKEACP
TGLYTHSGECCKACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKP
CTECVGLQSMSAPC^VEADDAVCRCAYGY^YQDETTGRCEACRVCEAGSGLV
FSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADA
ECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQ
PVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 54)

【0320】 構建體S2-7A4-C8K-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTA^ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACAGC
TTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGGTGGATGAACCCGAACAGTGGTAACACAGGCTATGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGCA

CAGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTAT
TACTGTGGGAGAGCCGGTTACTACTACTTTCGGTATGGACGTCTGGGG
CCAAGGGACCACGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTCAGGCGGA
GGTGGCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGG
CACCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCG
GTCAGAGTGTTACCAGCAGCTCCTTTGCTTGGTACCAACAGAAACCTGGC
CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATCAGACATCCACCAGGGCCACTGGCAT
CCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCA
TCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTAT
GGTGGCTCACGGTCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAC TCAAACGAG
CCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTTCTGCCCCGCGAAACCCACA ACTACCCCCG
CCCCTCGGCCCCCAACTCCTGCACCAACTATCGCTTCCCAACCCCTGTCTC
TGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCGGCGCCGTGCACACTAG
AGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGGGCCCCCCTTGCCGGGA
CATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTACCCTCTACTGCAACCACA
GAAACCGCTTTTCCGTCTGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGTACATT
TTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAGGACG
GCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTGAG
GGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGA
ACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGT
TTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGA
CGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGA
TGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGG

AAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGAT
ACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAG
TGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAA
GAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATG
GCCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTA
AGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAA
GCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGAC
AGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAG
CCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATG
TCCGCCCCCTGTGTCGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGG
ATATTACCAGGACGAAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTG
AAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTA
TGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCG
ACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGA
GAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGAT
GGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAG
TACCCAAGAACCGGAGGCCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAG
TTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACG
CGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGC
CGTGGTTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGT
AA (SEQ ID NO: 55)

【0321】 構建體S2-7A4-C8K-41BB AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYSFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELSSLRSED¹TAVYYCGRAGY²YYYFGMDVWGQGT³TVTVSSGGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPGTL⁴SLSPGERATL⁵SCRAGQSVTSSSFAWYQQKPG
QAPRLLIYQTSTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSR
SFGQGTKVELKRAAAFPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRP
AAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRFSVVKRG
RKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAY
QQGQNQLYNELNLGRREEYDVL⁶DKRRGRDP⁷EMGGKPRRKNPQEGLYNELQ
KDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQUALPPRA
KRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLLGVS⁸LGG
AKEACPTGLYTHSGE⁹CKACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVS
ATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCAYGY¹⁰YQDETTGRCEACRVCE
AGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPCLPCTVCEDTERQLRECT
RWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTV
MGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 56)

【0322】 構建體S2-7A5-CD28T-CD28-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTA¹ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACAGC
TTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGGTGGATGAACCCGAACAGTGGTAACACAGGCTATGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGCA

CAGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTAT
TACTGTGGGAGAGCCGGTTACTACTACTTTCGGTATGGACGTCTGGGG
CCAAGGGACCACGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTCAGGCGGA
GGTGGCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGG
CACCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCG
GTCAGAGTGTTACCAGCAGCTCCTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCTGGC
CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATCAGACATCCACCAGGGGCCACTGGCAT
CCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCA
TCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTAT
GGTGGCTCACGGGCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAC TCAAACGAG
CCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAG
GGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTC
TGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTC
ACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCT
CCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGA
AACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGC
CGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGTACATTTTCAA
ACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAGGACGGCTGC
TCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTGAGGGTGA
AGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAA
CTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGA
CAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAA
AAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCT

GAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAA
GGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTA
TGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCA
GCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAA
TCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCG
CGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGA
GGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCT
GTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTC
TGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCAC
CGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCG
CCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATAT
TACCAGGACGAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAG
CCGGCTCTGGCCTCGTGTTCA GTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGT
GAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACC
CTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAG
TGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGA
TCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACC
CAAGAACCGGAGGCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGC
TGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGG
GCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTG
GTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA

(SEQ ID NO: 57)

【0323】 構建體S2-7A5-CD28T-CD28-41BB AA（訊號序列以粗體顯示；
CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYSFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYA QKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELSSLRSEDTAVYYCGRAGYYYYFGMDVWGQGTTVTVSSGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSPGERATLSCRAGQSVTSSSLAWYQQKPG
QAPRLLIYQTSTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSR
AFGQGTKVELKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPGPSKPFWVLVVV
GGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAP
PRDFAAYRSRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEG
GCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMG
GKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTA
TKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGPMGAGATGRA
MDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCACNLGEGVAQPCGAN
QTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCA
YGYQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVD
PCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECIEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPE
APPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLPVYCSILAAVVVGLVA
YIAFKR（SEQ ID NO: 58）

【0324】 構建體S2-7A5-CD28T-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACAGC

TTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGGTGGATGAACCCGAACAGTGGTAACACAGGCTATGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGCA
CAGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTAT
TACTGTGGGAGAGCCGGTTACTACTACTTTCGGTATGGACGTCTGGGG
CCAAGGGACCACGGTCACCGTATCCTCAGGAGGGCGGCGGTTTCAGGCGGA
GGTGGCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGG
CACCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCG
GTCAGAGTGTTACCAGCAGCTCCTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCTGGC
CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATCAGACATCCACCAGGGGCCACTGGCAT
CCCAGACAGGTTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTACCA
TCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTAT
GGTGGCTCACGGGCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAC TCAAACGAG
CCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAG
GGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTC
TGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTC
ACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGT TAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCT
CCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGA
AACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGC
AGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCA
GAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGAC
GTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAA
GACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAA

GATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGG
GGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGG
ATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGA
AGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGG
AAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGA
TGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGC
TAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCA
AAGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAG
ACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTC
AGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCA
TGTCCGCCCCCTGTGTCGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTAT
GGATATTACCAGGACGAAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGT
GTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACA
GTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACG
TCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATAACCGAACGCCAGCTG
AGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGA
GATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCC
GAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTA
CAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTG
ACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGC
AGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTA
GGTAA (SEQ ID NO: 59)

【0325】 構建體S2-7A5-CD28T-CD28 AA（訊號序列以粗體顯示；CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYSFTS**DINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDT**
SISTAYMELSSLRSEDTAVYYCGRAGY**YYYFGMDVWGQGTTVTVSSGGGGS**
GGGGSGGGGSEIVLTQSPGTLSPGERATLSCRAGQSVTSSSLAWYQQKPG
QAPRLLIYQTSTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQYGGSR**
AFGQGTKVELKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPGPSKPFWVLVVV
GGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAP
PRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRD
PEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQG
LSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGPMGAGAT
GRAMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCACNLGEGVAQPC
GANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCR
CAYGYYQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEAN
HVDPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPST
QEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVG
LVAYIAFKR（SEQ ID NO: 60）

【0326】 構建體S2-7A5-CD28T-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTA**ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG**
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACAGC
TTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCT

TGAGTGGATGGGGTGGATGAACCCGAACAGTGGTAACACAGGCTATGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGCA
CAGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTAT
TACTGTGGGAGAGCCGGTTACTACTACTTTCGGTATGGACGTCTGGGG
CCAAGGGACCACGGTCACCGTATCCTCAGGAGGGCGGCGGTTTCAGGCGGA
GGTGGCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGG
CACCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCG
GTCAGAGTGTTACCAGCAGCTCCTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCTGGC
CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATCAGACATCCACCAGGGGCCACTGGCAT
CCCAGACAGGTTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCA
TCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTAT
GGTGGCTCACGGGCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAC TCAAACGAG
CCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAATCATTACGTGAAG
GGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTCCATCCAAGCCATTC
TGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTTACTCTCTGCTCGTC
ACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTCGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGG
AGAAAAAAGCTGCTGTACATTTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCA
AACGACTCAGGAAGAGGACGGCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAG
GAGGGCGGGTGCGAACTGAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCAC
CAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGG
ACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCT
GAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCAAGGAGGGTCTCTATA
ATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCAT

GAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGG
ACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCC
TGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCT
CCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGC
GCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTT
GGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACA
CTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACTTGGCGAGGGCGTCGCA
CAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCACT
GACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCG
AATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGAT
GCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAACTACCGGGCG
GTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAGTT
GCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAAACCTA
CAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCG
AGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGA
GTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAG
GGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGGCCCCCTCCAG
AGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATG
GGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCC
TGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACA
TCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 61)

【0327】 構建體S2-7A5-CD28T-41BB AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYSFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELSSLRSEDTAVYYCGRAGY^YYYYYFGMDVWGQGT^TTVTVSSGGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPGTL^SLSPGERATLSC^RAGQSVTSSSLAWYQKPG
QAPRLLIYQTSTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSR
AFGQGTKVELKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSP^LFPGPSKPFWVLVVV
GGVLACYSL^LVTVAFIIFWVRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDG
CSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLD
KRRGRDP^EMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGH
DGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGP
MGAGATGRAMDGPRLLLLLLLLVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCKACNLGE
GVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPC^VEAD
DAVCRCA^YGY^YQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGT
YSDEANHVD^PCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSD
STAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILA
AVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 62)

【0328】 構建體S2-7A5-C8K-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTA^ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACAGC
TTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGGTGGATGAACCCGAACAGTGGTAACACAGGCTATGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGCA

CAGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTAT
TACTGTGGGAGAGCCGGTTACTACTACTTTCGGTATGGACGTCTGGGG
CCAAGGGACCACGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTTCAGGCGGA
GGTGGCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGG
CACCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCG
GTCAGAGTGTTACCAGCAGCTCCTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCTGGC
CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATCAGACATCCACCAGGGGCCACTGGCAT
CCCAGACAGGTTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTACCA
TCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTAT
GGTGGCTCACGGGCGTTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAC TCAAACGAG
CCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTTCTGCCCCGCGAAACCCACA ACTACCCCCG
CCCCTCGGCCCCCAACTCCTGCACCAACTATCGCTTCCCAACCCCTGTCTC
TGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCGGCGCCGTGCACACTAG
AGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGGGCCCCCCTTGCCGGGA
CATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTACCCTCTACTGCAACCACA
GAAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATAT
GACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCAC
CACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCT
GCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGC
TCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTTGGACAAGCGCAGAGG
ACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAG
GGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGA
AATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGGCACGACGGTTT

GTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACA
TGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCG
GGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATGG
GTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTG
CTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGG
CCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACCTTGGCGAGG
GCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTG
GATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCC
TTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCGAAGC
CGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAACTA
CCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTG
TTCAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACG
GAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCACC
GTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAG
ACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACC
TCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGCC
CCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGAC
AGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAAT
CTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTA
GCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 63)

【0329】 構建體S2-7A5-C8K-CD28 AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYSFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELSSLRSEDTAVYYCGRAGY~~YYYF~~GMDVWGQGT~~TVTV~~SSSGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPGTL~~SLSP~~GERATL~~SCRAGQSVTSSSLA~~WYQQKPG
QAPRLLIYQTSTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSR
~~AF~~GQGTKVELKRAAAFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRP
AAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRSKRSRLL
HSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQN
QLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMA
EAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSG
EGRGSL~~LT~~CGDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRL~~LLLLLL~~LVSLGGAKEACP
TGLYTHSGECCKACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKP
CTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCAYGY~~YQ~~DETTGRCEACRVCEAGSGLV
FSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPLPCTVCEDTERQLRECTRWADA
ECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQ
PVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 64)

【0330】 構建體S2-7A5-C8K-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTA~~ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG~~
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACAGC
TTCACCAGTTATGATATCAACTGGGTGCGACAGGCCACTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGGTGGATGAACCCGAACAGTGGTAACACAGGCTATGCA
CAGAAGTTCCAGGGCAGAGTCACCATGACCAGGGACACCTCCATAAGCA

CAGCCTACATGGAACTGAGCAGCCTGAGATCTGAGGACACGGCCGTGTAT
TACTGTGGGAGAGCCGGTTACTACTACTTTCGGTATGGACGTCTGGGG
CCAAGGGACCACGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTCAGGCGGA
GGTGGCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAGG
CACCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAAAGAGCCACCCTCTCCTGCAGGGCCG
GTCAGAGTGTTACCAGCAGCTCCTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACCTGGC
CAGGCTCCCAGGCTCCTCATCTATCAGACATCCACCAGGGGCCACTGGCAT
CCCAGACAGGTTCAGTGGCAGTGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTACCA
TCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTGCAGTGTATTACTGTCAGCAGTAT
GGTGGCTCACGGGCGTTCGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAC TCAAACGAG
CCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTTCTGCCCCGCGAAACCCACA ACTACCCCCG
CCCCTCGGCCCCCAACTCCTGCACCAACTATCGCTTCCCAACCCCTGTCTC
TGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCGGCGCCGTGCACACTAG
AGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGGGCCCCCCTTGCCGGGA
CATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTACCCTCTACTGCAACCACA
GAAACCGCTTTTCCGTCTGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGTACATT
TTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAGGACG
GCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTGAG
GGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGA
ACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGT
TTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGA
CGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGA
TGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGG

AAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGAT
ACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAG
TGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAA
GAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATG
GCCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTA
AGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAA
GCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGAC
AGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAG
CCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATG
TCCGCCCCCTGTGTCGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGG
ATATTACCAGGACGAAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTG
AAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTA
TGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTGCG
ACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGA
GAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGAT
GGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAG
TACCCAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAG
TTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACG
CGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGC
CGTGGTTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGT
AA (SEQ ID NO: 65)

【0331】 構建體S2-7A5-C8K-41BB AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYSFTSYDINWVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELSSLRSEDTAVYYCGRAGY~~YYYF~~GMDVWGQGT~~TVTV~~SSSGGGGS
GGGGSGGGGSEIVLTQSPGTL~~SLSP~~GERATL~~SCRAGQSVTSSSLAWY~~QKPG
QAPRLLIYQTSTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYGGSR
AFGQGTKVELKRAAAFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRP
AAGGAVHTRGLDFACDIYWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNRFSVVKRG
RKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAY
QQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDP~~EMGGKPRRKNPQEGLYNELQ~~
KDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQUALPPRA
KRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLLVSLGG
AKEACPTGLYTHSGECCKACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVS
ATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCAYGY~~YQ~~DETTGRCEACRVCE
AGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPCLPCTVCEDTERQLRECT
RWADAECEEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTV
MGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 66)

【0332】 構建體S2-14C1-CD28T-CD28-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTA~~ACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG~~
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACC
TTCACCGGCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAATAGTGGTGGCACAAACTCTGCAC
AGAAGTTTCAGGGCAGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGTAC

AGCCTACATGGAGCTGAACAGGCTGAGATCTGACGACACGGCCGTTTATT
ACTGTGCGAGAGGATGGCTACAGACGTACTACTTTGACAACTGGGGCCAG
GGAACCCTGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTCAGGCGGAGGTG
GCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCC
CTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCTACTGCAAGTCCAGCCA
GACTGTTTTGACCAGCTCCAACAATAAGAACTTCTTAGCTTGGTACCAAC
AGAACTAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTCTGGGCCTCTACCCGG
GAATCCGGGGTCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTT
CACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAATTTATTACT
GTCAGCACTATTATACTAGTCCACTCACTTTCGGCGGCGGGACCAAGGTG
GAGATCAAACGAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAA
TCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTC
CATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTT
ACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTAGATCCAAAA
GAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCT
GGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGC
TGCCTATCGGAGCCGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGC
TGTACATTTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAA
GAGGACGGCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCG
AACTGAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAG
GGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGT
ATGACGTTTTTGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAA
ACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAG

GATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGA
GAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTAC
GAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCA
AGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGA
CGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCT
ATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGA
GGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATG
TTGCAAAGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTA
ACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTT
GTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCA
GTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTG
CCTATGGATATTACCAGGACGAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGG
GTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCA GTTGCCAGGATAAGCAAAA
CACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAAC
CACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCA
GCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCT
GGGAGATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAG
CCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGC
TTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAG
TCGTGACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATC
TTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATG
ACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 67)

【0333】 構建體S2-14C1-CD28T-CD28-41BB AA（訊號序列以粗體顯示；
CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFTGYMHWRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNSAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELNRLRSDDTAVYYCARGWLQTYFYFDNWGQGTLVTVSSGGGGGS
GGGGSGGGGSDIVMTQSPDSLAVSLGERATYICKSSQTVLTSSNNKNFLAWY
QQKLGQPPKLLISWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAIYYCQ
HYYTSPLTFGGGTKVEIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPGPSKPF
WVLVVVGGLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRK
HYQPYAPPRDFAAYRSRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCR
FPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRG
RDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLY
QGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGPMGAG
ATGRAMDGPRLLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCACNLGEGVAQ
PCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVC
RCAYGYYQDETTGRCEACRVCEAGSLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEA
NHVDPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECIEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPS
TQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVV
GLVAYIAFKR（SEQ ID NO: 68）

【0334】 構建體S2-14C1-CD28T-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACC

TTCACCGGCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAATAGTGGTGGCACAAACTCTGCAC
AGAAGTTTCAGGGCAGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGTAC
AGCCTACATGGAGCTGAACAGGCTGAGATCTGACGACACGGCCGTTTATT
ACTGTGCGAGAGGATGGCTACAGACGTACTACTTTGACAACTGGGGCCAG
GGAACCCTGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTCAGGCGGAGGTG
GCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCC
CTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCTACTGCAAGTCCAGCCA
GACTGTTTTGACCAGCTCCAACAATAAGAACTTCTTAGCTTGGTACCAAC
AGAACTAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTCTGGGCCTCTACCCGG
GAATCCGGGGTCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTT
CACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAATTTATTACT
GTCAGCACTATTATACTAGTCCACTCACTTTCGGCGGCGGGACCAAGGTG
GAGATCAAACGAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAA
TCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTC
CATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTT
ACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTAGATCCAAAA
GAAGCCGCCTGCTCCATAGCGATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCT
GGCCCCACAAGGAAACACTACCAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGC
TGCCTATCGGAGCAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGT
ATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAG
GGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATG
GGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGC

TGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGG
AGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGC
ACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACC
TAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACA
TGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGG
GAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTG
TCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTC
CGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTT
GTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTC
AGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGT
GGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGATGCAGTGT
GCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAACTACCGGGCGGTGTGA
GGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCA GTTGCCAGG
ATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGA
CGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATA
CCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGA
GGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCA
GACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAGAGCAGG
ACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCC
TCACAACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCCTGTCTA
CTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCT
TTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 69)

【0335】 構建體S2-14C1-CD28T-CD28 AA（訊號序列以粗體顯示；CDR加底線）

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFTGYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNSAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELNRLRSDDTAVYYCARGWLQTYYFDNWGQGTLVTVSSGGGGGS
GGGGSGGGGSDIVMTQSPDSLAVSLGERATYCKSSQTVLTSSNNKNFLAWY
QKLGQPPKLLISWASTRESGV**PDRFSGSGSGTDFTLT**IS**SLQAEDVAIYYCQ**
HYYTSPLTFGGG**TKVEIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCP**SPLFPGPSKPF
WVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWVRSKRSRL**LHSDYMNMT**PRRPGPTRK
HYQPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVL
DKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKG
HDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPG
PMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCKACNLG
EGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEA
DDAVCRCAYGY**YQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDG**
TYSDEANHVDPCLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRSTPPEGS
DSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSIL
AAVVVGLVAYIAFKR（SEQ ID NO: 70）

【0336】 構建體S2-14C1-CD28T-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTAACTGCTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATAACCC
TTCACCGGCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGGCT

TGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAATAGTGGTGGCACAAACTCTGCAC
AGAAGTTTCAGGGCAGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGTAC
AGCCTACATGGAGCTGAACAGGCTGAGATCTGACGACACGGCCGTTTATT
ACTGTGCGAGAGGATGGCTACAGACGTACTACTTTGACAACTGGGGCCAG
GGAACCCTGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTCAGGCGGAGGTG
GCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCC
CTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCTACTGCAAGTCCAGCCA
GACTGTTTTGACCAGCTCCAACAATAAGAACTTCTTAGCTTGGTACCAAC
AGAAACTAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTCTGGGCCTCTACCCGG
GAATCCGGGGTCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTT
CACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAATTTATTACT
GTCAGCACTATTATACTAGTCCACTCACTTTCGGCGGCGGGACCAAGGTG
GAGATCAAACGAGCCGCTGCCCTTGATAATGAAAAGTCAAACGGAACAA
TCATTCACGTGAAGGGCAAGCACCTCTGTCCGTCACCCTTGTTCCCTGGTC
CATCCAAGCCATTCTGGGTGTTGGTCGTAGTGGGTGGAGTCCTCGCTTGTT
ACTCTCTGCTCGTCACCGTGGCTTTTATAATCTTCTGGGTTCGCTTTTCCGT
CGTTAAGCGGGGGAGAAAAAAGCTGCTGTACATTTTCAAACAGCCGTTTA
TGAGGCCGGTCCAAACGACTCAGGAAGAGGACGGCTGCTCCTGCCGCTTT
CCTGAGGAGGAGGAGGGCGGGTGCGAACTGAGGGTGAAGTTTTCCAGAT
CTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGA
GCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTGGACAAGCGCAGA
GGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGG
AGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCT

GAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAGGGGCACGACGGT
TTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCA
CATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGC
CGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTAT
GGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCC
TGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACG
GGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCTGTAACTTGGCGA
GGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCC
TGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAG
CCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTGCGAA
GCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAAAC
TACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCG
TGTTCA GTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGAC
GGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCAC
CGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCA
GACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACAC
CTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGC
CCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGA
CAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGGGGCACAACCGACAA
TCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGT
AGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 71)

【0337】 構建體S2-14C1-CD28T-41BB AA (訊號序列以粗體顯示；CDR
加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFTGYMHVWRQAPGGLEWMGWINPNSGGTNSAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELNRLRSDDTAVYYCARGWLQTYFYFDNWGQGTLVTVSSGGGGS
GGGGSGGGGSDIVMTQSPDSLAVSLGERATYICKSSQTVLTSSNNKNFLAWY
QQKLGQPPKLLISWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAIYYCQ
HYYTSPLTFGGGKVEIKRAAALDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLPGPSKPF
WVLVVVGGVLACYSLVTVAFIIFWVRFSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQT
TQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREE
YDVLDKRRGRDPGEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERR
RGKGDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVE
ENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLGVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCKA
CNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAP
CVEADDAVCRCAYGYYQDETTGRCEACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEE
CPDGTYSDEANHVDPLPCTVCEDTERQLRECTRWADAECEEIPGRWITRST
PPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVTTVMGSSQPVVTRGTTDNLIP
VYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 72)

【0338】 構建體S2-14C1-C8K-CD28 DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACC
TTCACCGGCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAATAGTGGTGGCACAACTCTGCAC
AGAAGTTTCAGGGCAGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGTAC

AGCCTACATGGAGCTGAACAGGCTGAGATCTGACGACACGGCCGTTTATT
ACTGTGCGAGAGGATGGCTACAGACGTACTACTTTGACAACTGGGGCCAG
GGAACCCTGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTCAGGCGGAGGTG
GCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCC
CTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCTACTGCAAGTCCAGCCA
GACTGTTTTGACCAGCTCCAACAATAAGAACTTCTTAGCTTGGTACCAAC
AGAAACTAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTCTGGGCCTCTACCCGG
GAATCCGGGGTCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTT
CACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAATTTATTACT
GTCAGCACTATTATACTAGTCCACTCACTTTCGGCGGCGGGACCAAGGTG
GAGATCAAACGAGCCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTTCTGCCCCGCGAAACC
CACAAC TACCCCCGCCCCCTCGGCCCCCAACTCCTGCACCAACTATCGCTTC
CCAACCCCTGTCTCTGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCGGGCG
CCGTGCACACTAGAGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGGGCC
CCCCTTGCCGGGACATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTACCCTC
TACTGCAACCACAGAAACAGATCCAAAAGAAGCCGCCTGCTCCATAGCG
ATTACATGAATATGACTCCACGCCGCCCTGGCCCCACAAGGAAACACTAC
CAGCCTTACGCACCACCTAGAGATTTTCGCTGCCTATCGGAGCAGGGTGAA
GTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTATCAGCAGGGCCAGAACCAAC
TGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGGAAGAGTATGACGTTTTTGGAC
AAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGGTGGCAAACCAAGACGAAAA
AACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTGCAGAAGGATAAGATGGCTG
AAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAGAGCGGAGAAGGGGAAAAG

GGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCACTGCTACGAAGGATACTTAT
GACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTAGGGCCAAGAGAAGTGGCA
GCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATGTGGGGACGTGGAAGAAAA
TCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGAAGGGCTATGGATGGCCCCG
CGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCTCTCGGAGGCGCTAAGGA
GGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGGTGAATGTTGCAAAGCCT
GTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTGGTGCTAACCAGACAGTC
TGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGCGATGTTGTCTCAGCCAC
CGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGGCCTTCAGTCCATGTCCG
CCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGATGCAGTGTGCAGATGTGCCTATGGATAT
TACCAGGACGAAACTACCGGGCGGTGTGAGGCCTGCCGGGTGTGTGAAG
CCGGCTCTGGCCTCGTGTTTCAGTTGCCAGGATAAGCAAAACACAGTATGT
GAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAGGCGAACCACGTCGACC
CTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGAACGCCAGCTGAGAGAG
TGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAGATCCCTGGGAGATGGA
TCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACAGTACAGCCCCGAGTACC
CAAGAACCGGAGGCCCCCTCCAGAGCAGGACCTGATCGCTTCTACAGTTGC
TGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCACAACCAGTCGTGACGCGGG
GCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGTAGCATCTTGGCAGCCGTG
GTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAAGAGATGACCTAGGTAA

(SEQ ID NO: 73)

【0339】 構建體S2-14C1-C8K-CD28 AA (訊號序列以粗體顯示；CDR加底線)

MALPVTALLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFTGYMHWRQAPGQGLEWMGWINPNSGGTNSAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELNRLRSDDTAVYYCARGWLQTYFYFDNWGQGTLVTVSSGGGGS
GGGGSGGGGSDIVMTQSPDSLAVSLGERATYICKSSQTVLTSSNNKNFLAWY
QQKLGQPPKLLISWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAIYYCQ
HYYTSPLTFGGGKVEIKRAAAFVPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSL
RPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNR
SKRSRLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYPYAPPRDFAAYRSRVKFSRSADAP
AYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNE
LQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPP
RAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLLGVSL
GGAKEACPTGLYTHSGECKACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVTFSDV
VSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCAYGYQDETTGRCEACRV
CEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPCLPCTVCEDTERQLRE
CTRWADAEEIIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTVAGVVT
TVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID NO: 74)

【0340】 構建體S2-14C1-C8K-41BB DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCGCAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGAGGTGA
AGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGGTGTCCTGCAAGGCTTCTGGATACACC
TTCACCGGCTACTATATGCACTGGGTGCGACAGGCCCTGGACAAGGGCT
TGAGTGGATGGGATGGATCAACCCTAATAGTGGTGGCACAACTCTGCAC
AGAAGTTTCAGGGCAGGGTCACCATGACCAGGGACACGTCCATCAGTAC

AGCCTACATGGAGCTGAACAGGCTGAGATCTGACGACACGGCCGTTTATT
ACTGTGCGAGAGGATGGCTACAGACGTACTACTTTGACAACTGGGGCCAG
GGAACCCTGGTCACCGTATCCTCAGGAGGCGGCGGTTCAGGCGGAGGTG
GCTCTGGCGGTGGCGGAAGTGACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCC
CTGGCTGTGTCTCTGGGCGAGAGGGCCACCATCTACTGCAAGTCCAGCCA
GACTGTTTTGACCAGCTCCAACAATAAGAACTTCTTAGCTTGGTACCAAC
AGAAACTAGGACAGCCTCCTAAGCTGCTCATTTCTGGGCCTCTACCCGG
GAATCCGGGGTCCCTGACCGATTTCAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTT
CACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGGCTGAAGATGTGGCAATTTATTACT
GTCAGCACTATTATACTAGTCCACTCACTTTCGGCGGCGGGACCAAGGTG
GAGATCAAACGAGCCGCTGCCTTCGTGCCTGTTTTTCTGCCCCGCGAAACC
CACAAC TACCCCCGCCCCCTCGGCCCCCAACTCCTGCACCAACTATCGCTTC
CCAACCCCTGTCTCTGAGACCTGAGGCATGCCGCCCCGCGGCAGGCGGGCG
CCGTGCACACTAGAGGCCTGGACTTCGCCTGCGATATTTATATCTGGGCC
CCCCTTGCCGGGACATGCGGGGTACTGCTGCTGTCTCTGGTGATTACCCTC
TACTGCAACCACAGAAACCGCTTTTCCGTCGTTAAGCGGGGGAGAAAAA
AGCTGCTGTACATTTTCAAACAGCCGTTTATGAGGCCGGTCCAAACGACT
CAGGAAGAGGACGGCTGCTCCTGCCGCTTTCCTGAGGAGGAGGAGGGCG
GGTGCGAACTGAGGGTGAAGTTTTCCAGATCTGCAGATGCACCAGCGTAT
CAGCAGGGCCAGAACCAACTGTATAACGAGCTCAACCTGGGACGCAGGG
AAGAGTATGACGTTTTTGGACAAGCGCAGAGGACGGGACCCTGAGATGGG
TGGCAAACCAAGACGAAAAAACCCCCAGGAGGGTCTCTATAATGAGCTG
CAGAAGGATAAGATGGCTGAAGCCTATTCTGAAATAGGCATGAAAGGAG

AGCGGAGAAGGGGAAAAGGGCACGACGGTTTGTACCAGGGACTCAGCAC
TGCTACGAAGGATACTTATGACGCTCTCCACATGCAAGCCCTGCCACCTA
GGGCCAAGAGAAGTGGCAGCGGGGAGGGCCGGGGATCTCTCCTTACATG
TGGGGACGTGGAAGAAAATCCGGGGCCTATGGGTGCCGGCGCCACGGGA
AGGGCTATGGATGGCCCGCGACTGCTTCTCCTGCTGTTGTTGGGCGTGTCT
CTCGGAGGCGCTAAGGAGGCCTGTCCAACGGGCCTCTACACTCACTCCGG
TGAATGTTGCAAAGCCTGTAACCTTGGCGAGGGCGTCGCACAACCTTGTG
GTGCTAACCAGACAGTCTGTGAACCATGCCTGGATTCAGTGACATTCAGC
GATGTTGTCTCAGCCACCGAGCCTTGCAAGCCTTGTACCGAATGTGTGGG
CCTTCAGTCCATGTCCGCCCCCTGTGTCTGAAGCCGATGATGCAGTGTGCA
GATGTGCCTATGGATATTACCAGGACGAAACTACCGGGCGGTGTGAGGCC
TGCCGGGTGTGTGAAGCCGGCTCTGGCCTCGTGTTCAGTTGCCAGGATAA
GCAAAACACAGTATGTGAGGAGTGTCCAGACGGAACCTACAGCGACGAG
GCGAACCACGTCGACCCTTGCTTGCCGTGCACCGTCTGCGAGGATACCGA
ACGCCAGCTGAGAGAGTGTACGCGCTGGGCAGACGCTGAGTGCGAGGAG
ATCCCTGGGAGATGGATCACCCGGAGCACACCTCCTGAGGGATCAGACA
GTACAGCCCCGAGTACCCAAGAACCGGAGGCCCTCCAGAGCAGGACCT
GATCGCTTCTACAGTTGCTGGCGTGGTGACGACAGTCATGGGATCCTCAC
AACCAGTCGTGACGCGGGGCACAACCGACAATCTGATTCCTGTCTACTGT
AGCATCTTGGCAGCCGTGGTCGTGGGCCTGGTAGCCTACATCGCCTTTAA
GAGATGACCTAGGTAA (SEQ ID NO: 75)

【0341】 構建體S2-14C1-C8K-41BB AA（訊號序列以粗體顯示；CDR加底線）

MALPVTALLLPLALLHAARPQVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKAS
GYTFTGYMHVWRQAPGGLEWMGWINPNSGGTNSAQKFQGRVTMTRDT
SISTAYMELNRLRSDDTAVYYCARGWLQTYFYFDNWGQGTLVTVSSGGGGS
GGGGSGGGGSDIVMTQSPDSLAVSLGERATIIYCKSSQTVLTSSNNKNFLAWY
QQKLGQPPKLLISWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAIYYCQ
HYYTSPLTFGGGTKVEIKRAAAFPVFLPAKPTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSL
RPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCNHRNR
FSVVKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRS
ADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEG
LYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQ
ALPPRAKRSGSGEGRGSLLTCGDVEENPGPMGAGATGRAMDGPRLLLLLLL
GVSLGGAKEACPTGLYTHSGECCKACNLGEGVAQPCGANQTVCEPCLDSVT
FSDVVSATEPCKPCTECVGLQSMSAPCVEADDAVCRCAYGYQDETTGRCE
ACRVCEAGSGLVFSCQDKQNTVCEECPDGTYSDEANHVDPCLPCTVCEDTE
RQLRECTRWADAEECEIPGRWITRSTPPEGSDSTAPSTQEPEAPPEQDLIASTV
AGVVTVMGSSQPVVTRGTTDNLIPVYCSILAAVVVGLVAYIAFKR (SEQ ID
NO: 76)

【0342】 人STEAP1 NM_012449 (NP_036581) AA

【0343】 MESRKDITNQEELWKMKPRRNLEEDDYLHKDTGETSMLKRP
VLLHLHQTAHADEFDCPSELQHTQELFPQWHLPIKIAAIIASLTFLYTLLREVI
HPLATSHQQYFYKIPILVINKVLPMVSITLLALVYLPGVIAAIVQLHNGTKYK
KFPHWLDKWMLTRKQFGLLSFFFAVLHAIYSLSYPMRRSYRYKLLNWAYQQ
VQQNKEDAWIEHDVWRMEIYVSLGIVGLAILALLAVTSIPSVSDSLTWREFH

YIQSKLGIVSLLLGTIHALIFAWNKWIDIKQFVWYTPPTFMIAVFLPIVVLIKFS
ILFLPCLRKKILKIRHGWEDVTKINKTEICSQL (SEQ ID NO: 77)

【0344】 CAR訊息肽DNA

ATGGCACTCCCCGTAAGTCTGCTGCTGCCGTTGGCATTGCTCCTG
CACGCCGCACGCCCCG (SEQ ID NO: 78)

【0345】 CAR訊息肽： MALPVTALLPLALLHAARP (SEQ ID NO:
79)

【0346】 scFv G4S連接子DNA

GGCGGTGGAGGCTCCGGAGGGGGGGGCTCTGGCGGAGGGGGGCTCC
(SEQ ID NO: 80)

【0347】 scFv G4s連接子： GGGGSGGGGSGGGGS (SEQ ID NO: 81)

【0348】 scFv惠特洛連接子DNA

GGGTCTACATCCGGCTCCGGGAAGCCCGGAAGTGGCGAAGGTAGTA
CAAAGGGG (SEQ ID NO: 82)

【0349】 scFv惠特洛連接子： GSTSGSGKPGSGEGSTKG (SEQ ID NO: 83)

【0350】 4-1BB核酸序列 (細胞內結構域)

【0351】 AAGCGCGGCAGGAAGAAGCTCCTCTACATTTTAAAGCAGC
CTTTTATGAGGCCCGTACAGACAACACAGGAGGAAGATGGCTGTAGCTGC
AGATTTCCCGAGGAGGAGGAAGGTGGGTGCGAGCTG (SEQ ID NO: 84)

【0352】 4-1BB AA (細胞內結構域)

KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL (SEQ ID
NO: 85)

OX40 AA

RRDQRLPPDAHKKPPGGGSFRTPIQEEQADAHSTLAKI (SEQ ID NO: 86)

藉由引用結合

【0353】本說明書中提到的所有出版物、專利和專利申請都藉由引入結合在此，如同每一單獨的出版物、專利或專利申請具體且單獨地藉由引入結合在此。然而，在此的參考文獻的引用不能理解為承認此類參考文獻係本發明的先前技術。藉由引用結合的參考文獻中提供的任何定義或術語與本文提供的術語和討論發生衝突的程度上，以為本術語和定義為準。

等同物

【0354】前述書面說明書被認為滿足能使熟悉該項技術者實踐本發明。本發明的某些較佳的實施方式中詳細描述了前述描述和實例並描述了諸位發明人考慮的最佳模式。然而，將領會到的是，不論前述事項可以在文中看起來如何詳盡，本發明可以按多種方式進行實踐，並且應該依據所附申請專利範圍及其任何等同物來解釋。

【0355】以下實例，包括進行的實驗和實現的結果，僅提供解釋說明目的的，並且不應被解釋為限制本發明。

實例1

【0356】將PNT-2、LNCaP、PC-3、22Rv1、C4-2B和DU145細胞系在RPMI1640（龍沙公司（Lonza））+ 10% FBS（康寧公司（Corning））+ 1X青黴素鏈黴素L-麩醯胺酸（康寧公司）（R10）培養基中培養並維持細胞密度在 $0.5-2.0 \times 10^6$ 個細胞/ml之間。PNT-2和DU145係陰性對照細胞系。為了檢查細胞表面STEAP1表現，將細胞與抗STEAP1抗體（2F3）或IgG1同種型對照抗體（BD Pharmingen公司）在染色緩衝液（BD Pharmingen公司）中在4°C下孵育30分鐘。

數據獲取前，洗滌細胞並重懸於含有碘化丙啶（BD Pharmingen公司）的染色緩衝液中。靶細胞上的STEAP1表現如圖1所示。

實例2

【0357】藉由用EcoRI和BamHI（NEB）過夜消化10 µg DNA，使編碼T7啟動子、CAR構建體和β珠蛋白穩定序列的質體線性化。然後在50°C下用蛋白酶K（賽默飛世爾科技公司（Thermo Scientific），600 U/ml）將DNA消化2小時，用苯酚/氯仿純化，並藉由添加乙酸鈉和2體積的乙醇沈澱。然後將沈澱乾燥，重懸浮於不含RNA酶/DNA酶的水中並使用NanoDrop定量。然後使用mMESSAGE mMACHINE T7 Ultra（賽默飛世爾科技公司）按照製造商的說明將1 µg線性DNA用於體外轉錄。使用MEGAClear套組（賽默飛世爾科技公司）按照製造商的說明進一步純化RNA，並使用NanoDrop定量。使用瓊脂糖凝膠上的遷移率評估mRNA完整性。根據製造商的說明書，使用ficoll-paque密度離心法從健康供體leukopaks（Hemacare）中分離出PBMC。使用OKT3（50 ng/ml，美天旎生物技術公司（Miltenyi Biotec））於R10培養基 + IL-2（300 IU/ml, Proleukin®, Prometheus®治療診斷公司（Prometheus® Therapeutics and Diagnostics））中刺激PBMC。刺激後7天，將T細胞在Opti-MEM培養基（賽默飛世爾科技公司）中洗滌兩次，並在Opti-MEM培養基中以 2.5×10^7 個細胞/ml的終濃度重懸。每次電穿孔使用10 µg的mRNA。使用Gemini X2系統（哈佛儀器公司（Harvard Apparatus BTX））進行細胞的電穿孔，以在2 mm比色皿（哈佛儀器公司）中遞送單個400 V脈衝0.5 ms。立即將細胞轉移到R10 + IL-2培養基中並允許其恢復6小時。為檢測CAR表現，在染色緩衝液（BD Pharmingen公司）中使用LNGFR或生物素化蛋白L（賽默飛世爾科技公司）在4°C下染色T細胞30分鐘。然後洗滌細胞並在染色緩衝液中使用抗LNGFR-PE或PE 鏈黴親和素（BD Pharmingen公司）在4°C下染

色30分鐘。數據獲取前，洗滌細胞並重懸於含有碘化丙啶（BD Pharmingen公司）的染色緩衝液中。STEAP1 CAR在電穿孔的T細胞中的表現顯示在圖2中。

實例3

【0358】 為了檢測電穿孔的STEAP1 CAR T細胞的細胞溶解活性，將效應細胞與靶細胞按1：1的E：T比在R10培養基中培養。共培養十六小時後，藉由Luminex（EMD密理博公司（EMD Millipore））分析上清液，並藉由被CD-3陰性細胞吸收的碘化丙啶（PI）的流式細胞術評估靶細胞存活率。電穿孔的CAR T細胞的細胞溶解活性顯示在圖3中，並且細胞介素產生顯示在圖4中。

實例4

【0359】 為了評估對表現STEAP1的靶細胞應答的CAR T細胞增殖，在R10培養基中以1：1的E：T比與靶細胞共培養前，用CFSE標記T細胞。五天後，藉由CFSE稀釋的流式細胞術評估T細胞增殖情況。STEAP1 CAR T細胞的增殖情況如圖5所示。

【符號說明】

【0360】 無

【生物材料寄存】

【0361】 無

【序列表】

<110> 美商安進公司(AMGEN INC.)

<120> 針對STEAP1的嵌合受體及其使用方法

<130> A-2280-WO-PCT

<140> TW108125431

<141> 2019-07-18

<150> US 62/700,178

<151> 2018-07-18

<160> 147

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 294

<212> DNA

<213> 未知

<220>

<221> 來源

<223> 未知的描述: CD28T序列

<400> 1

cttgataatg aaaagtcaaa cggaacaatc attcacgtga agggcaagca cctctgtccg	60
tcacccttgt tccctgggtcc atccaagcca ttctgggtgt tggtcgtagt gggtggagtc	120
ctcgcttggt actctctgct cgtcaccgtg gcttttataa tcttctgggt tagatccaaa	180
agaagccgcc tgctccatag cgattacatg aatatgactc cagccgccc tggccccaca	240
aggaaacact accagcctta cgcaccacct agagatttcg ctgcctatcg gagg	294

<210> 2

<211> 98

<212> PRT

<213> 未知

<220>

<221> 來源

<223> 未知的描述: CD28T序列

<400> 2

Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys
1 5 10 15

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp
 20 25 30

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val
 35 40 45

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu
 50 55 60

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr
65 70 75 80

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr
 85 90 95

Arg Ser

<210> 3
<211> 90
<212> DNA
<213> 未知

<220>
<221> 來源
<223> 未知的描述: CD28T序列

<400> 3
cttgataatg aaaagtcaaa cggaacaatc attcacgtga agggcaagca cctctgtccg 60

tcacccttgt tccctggtcc atccaagcca 90

<210> 4
<211> 30
<212> PRT
<213> 未知

<220>
<221> 來源

1133080685-0

<221> 來源
<223> 未知的描述：CD28序列

<400> 7
agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc gattacatga atatgactcc acgccgcct 60

ggccccacaa ggaaacacta ccagcccttac gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg 120

agc 123

<210> 8
<211> 41
<212> PRT
<213> 未知

<220>
<221> 來源
<223> 未知的描述：CD28序列

<400> 8
Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
1 5 10 15

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
20 25 30

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
35 40

<210> 9
<211> 336
<212> DNA
<213> 未知

<220>
<221> 來源
<223> 未知的描述：CD3ξ 序列

<400> 9
agggtgaagt ttccagatc tgcagatgca ccagcgtatc agcaggggcca gaaccaactg 60

tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga 120

cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat 180

gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg 240

agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac cagggactca gcactgctac gaaggatact300

tatgacgctc tccacatgca agccctgccca cctagg336

<210> 10

<211> 112

<212> PRT

<213> 未知

<220>

<221> 來源

<223> 未知的描述: CD3ξ序列

<400> 10

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly

151015

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr

202530

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys

354045

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys

505560

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg

65707580

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

859095

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

100105110

<210> 11

<211> 117

<212> DNA

<213> 未知

<220>

<221>	來源	
<223>	未知的描述: CD28序列	
<400>	11	
attgaggtga	tgtatccacc	gccttacctg
gataacgaaa	agagtaacgg	taccatcatt
		60
cacgtgaaag	gtaaacacct	gtgtccttct
ccccctcttc	ccgggccatc	aaagccc
		117
<210>	12	
<211>	39	
<212>	PRT	
<213>	未知	
<220>		
<221>	來源	
<223>	未知的描述: CD28序列	
<400>	12	
Ile	Glu	Val
Met	Tyr	Pro
Pro	Pro	Tyr
Leu	Asp	Asn
Glu	Lys	Ser
Asn		
1	5	10
		15
Gly	Thr	Ile
Ile	His	Val
Lys	Gly	Lys
His	Leu	Cys
Pro	Ser	Pro
Leu		
	20	25
		30
Phe	Pro	Gly
Pro	Ser	Lys
Pro		
	35	
<210>	13	
<211>	288	
<212>	DNA	
<213>	未知	
<220>		
<221>	來源	
<223>	未知的描述: CD8序列	
<400>	13	
gctgcageat	tgagcaactc	aataatgtat
tttagtcact	ttgtaccagt	gttcttgccg
		60
gctaagccta	ctaccacacc	cgtccacgg
ccacctaccc	cagctcctac	catcgttca
		120
cagcctctgt	ccctgcgccc	agaggcttgc
cgaccggccg	cagggggcgc	tgttcatacc
		180
agaggactgg	atttcgcctg	cgatatctat
atctgggcac	ccctggccgg	aacctgcggc
		240
gtactcctgc	tgtccctggg	catcacgctc
tattgtaatc	acaggaac	
		288

<210> 14
<211> 96
<212> PRT
<213> 未知

<220>
<221> 來源
<223> 未知的描述: CD8序列

<400> 14
Ala Ala Ala Leu Ser Asn Ser Ile Met Tyr Phe Ser His Phe Val Pro
1 5 10 15

Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
 20 25 30

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
 35 40 45

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
 50 55 60

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
65 70 75 80

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn
 85 90 95

<210> 15
<211> 141
<212> DNA
<213> 未知

<220>
<221> 來源
<223> 未知的描述: 4-1BB序列

<400> 15
cgcttttcg tcgttaagcg ggggagaaaa aagctgctgt acattttcaa acagccgttt 60

atgaggccgg tccaaacgac tcaggaagag gacggctgct cctgccgctt tcctgaggag 120

gaggagggcg ggtgcgaact g

141

<210> 16

<211> 47

<212> PRT

<213> 未知

<220>

<221> 來源

<223> 未知的描述：4-1BB序列

<400> 16

Arg Phe Ser Val Val Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe

1 5 10 15

Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly

20 25 30

Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu

35 40 45

<210> 17

<211> 2477

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 17

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gagcggagcc gaggtgaaga agcccgagc cagcgtgaag 120

gtgagctgca aagccagcgg ctacaccttc tccacctact ggatcgagtg ggtgagacag 180

gccccggaca gaggttgga tggatgggag agatcctgcc cggcagcggc aacaccgact 240

tcaacgagaa gtccagggc agagtgaact tcaccgccga taccagcagc gacaccgcct 300

acatggaact gagcagcctg agaagcgagg ataccgccgt ctactactgc accagatggg 360

gtactacgg caccaggggc tatitcaacg tgtggggcca gggaaccctc gtgaccgtga 420

gcagcggagg cggaggatct ggtggcggtg gtcttggcgg cggaggctcc gagattgtgc 480

tgaccagag ccctgctaca ctgagcctga gccccggcga gagagccaca ctgagctgca	540
gagccagcag cagcgtgagc tacatgcact ggttcagca aaagcccggc caggccccta	600
ggctgctgat ctacagcaca tccaacctgg ccagcggcat ccctgccaga ttcagcggtt	660
ctggctccgg caccgactac accctgacca tctccagcct ggagcccag gactttgccg	720
tgtattactg ccagcagagg aggagcttcc cctacacatt cggccagggc accaaactgg	780
agatcaaggc cgctgccctt gataatgaaa agtcaaacgg aacaatcatt cacgtgaagg	840
gcaagcacct ctgtccgtca ccttgttcc ctggtccatc caagccattc tgggtgttgg	900
tctagtggg tggagtcctc gcttgttact ctctgctcgt caccgtggct tttataatct	960
tctgggttag atccaaaaga agccgcctgc tccatagcga ttacatgaat atgactccac	1020
gccgccctgg ccccacaagg aaacactacc agccttacgc accacctaga gatttcgctg	1080
cctatcggag ccgcttttcc gtcgttaagc gggggagaaa aaagctgctg tacattttca	1140
aacagccgtt tatgaggccg gtccaaacga ctacaggaaga ggacggctgc tcctgccgct	1200
ttctgagga ggaggagggc ggggtgcgaac tgagggtgaa gttttccaga tctgcagatg	1260
caccagcgta tcagcagggc cagaaccaac tgtataacga gctcaacctg ggacgcaggg	1320
aagagtatga cgttttggac aagcgcagag gacgggaccc tgagatgggt ggcaaaccaa	1380
gacgaaaaaa cccccaggag ggtctctata atgagctgca gaaggataag atggctgaag	1440
cctattctga aataggcatg aaaggagagc ggagaagggg aaaagggcac gacggtttgt	1500
accagggact cagcactgct acgaaggata ctatgacgc tctccacatg caagccctgc	1560
cacctagggc caagagaagt ggcagcgggg agggccgggg atctctcctt acatgtgggg	1620
acgtggaaga aaatccgggg cctatgggtg ccggcgccac gggaagggt atggatggcc	1680
cgcgactgct tctcctgctg ttgttgggcg tgctctcgg aggcgctaag gaggcctgtc	1740
caacgggect ctacactcac tccggtgaat gitgcaaagc ctgtaacctt ggcgagggcg	1800
tgcacaacc ttgtggtgct aaccagacag tctgtgaacc atgcctggat tcagtgacat	1860
tcagcgatgt tgtctcagcc accgagcctt gcaagccttg taccgaatgt gtgggccttc	1920
agtccatgtc cggccccctgt gtogaagccg atgatgcagt gtgcagatgt gcctatggat	1980

attaccagga cgaaactacc gggcgggtgtg aggcctgccg ggtgtgtgaa gccggctctg	2040
gcctcgtgtt cagttgccag gataagcaaa acacagtatg tgaggagtgt ccagacggaa	2100
cctacagcga cgaggcgaac cacgtcgacc cttgcttgcc gtgcaccgtc tgcgaggata	2160
ccgaacgcca gctgagagag tgtacgcgtt gggcagacgc tgagtgcgag gagatccctg	2220
ggagatggat cacccgagc acacctcctg agggatcaga cagtacagcc ccgaglaccc	2280
aagaaccgga ggcccccca gagcaggacc tgatcgcttc tacagttgct ggcgtggtga	2340
cgacagtcat gggatcctca caaccagtcg tgacgcgggg cacaaccgac aatctgattc	2400
ctgtctactg tagcatcttg gcagccgtgg tcgtgggcct ggtagcctac atcgcttita	2460
agagatgacc taggtaa	2477

<210> 18
<211> 822
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 18
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
 20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
 35 40 45

Thr Phe Ser Thr Tyr Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
 50 55 60

Arg Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Asn Thr Asp
65 70 75 80

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

Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly
290 295 300

Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile
305 310 315 320

Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met
325 330 335

Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro
340 345 350

Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Phe Ser Val
355 360 365

Val Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
370 375 380

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
385 390 395 400

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
405 410 415

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
420 425 430

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
435 440 445

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
450 455 460

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
465 470 475 480

Ala	Tyr	Ser	Glu	Ile	Gly	Met	Lys	Gly	Glu	Arg	Arg	Arg	Gly	Lys	Gly
485					490					495					
His	Asp	Gly	Leu	Tyr	Gln	Gly	Leu	Ser	Thr	Ala	Thr	Lys	Asp	Thr	Tyr
500					505					510					
Asp	Ala	Leu	His	Met	Gln	Ala	Leu	Pro	Pro	Arg	Ala	Lys	Arg	Ser	Gly
515					520					525					
Ser	Gly	Glu	Gly	Arg	Gly	Ser	Leu	Leu	Thr	Cys	Gly	Asp	Val	Glu	Glu
530					535					540					
Asn	Pro	Gly	Pro	Met	Gly	Ala	Gly	Ala	Thr	Gly	Arg	Ala	Met	Asp	Gly
545					550					555					560
Pro	Arg	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Gly	Val	Ser	Leu	Gly	Gly	Ala
565					570					575					
Lys	Glu	Ala	Cys	Pro	Thr	Gly	Leu	Tyr	Thr	His	Ser	Gly	Glu	Cys	Cys
580					585					590					
Lys	Ala	Cys	Asn	Leu	Gly	Glu	Gly	Val	Ala	Gln	Pro	Cys	Gly	Ala	Asn
595					600					605					
Gln	Thr	Val	Cys	Glu	Pro	Cys	Leu	Asp	Ser	Val	Thr	Phe	Ser	Asp	Val
610					615					620					
Val	Ser	Ala	Thr	Glu	Pro	Cys	Lys	Pro	Cys	Thr	Glu	Cys	Val	Gly	Leu
625					630					635					640
Gln	Ser	Met	Ser	Ala	Pro	Cys	Val	Glu	Ala	Asp	Asp	Ala	Val	Cys	Arg
645					650					655					
Cys	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Tyr	Gln	Asp	Glu	Thr	Thr	Gly	Arg	Cys	Glu	Ala
660					665					670					
Cys	Arg	Val	Cys	Glu	Ala	Gly	Ser	Gly	Leu	Val	Phe	Ser	Cys	Gln	Asp
675					680					685					

Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser Asp
690 695 700

Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu Asp
705 710 715 720

Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu Cys
725 730 735

Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu Gly
740 745 750

Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro Glu
755 760 765

Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val Ala Gly Val Val Thr Thr Val Met
770 775 780

Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu Ile
785 790 795 800

Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val Ala
805 810 815

Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
820

<210> 19
<211> 2337
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 19
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gagcggagcc gaggtgaaga agcccggagc cagcgtgaag	120
gtgagctgca aagccagcgg ctacaccttc tccacctact ggatcgagtg ggtgagacag	180
gcccccgac agaggtctgga atggatggga gagatcctgc ccggcagcgg caacaccgac	240
ttcaacgaga agttccaggg cagagtgacc ttcaccgccg ataccagcag cgacaccgcc	300
tacatggaac tgagcagcct gagaagcgag gataccgccg tctactactg caccagatgg	360
ggctactacg gcaccagggg ctatttcaac gtgtggggcc agggaaacct cgtgaccgtg	420
agcagcggag gcggaggatc tgggtggcggg ggttctggcg gcggaggctc cgagattgtg	480
ctgaccaga gccctgctac actgagcctg agccccggcg agagagccac actgagctgc	540
agagccagca gcagcgtgag ctacatgcac tggttccagc aaaagcccgg ccaggccctt	600
aggctgctga tctacagcac atccaacctg gccagcggca tccctgccag attcagcgg	660
tctggctccg gcaccgacta caccctgacc atctccagcc tggagcccga ggactttgcc	720
gtgtattact gccagcagag gaggagcttc ccctacacat tcggccaggg caccaaactg	780
gagatcaagg ccgctgccct tgataatgaa aagtcaaacy gaacaatcat tcacgtgaag	840
ggcaagcacc tctgtccgtc acccttgctc cctgggtccat ccaagccatt ctgggtgttg	900
gtcgtagtgg gtggagtcct cgcttgctac tctctgctcg tcaccgtggc ttttataatc	960
ttctgggtta gatccaaaag aagccgcctg ctccatagcg attacatgaa tatgactcca	1020
cgccgccctg gcccacaag gaaacactac cagccttacg caccacctag agatttcgt	1080
gcctatcggg gcagggtgaa gttttccaga tctgcagatg caccagcgtg tcagcagggc	1140
cagaaccaac tgtataacga gctcaacctg ggacgcaggg aagagtatga cgttttgac	1200
aagcgcagag gacgggaccc tgagatgggt ggcacaacaa gacgaaaaaa ccccaggag	1260
ggtctctata atgagctgca gaaggataag atggctgaag cctattctga aataggcatg	1320
aaaggagagc ggagaagggg aaaagggcac gacggtttgt accagggact cagcactgct	1380
acgaaggata cttatgacgc tctccacatg caagccctgc cacctagggc caagagaagt	1440
ggcagcgggg agggccgggg atctctcctt acatgtgggg acgtggaaga aaatccgggg	1500
cctatgggtg ccggcgccac gggaagggt atggatggcc cgcgactgct tctcctgctg	1560

ttgttgggcg tgtctctcgg aggcgctaag gaggcctgtc caacgggcct ctacactcac	1620
tccggtgaat gttgcaaagc ctgtaacctt ggcgagggcg tcgcacaacc ttgtggtgct	1680
aaccagacag tctgtgaacc atgcctggat tcagtgacat tcagcgatgt tgtctcagcc	1740
accgagcctt gcaagccttg taccgaatgt gtgggccttc agtccatgtc cgccccctgt	1800
gtcgaagccg atgatgcagt gtgcagatgt gcctatggat attaccagga cgaaactacc	1860
gggcggtgtg aggcctgccg ggtgtgtgaa gccggctctg gcctcgtgtt cagttgccag	1920
gataagcaaa acacagtatg tgaggagtgt ccagacggaa cctacagcga cgaggcgaac	1980
cacgtcgacc cttgcttgcc gtgcaccgtc tgcgaggata ccgaacgcca gctgagagag	2040
tgtacgcgtt gggcagacgc tgagtgcgag gagatccctg ggagatggat caccgggagc	2100
acacctcctg agggatcaga cagtacagcc ccgagtaccc aagaaccgga ggccccctcca	2160
gagcaggacc tgatcgcttc tacagttgct ggcgtggtga cgacagtcac gggatcctca	2220
caaccagtctg tgacgcgggg cacaaccgac aatctgattc ctgtctactg tagcatcttg	2280
gcagccgtgg tcgtgggcct ggtagcctac atgccttta agagatgacc taggtaa	2337

<210> 20
<211> 775
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 20
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
 20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
 35 40 45

Thr Phe Ser Thr Tyr Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

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

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

460

Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser
645 650 655

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

Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu
675 680 685

Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu
690 695 700

Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro
705 710 715 720

Glu Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val Ala Gly Val Val Thr Thr Val
725 730 735

Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu
740 745 750

Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val
755 760 765

Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
770 775

<210> 21
<211> 2355
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 21
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gaggcggagcc gaggtgaaga agcccgagc cagcgtgaag 120

gtgagctgca aagccagcgg ctacaccttc tccacctact ggatcgagtg ggtgagacag 180

gcccccgac agaggctgga atggatggga gagatcctgc ccggcagcgg caacaccgac 240

ttcaacgaga agttccaggg cagagtgacc ttcaccgccg ataccagcag cgacaccgcc	300
tacatggaac tgagcagcct gagaagcgag gataccgccg tctactactg caccagatgg	360
ggctactacg gcaccagggg ctatttcaac gtgtggggcc agggaaacct cgtgaccgtg	420
agcagcggag gcggaggatc tgggtggcgggt ggttctggcg gcggaggctc cgagattgtg	480
ctgaccacaga gccctgctac actgagcctg agccccggcg agagagccac actgagctgc	540
agagccagca gcagcgtgag ctacatgcac tggttccagc aaaagcccgg ccaggcccct	600
aggctgctga tctacagcac atccaacctg gccagcggca tccctgccag attcagcgg	660
tctggctccg gcaccgacta caccctgacc atctccagcc tggagcccga ggactttgcc	720
gtgtattact gccagcagag gaggagcttc ccctacacat tcggccaggg caccaaactg	780
gagatcaagg ccgctgccct tgataatgaa aagtcaaacg gaacaatcat tcacgtgaag	840
ggcaagcacc tctgtccgtc acccttgctc cctgggccat ccaagccatt ctgggtgttg	900
gtcgtagtgg gtggagtcct cgcttgctac tctctgctcg tcaccgtggc ttttataatc	960
ttctgggttc gcttttccgt cgttaagcgg gggagaaaaa agctgctgta cattttcaaa	1020
cagccgttta tgaggccgggt ccaaacgact caggaagagg acggctgctc ctgccgcttt	1080
cctgaggagg aggagggcgg gtgcgaactg aggggtgaagt ttccagatc tgcagatgca	1140
ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa	1200
gaglatgacg ttttgacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga	1260
cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc	1320
tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtag	1380
cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcc	1440
cctagggcca agagaagtgg cagcggggag gcccggggat ctctccttac atgtggggac	1500
gtggaagaaa atccggggcc tatgggtgcc gcgccacgg gaagggtat ggatggccc	1560
cgactgcttc tctgtctgtt gttgggcgtg tctctcggag gcgctaagga ggccgtgcca	1620
acgggcctct acactcactc cgggtgaatgt tgcaaagcct gtaaccttgg cgagggcgtc	1680
gcacaacctt gtgggtgctaa ccagacagtc tgtgaacct gcctggattc agtgacattc	1740

<210> 22
<211> 781
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 22
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45
Thr Phe Ser Thr Tyr Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

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

Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro
275 280 285

Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly
290 295 300

Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile
305 310 315 320

Phe Trp Val Arg Phe Ser Val Val Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu
325 330 335

Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu
340 345 350

Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys
355 360 365

Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

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

Pro Cys Thr Val Cys Glu Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr
675 680 685

Arg Trp Ala Asp Ala Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr
690 695 700

Arg Ser Thr Pro Pro Glu Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln
705 710 715 720

Glu Pro Glu Ala Pro Pro Glu Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val Ala
725 730 735

Gly Val Val Thr Thr Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg
740 745 750

Gly Thr Thr Asp Asn Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala
755 760 765

Val Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
770 775 780

<210> 23
<211> 2415
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 23	
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttgcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccgcaggtgc agctggtgca gagcggagcc gaggtgaaga agcccggagc cagcgtgaag	120
gtgagctgca aagccagcgg ctacaccttc tccacctact ggatcgagtg ggtgagacag	180
gcccccgac agaggtgga atggatggga gagatcctgc ccggcagcgg caacaccgac	240
ttcaacgaga agttccaggg cagagtgacc ttcaccgccg ataccagcag cgacaccgcc	300

tacatggaac tgagcagcct gagaagcgag gataccgccg tctactactg caccagatgg	360
ggctactacg gcaccagggg ctatttcaac gtgtggggcc agggaaacct cgtgaccgtg	420
agcagcggag gcggaggatc tgggtggcggg ggttcttgcg gcggaggctc cgagattgtg	480
ctgaccacaga gccctgctac actgagcctg agccccggcg agagagccac actgagctgc	540
agagccagca gcagcgtgag ctacatgcac tggttccagc aaaagcccgg ccaggcccc	600
aggctgctga tctacagcac atccaacctg gccagcggca tccctgccag attcagcgg	660
tctggctccg gcaccgacta caccctgacc atctccagcc tggagcccga ggactttgcc	720
gtgtattact gccagcagag gaggagcttc ccctacacat tcggccaggg caccaaactg	780
gagatcaagg ccgctgcctt cgtgcctgtt tttctgcccg cgaaaccac aactacccc	840
gccccctcggc ccccaactcc tgcaccaact atcgttccc aacctctgc tctgagacct	900
gaggcatgcc gccccgcggc aggcggcgcc gtgcacacta gaggcctgga cttcgctgc	960
gatatattata tctgggcccc cttgccggg acatgcgggg tactgctgct gtctctggtg	1020
attacctct actgcaacca cagaaacaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat	1080
tacatgaata tgactccacg ccgccctggc ccacaaagga aacactacca gccttacgca	1140
ccacctagag atttcgtgc ctatcggagc aggggtgaagt tttccagatc tgcagatgca	1200
ccagcgtatc agcagggcca gaaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa	1260
gagtatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggacctg agatgggtgg caaaccaaga	1320
cgaaaaaacc ccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc	1380
tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac	1440
cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcc	1500
cctagggcc aagaaagtgg cagcggggag ggcggggat ctctccttac atgtggggac	1560
gtggaagaaa atccggggcc tatgggtgcc ggcgccacgg gaagggtat ggatggccc	1620
cgactgcttc tctgtctgtt gttgggcgtg tctctcgag gcgctaagga ggcctgtcca	1680
acgggcctct acactcactc cgggtgaatgt tgcaaagcct gtaaccttgg cgagggcgtc	1740
gcacaacctt gtggtgctaa ccagacagtc tgtgaacat gcctggattc agtgacattc	1800

agcgaatgttg tctcagccac cgagccttgc aagccttgta ccgaatgtgt gggccttcag	1860
tccatgtccg cccctctgtgt cgaagccgat gatgcagtgt gcagatgtgc ctatggatat	1920
taccaggacg aaactaccgg gcggtgtgag gcctgccggg tgtgtgaagc cggctctggc	1980
ctcgtgttca gttgccagga taagcaaaac acagtatgtg aggagtgtcc agacggaacc	2040
tacagcgacg aggcgaacca cgtcgacctt tgcttgccgt gcaccgtctg cgaggatacc	2100
gaacgccagc tgagagagtg tacgcgctgg gcagacgctg agtgcgagga gatccctggg	2160
agatggatca cccggagcac acctcctgag ggatcagaca gtacagcccc gagtacccaa	2220
gaaccggagg cccctccaga gcaggacctg atcgcttcta cagttgctgg cgtggtgacg	2280
acagtcattg gatccctaca accagtcgtg acgcggggca caaccgaaa tctgattcct	2340
gtctactgta gcattctggc agccgtggtc gtgggcctgg tagcctacat cgcctttaag	2400
agatgaccta ggtaa	2415

<210> 24
<211> 801
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 24
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
 20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
 35 40 45

Thr Phe Ser Thr Tyr Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
 50 55 60

Arg Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Asn Thr Asp

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

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

465 470 475 480

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
485 490 495

Gln Ala Leu Pro Pro Arg Ala Lys Arg Ser Gly Ser Gly Glu Gly Arg
500 505 510

Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met
515 520 525

Gly Ala Gly Ala Thr Gly Arg Ala Met Asp Gly Pro Arg Leu Leu Leu
530 535 540

Leu Leu Leu Leu Gly Val Ser Leu Gly Gly Ala Lys Glu Ala Cys Pro
545 550 555 560

Thr Gly Leu Tyr Thr His Ser Gly Glu Cys Cys Lys Ala Cys Asn Leu
565 570 575

Gly Glu Gly Val Ala Gln Pro Cys Gly Ala Asn Gln Thr Val Cys Glu
580 585 590

Pro Cys Leu Asp Ser Val Thr Phe Ser Asp Val Val Ser Ala Thr Glu
595 600 605

Pro Cys Lys Pro Cys Thr Glu Cys Val Gly Leu Gln Ser Met Ser Ala
610 615 620

Pro Cys Val Glu Ala Asp Asp Ala Val Cys Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr
625 630 635 640

Tyr Gln Asp Glu Thr Thr Gly Arg Cys Glu Ala Cys Arg Val Cys Glu
645 650 655

Ala Gly Ser Gly Leu Val Phe Ser Cys Gln Asp Lys Gln Asn Thr Val
660 665 670

Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser Asp Glu Ala Asn His Val
675 680 685

Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu Asp Thr Glu Arg Gln Leu
690 695 700

Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly
705 710 715 720

Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu Gly Ser Asp Ser Thr Ala
725 730 735

Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro Glu Gln Asp Leu Ile Ala
740 745 750

Ser Thr Val Ala Gly Val Val Thr Thr Val Met Gly Ser Ser Gln Pro
755 760 765

Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser
770 775 780

Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys
785 790 795 800

Arg

- <210> 25
- <211> 2433
- <212> DNA
- <213> 人工序列

- <220>
- <221> 來源
- <223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 25
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gagcggagcc gaggtgaaga agcccggagc cagcgtgaag 120

gtgagctgca aagccagcgg ctacaccttc tccacctact ggatcgagtg ggtgagacag	180
gcccccgga agaggctgga atggatggga gagatcctgc ccggcagcgg caacaccgac	240
ttcaacgaga agttccaggg cagagtgacc ttcaccgccg ataccagcag cgacaccgcc	300
tacatggaac tgagcagcct gagaagcgag gataccgccg tctactactg caccagatgg	360
ggctactacg gcaccagggg ctatttcaac gtgtggggcc agggaaccct cgtgaccgtg	420
agcagcggag gcggaggatc tgggtggcgtt ggttctggcg gcggaggctc cgagattgtg	480
ctgaccaga gccctgctac actgagcctg agccccggcg agagagccac actgagctgc	540
agagccagca gcagcgtgag ctacatgcac tggttccagc aaaagcccgg ccaggcccct	600
aggctgctga tctacagcac atccaacctg gccagcggca tccctgccag attcagcgtt	660
tctggctccg gcaccgacta caccctgacc atctccagcc tggagcccga ggactttgcc	720
gtgtattact gccagcagag gaggagcttc cctacacat tcggccaggg caccaaactg	780
gagatcaagg ccgctgcctt cgtgcctgtt tttctgcccg cgaaaccac aactaccccc	840
gccccctggc ccccaactcc tgcaccaact atcgcttccc aaccctgtc tctgagacct	900
gaggcatgcc gccccgcggc aggcggcgcc gtgcacacta gaggcctgga cttcgctgc	960
gatatttata tctgggcccc ccttgccggg acatgcgggg tactgctgct gtctctggtg	1020
attacctct actgcaacca cagaaaccgc ttttccgtcg ttaagcgggg gagaaaaag	1080
ctgctgtaca ttttcaaaca gccgtttatg aggccgtcc aaacgactca ggaagaggac	1140
ggctgctcct gccgtttcc tgaggaggag gagggcgggt gcgaactgag ggtgaagttt	1200
tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag cagggccaga accaactgta taacgagctc	1260
aacctgggac gcagggaaga gtatgacgtt ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag	1320
atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc caggagggtc tctataatga gctgcagaag	1380
gataagatgg ctgaagccta ttttgaaata ggcataaag gagagcggag aaggggaaaa	1440
gggcacgacg gtttgiacca gggactcagc actgctacga aggatactta tgacgtctc	1500
cacatgcaag ccctgccacc tagggccaag agaagtggca gcggggaggg ccggggatct	1560
ctccttacat gtggggacgt ggaagaaaat ccggggccta tgggtgccgg cgccacggga	1620

agggctatgg atggcccgcg actgcctctc ctgctgttgt tgggcgtgtc tctcggaggc	1680
gctaaggagg cctgtccaac gggcctctac actcactccg gtgaatgttg caaagcctgt	1740
aaccttggcg agggcgctcg acaaccttgt ggtgctaacc agacagtctg tgaaccatgc	1800
ctggattcag tgacattcag cgatgttgtc tcagccaccg agccttgcaa gccttgtacc	1860
gaatgtgtgg gccttcagtc catgtccgcc cctgtgttcg aagccgatga tgcagtgatgc	1920
agatgtgcct atggatatta ccaggacgaa actaccgggc ggtgtgaggc ctgccgggtg	1980
tgtgaagccg gctctggcct cgtgttcagt tgccaggata agcaaaacac agtatgtgag	2040
gagtgatccag acggaaccta cagcgacgag gcgaaccacg tcgacccttg cttgccgtgc	2100
accgtctgcg aggataccga acgccagctg agagagtgtg cgcgctgggc agacgtgag	2160
tgcgaggaga tccctgggag atggatcacc cggagcacac ctctgaggg atcagacagt	2220
acagccccga gtaccaaga accggaggcc cctccagagc aggacctgat cgcttctaca	2280
gttgctggcg tggtgacgac agtcatggga tctcacaac cagtcgtgac gcggggcaca	2340
accgacaatc tgattcctgt ctactgtagc atcttggcag ccgtggtcgt gggcctggta	2400
gcctacatcg cctttaagag atgacctagg taa	2433

<210> 26
<211> 807
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 26
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Ser Thr Tyr Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Arg Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Asn Thr Asp
65 70 75 80

Phe Asn Glu Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser
85 90 95

Ser Asp Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Trp Gly Tyr Tyr Gly Thr Arg Gly Tyr
115 120 125

Phe Asn Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val
145 150 155 160

Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala
165 170 175

Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met His Trp Phe
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Thr Ser
195 200 205

Asn Leu Ala Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

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

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
450 455 460

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
465 470 475 480

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
485 490 495

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Ala Lys Arg Ser
500 505 510

Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu
515 520 525

Glu Asn Pro Gly Pro Met Gly Ala Gly Ala Thr Gly Arg Ala Met Asp
530 535 540

Gly Pro Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Val Ser Leu Gly Gly
545 550 555 560

Ala Lys Glu Ala Cys Pro Thr Gly Leu Tyr Thr His Ser Gly Glu Cys
565 570 575

Cys Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly Val Ala Gln Pro Cys Gly Ala
580 585 590

Asn Gln Thr Val Cys Glu Pro Cys Leu Asp Ser Val Thr Phe Ser Asp
595 600 605

Val Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys Pro Cys Thr Glu Cys Val Gly
610 615 620

Leu Gln Ser Met Ser Ala Pro Cys Val Glu Ala Asp Asp Ala Val Cys
625 630 635 640

Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp Glu Thr Thr Gly Arg Cys Glu
645 650 655

Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser Gly Leu Val Phe Ser Cys Gln
660 665 670

Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser
675 680 685

Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu
690 695 700

Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu
705 710 715 720

Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu
725 730 735

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

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

Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu
770 775 780

Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val
785 790 795 800

Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
805

<210> 27
<211> 2493
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 27	
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cggcgcacgc	60
ccggagattc agctggtgca gagcggcgcc gaggtgaaaa agcccgagc caccgtgaag	120
atcagctgca aggccagcgg ctacacattc accaactacg gcatgaactg ggtgcaacag	180
gcccccgcc agggactgga gtggatgggc tggatgaaca catacaccgg cgagcccacc	240
tacgccgaca agttccaggg cagggtgaca ttcacactcg ataccagcgc cagaaccgtg	300
tatatggaac tgagcagcct gaggagcgag gacaccgctg tgtacttctg cgcaagggt	360
ggaggccagc tgagacctgg cgctatggac tactggggcc agggcaccat ggtgaccgtg	420
agctccggag gcggaggatc tggatggcgt ggttctggcg gcggaggctc cgacatcgtg	480
ctgaccaga cacctctctc cctgtccgtg acccccggac agcctgcctc catttctgt	540
aaggcctccc agagcgtgga ctatgacggc gacagcttca tgaactggtc cctgcagaag	600
cccggaaca cccccagct gctgatctac gtggccagca acctggagtc cggcgtgcct	660
gacaggtttt ccggtccgg cagcggcacc gacttcaccc tgaagatcag cagggtggaa	720
gccgaggacg tgggcgtgta ctactgccag cagagcaacg aggagcccc taccttcgga	780
cagggcacca agctggagat caaggccgt gcccttgata atgaaaagtc aaacggaaca	840
atcattcacg tgaagggcaa gcacctctgt ccgtcaccct tgttccctgg tccatccaag	900
ccattctggg tgttggtcgt agtgggtgga gtccctgcct gttactctct gtcgtcacc	960
gtggctttta taatcttctg ggttagatcc aaaagaagcc gcctgctcca tagcgattac	1020
atgaatatga ctccacgccg ccctggcccc acaaggaaac actaccagcc ttacgcacca	1080
cctagagatt tcgctgccta tcggagccgc ttttccgtcg ttaagcgggg gagaaaaaag	1140
ctgctgtaca ttttcaaaca gccgtttatg aggccgtcc aaacgactca ggaagaggac	1200
ggctgctcct gccgttttcc tgaggaggag gagggcggt gcgaactgag ggtgaagttt	1260
tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag cagggccaga accaactgta taacgagctc	1320
aacctgggac gcagggaaga gtatgacgtt ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag	1380

atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc caggagggtc tctataatga gctgcagaag	1440
gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata ggcattgaaag gagagcggag aaggggaaaa	1500
gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc actgctacga aggatactta tgacgtcttc	1560
cacatgcaag cctgtccacc tagggccaag agaagtggca gcggggaggg ccggggatct	1620
ctccttacat gtggggacgt ggaagaaaat ccggggccta tgggtgccgg cgccacggga	1680
agggttatgg atggcccgcg actgcttctc ctgctgttgt tgggcgtgtc tctcggaggc	1740
gctaaggagg cctgtccaac gggcctctac actcactccg gtgaatgttg caaagcctgt	1800
aaccttggcg agggcgtcgc acaaccttgt ggtgctaacc agacagtctg tgaacctgc	1860
ctggattcag tgacattcag cgatgttgtc tcagccaccg agccttgcaa gccttgtacc	1920
gaatgtgtgg gccttcagtc catgtccgcc cctgtgtcg aagccgatga tgcagtgtgc	1980
agatgtgcct atggatatta ccaggacgaa actaccgggc ggtgtgaggc ctgccgggtg	2040
tgtgaagccg gctctggcct cgtgttcagt tgccaggata agcaaaacac agtatgtgag	2100
gagtgtccag acggaaccta cagcgacgag gcgaaccacg tcgacccttg cttgccgtgc	2160
accgtctgcg aggataccga acgccagctg agagagtgtc cgcgctgggc agacgtgag	2220
tgcgaggaga tccctgggag atggatcacc cggagcacac ctctgaggg atcagacagt	2280
acagccccga gtaccaaga accggaggcc cctccagagc aggacctgat cgcttctaca	2340
gttgcctggcg tggtgacgac agtcatggga tctcacaac cagtcgtgac gcggggcaca	2400
accgacaatc tgattcctgt ctactgtagc atcttggcag ccgtggtcgt gggcctggta	2460
gcctacatcg cctttaagag atgacctagg taa	2493

<210> 28

<211> 827

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 28

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

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

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

405										410										415									
Arg	Val	Lys	Phe	Ser	Arg	Ser	Ala	Asp	Ala	Pro	Ala	Tyr	Gln	Gln	Gly														
420										425										430									
Gln	Asn	Gln	Leu	Tyr	Asn	Glu	Leu	Asn	Leu	Gly	Arg	Arg	Glu	Glu	Tyr														
435										440										445									
Asp	Val	Leu	Asp	Lys	Arg	Arg	Gly	Arg	Asp	Pro	Glu	Met	Gly	Gly	Lys														
450										455										460									
Pro	Arg	Arg	Lys	Asn	Pro	Gln	Glu	Gly	Leu	Tyr	Asn	Glu	Leu	Gln	Lys														
465										470										475									
Asp	Lys	Met	Ala	Glu	Ala	Tyr	Ser	Glu	Ile	Gly	Met	Lys	Gly	Glu	Arg														
485										490										495									
Arg	Arg	Gly	Lys	Gly	His	Asp	Gly	Leu	Tyr	Gln	Gly	Leu	Ser	Thr	Ala														
500										505										510									
Thr	Lys	Asp	Thr	Tyr	Asp	Ala	Leu	His	Met	Gln	Ala	Leu	Pro	Pro	Arg														
515										520										525									
Ala	Lys	Arg	Ser	Gly	Ser	Gly	Glu	Gly	Arg	Gly	Ser	Leu	Leu	Thr	Cys														
530										535										540									
Gly	Asp	Val	Glu	Glu	Asn	Pro	Gly	Pro	Met	Gly	Ala	Gly	Ala	Thr	Gly														
545										550										555									
Arg	Ala	Met	Asp	Gly	Pro	Arg	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Gly	Val														
565										570										575									
Ser	Leu	Gly	Gly	Ala	Lys	Glu	Ala	Cys	Pro	Thr	Gly	Leu	Tyr	Thr	His														
580										585										590									
Ser	Gly	Glu	Cys	Cys	Lys	Ala	Cys	Asn	Leu	Gly	Glu	Gly	Val	Ala	Gln														
595										600										605									

Pro	Cys	Gly	Ala	Asn	Gln	Thr	Val	Cys	Glu	Pro	Cys	Leu	Asp	Ser	Val
610						615					620				
Thr	Phe	Ser	Asp	Val	Val	Ser	Ala	Thr	Glu	Pro	Cys	Lys	Pro	Cys	Thr
625					630					635					640
Glu	Cys	Val	Gly	Leu	Gln	Ser	Met	Ser	Ala	Pro	Cys	Val	Glu	Ala	Asp
				645						650					655
Asp	Ala	Val	Cys	Arg	Cys	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Tyr	Gln	Asp	Glu	Thr	Thr
			660						665						670
Gly	Arg	Cys	Glu	Ala	Cys	Arg	Val	Cys	Glu	Ala	Gly	Ser	Gly	Leu	Val
			675												680
Phe	Ser	Cys	Gln	Asp	Lys	Gln	Asn	Thr	Val	Cys	Glu	Glu	Cys	Pro	Asp
															690
Gly	Thr	Tyr	Ser	Asp	Glu	Ala	Asn	His	Val	Asp	Pro	Cys	Leu	Pro	Cys
															705
Thr	Val	Cys	Glu	Asp	Thr	Glu	Arg	Gln	Leu	Arg	Glu	Cys	Thr	Arg	Trp
															715
Ala	Asp	Ala	Glu	Cys	Glu	Glu	Ile	Pro	Gly	Arg	Trp	Ile	Thr	Arg	Ser
															725
Thr	Pro	Pro	Glu	Gly	Ser	Asp	Ser	Thr	Ala	Pro	Ser	Thr	Gln	Glu	Pro
															735
Glu	Ala	Pro	Pro	Glu	Gln	Asp	Leu	Ile	Ala	Ser	Thr	Val	Ala	Gly	Val
															745
Val	Thr	Thr	Val	Met	Gly	Ser	Ser	Gln	Pro	Val	Val	Thr	Arg	Gly	Thr
															755
Thr	Asp	Asn	Leu	Ile	Pro	Val	Tyr	Cys	Ser	Ile	Leu	Ala	Ala	Val	Val
															765

	805	810	815
Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg			
820	825		
<210> 29			
<211> 2352			
<212> DNA			
<213> 人工序列			
<220>			
<221> 來源			
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸			
<400> 29			
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc			60
ccggagattc agctggtgca gagcggcgcc gaggtgaaaa agcccggagc caccgtgaag			120
atcagctgca aggccagcgg ctacacattc accaactacg gcatgaactg ggtgcaacag			180
gcccccggcc agggactgga gtggatgggc tggatgaaca catacaccgg cgagcccacc			240
tacgccgaca agttccaggg cagggtgaca ttcacactcg ataccagcgc cagaaccgtg			300
tatatggaac tgagcagcct gaggagcgag gacaccgctg tgtacttctg cgcaagggct			360
ggaggccagc tgagacctgg cgctatggac tactggggcc agggcaccat ggtgaccgtg			420
agctccggag gcggaggatc tgggtggcggg ggttctggcg gcggaggctc cgacatcgtg			480
ctgaccaga caccctcttc cctgtccgtg acccccgga acctgcctc catttcctgt			540
aaggcctccc agagcgtgga ctatgacggc gacagcttca tgaactggta cctgcagaag			600
cccgacaac cccccagct gctgatctac gtggccagca acctggagtc cggcgtgcct			660
gacaggtttt ccggctccgg cagcggcacc gacttcaccc tgaagatcag cagggtggaa			720
gccaggacg tgggcgtgta ctactgccag cagagcaacg aggagcccc taccttcgga			780
cagggcacca agctggagat caaggccgct gcccttgata atgaaaagtc aaacggaaca			840
atcattcacg tgaagggcaa gcacctctgt ccgtcaccct tgttccctgg tccatccaag			900
ccattctggg tgttggtcgt agtgggtgga gtccctcgtt gttactctct gctcgtcacc			960
gtggctttta taatcttctg ggftagatcc aaaagaagcc gcctgtcca tagcgattac			1020

atgaatatga ctccacgccg ccctggcccc acaaggaaac actaccagcc ttacgcacca	1080
cctagagatt tcgctgccta tcggagcagg gtgaagtttt ccagatctgc agatgcacca	1140
gcglatcagc agggccagaa ccaactgtat aacgagctca acctgggacg cagggaagag	1200
tatgacgttt tggacaagcg cagaggacgg gaccctgaga tgggtggcaa accaagacga	1260
aaaaaccccc aggagggtct ctataatgag ctgcagaagg ataagatggc tgaagcctat	1320
tctgaaatag gcatgaaagg agagcggaga aggggaaaag ggcacgacgg tttgtaccag	1380
ggactcagca ctgctacgaa ggatacttat gacgctctcc acatgcaagc cctgccacct	1440
agggccaaaga gaagtggcag cgggggagggc cggggatctc tccttacatg tggggacgtg	1500
gaagaaaatc cggggcctat ggggtgccggc gccacgggaa gggctatgga tggcccgcga	1560
ctgcttctcc tgctgttgtt gggcgtgtct ctcgaggcg ctaaggaggc ctgtccaacg	1620
ggcctctaca ctactccgg tgaatgttgc aaagcctgta accttggcga gggcgtcgca	1680
caaccttgtg gtgctaacca gacagtctgt gaacctatgcc tggattcagt gacattcagc	1740
gatgttgtct cagccaccga gccttgcaag ccttgtaccg aatgtgtggg ccttcagtcc	1800
atgtccgcc cctgtgtcga agccgatgat gcagtgtgca gatgtgccta tggatattac	1860
caggacgaaa ctaccgggcg gtgtgaggcc tgccgggtgt gtgaagccgg ctctggcctc	1920
gtgttcagtt gccaggataa gcaaacaca gtatgtgagg agtgtccaga cggaacctac	1980
agcgacgagg cgaaccacgt cgaccttgc ttgccgtgca ccgtctgca ggataccgaa	2040
cgccagctga gagagtgtac gcgctgggca gacgtgagt gcgaggagat ccctgggaga	2100
tggatcacc ggagcacacc tcctgaggga tcagacagta cagccccgag tacccaagaa	2160
ccggaggccc ctccagagca ggacctgac gtctctacag ttgctggcgt ggtgacgaca	2220
gtcatgggat cctcacaacc agtcgtgacg cggggcacia ccgacaatct gattcctgtc	2280
tactgtagca tcttggcagc cgtggtcgtg ggcctggtag cctacatcgc ctttaagaga	2340
tgacctaggt aa	2352

<210> 30
<211> 780

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 30
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

Lys Lys Pro Gly Ala Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
 35 40 45

Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Gln Gln Ala Pro Gly Gln
 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Leu Asp Thr Ser
 85 90 95

Ala Arg Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
 100 105 110

Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Ala Gly Gly Gln Leu Arg Pro Gly Ala
 115 120 125

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
 130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val
145 150 155 160

Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala
 165 170 175

Ser Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp Gly Asp Ser
180 185 190

Phe Met Asn Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr Val Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
210 215 220

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

Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu Glu Pro
245 250 255

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ala Ala Ala Leu
260 265 270

Asp Asn Glu Lys Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His
275 280 285

Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val
290 295 300

Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr
305 310 315 320

Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu
325 330 335

His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg
340 345 350

Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg
355 360 365

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

Val Thr Phe Ser Asp Val Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys Pro Cys
580 585 590

Thr Glu Cys Val Gly Leu Gln Ser Met Ser Ala Pro Cys Val Glu Ala
595 600 605

Asp Asp Ala Val Cys Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp Glu Thr
610 615 620

Thr Gly Arg Cys Glu Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser Gly Leu
625 630 635 640

Val Phe Ser Cys Gln Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro
645 650 655

Asp Gly Thr Tyr Ser Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys Leu Pro
660 665 670

Cys Thr Val Cys Glu Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg
675 680 685

Trp Ala Asp Ala Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg
690 695 700

Ser Thr Pro Pro Glu Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln Glu
705 710 715 720

Pro Glu Ala Pro Pro Glu Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val Ala Gly
725 730 735

Val Val Thr Thr Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly
740 745 750

Thr Thr Asp Asn Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val
755 760 765

Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
770 775 780

<210> 31
<211> 2370
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 31
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccggagattc agctggtgca gagcggcgcc gaggtgaaaa agcccggagc caccgtgaag 120

atcagctgca aggccagcgg ctacacattc accaactacg gcatgaactg ggtgcaacag 180

gcccccgcc agggactgga gtggatgggc tggatgaaca catacaccgg cgagcccacc 240

tacgccgaca agttccaggg cagggtgaca ttcacactcg ataccagcgc cagaaccgtg 300

tatatggaac tgagcagcct gaggagcgag gacaccgctg tgtacttctg cgcaagggct 360

ggaggccagc tgagacctgg cgctatggac tactggggcc agggcaccat ggtgaccgtg 420

agctccggag gcggaggatc tgggtggcggg ggttctggcg gcggaggctc cgacatcgtg 480

ctgaccaga caccctcttc cctgtccgtg acccccggac agcctgcctc catttctgt 540

aaggcctccc agagcgtgga ctatgacggc gacagcttca tgaactggtg cctgcagaag 600

cccggaaca cccccagct gctgatctac gtggccagca acctggagtc cggcgtgcct 660

gacaggtttt ccggctccgg cagcggcacc gacttcacc tgaagatcag cagggtggaa 720

gccgaggacg tgggcgtgta ctactgccag cagagcaacg aggagcccc taccttcgga 780

cagggcacca agctggagat caaggccgt gcccttgata atgaaaagtc aaacggaaca 840

atcattcacg tgaagggcaa gcacctctgt ccgtcaccct tgttccctgg tccatccaag 900

ccattctggg tgttggtcgt agtgggtgga gtccctgcct gttactctct gctcgtcacc 960

gtggctttta taatcttctg ggttcgcttt tccgtcgta agcgggggag aaaaaagctg 1020

ctgtacattt tcaaacagcc gtttatgagg ccggtccaaa cgactcagga agaggacggc 1080

tgctcctgcc gctttcctga ggaggaggag ggcgggtgcg aactgagggt gaagttttcc	1140
agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag gcccagaacc aactgtataa cgagctcaac	1200
ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg	1260
ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gagggctctt ataattgagct gcagaaggat	1320
aagatggctg aagcctattc tgaaataggc atgaaaggag agcggagaag gggaaaagg	1380
cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac	1440
atgcaagccc tgccacctag ggccaagaga agtggcagcg gggagggccg gggatctctc	1500
cttacatgtg gggacgtgga agaaaatccg gggcctatgg gtgccggcgc cacgggaagg	1560
gctatggatg gcccgcgact gcttctcctg ctgttgtttg gcgtgtctct cggaggcgct	1620
aaggaggcct gtccaacggg cctctacact cactccggtg aatgttgcaa agcctgtaac	1680
cttggcgagg gcgtcgcaca accttgtggt gctaaccaga cagtctgtga accatgcctg	1740
gattcagtga cattcagcga tgttgtctca gccaccgagc cttgcaagcc ttgtaccgaa	1800
tgtgtgggcc ttcagtcctt gtccgcccc tgtgtcgaa ccatgatgc agtgtgcaga	1860
tgtgcctatg gatattacca ggacgaaact accgggcggt gtgaggcctg ccgggtgtgt	1920
gaagccggct ctggcctcgt gttcagttgc caggataagc aaaacacagt atgtgaggag	1980
tgtccagacg gaacctacag cgacgaggcg aaccacgtcg acccttgctt gccgtgcacc	2040
gtctgcgagg ataccgaacg ccagctgaga gagtgtacgc gctgggcaga cgctgagtgc	2100
gaggagatcc ctgggagatg gatcaccgg agcacacctc ctgagggatc agacagtaca	2160
gccccgagta cccaagaacc ggaggccct ccagagcagg acctgatcgc ttctacagtt	2220
gctggcgtgg tgacgacagt catgggatcc tcacaaccag tcgtgacgcg gggcacaacc	2280
gacaatctga ttctgtcta ctgtagcatc ttggcagccg tggtcgtggg cctggtagcc	2340
tacatgcct ttaagagatg acctaggtaa	2370

<210> 32
<211> 786
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 32
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

Lys Lys Pro Gly Ala Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
 35 40 45

Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Gln Gln Ala Pro Gly Gln
 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Leu Asp Thr Ser
 85 90 95

Ala Arg Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
 100 105 110

Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Ala Gly Gly Gln Leu Arg Pro Gly Ala
 115 120 125

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
 130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val
145 150 155 160

Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala
 165 170 175

Ser Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp Gly Asp Ser

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

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

580										585										590									
Glu	Pro	Cys	Lys	Pro	Cys	Thr	Glu	Cys	Val	Gly	Leu	Gln	Ser	Met	Ser														
595										600										605									
Ala	Pro	Cys	Val	Glu	Ala	Asp	Asp	Ala	Val	Cys	Arg	Cys	Ala	Tyr	Gly														
610										615										620									
Tyr	Tyr	Gln	Asp	Glu	Thr	Thr	Gly	Arg	Cys	Glu	Ala	Cys	Arg	Val	Cys														
625										630										635									
Glu	Ala	Gly	Ser	Gly	Leu	Val	Phe	Ser	Cys	Gln	Asp	Lys	Gln	Asn	Thr														
645										650										655									
Val	Cys	Glu	Glu	Cys	Pro	Asp	Gly	Thr	Tyr	Ser	Asp	Glu	Ala	Asn	His														
660										665										670									
Val	Asp	Pro	Cys	Leu	Pro	Cys	Thr	Val	Cys	Glu	Asp	Thr	Glu	Arg	Gln														
675										680										685									
Leu	Arg	Glu	Cys	Thr	Arg	Trp	Ala	Asp	Ala	Glu	Cys	Glu	Glu	Ile	Pro														
690										695										700									
Gly	Arg	Trp	Ile	Thr	Arg	Ser	Thr	Pro	Pro	Glu	Gly	Ser	Asp	Ser	Thr														
705										710										715									
Ala	Pro	Ser	Thr	Gln	Glu	Pro	Glu	Ala	Pro	Pro	Glu	Gln	Asp	Leu	Ile														
725										730										735									
Ala	Ser	Thr	Val	Ala	Gly	Val	Val	Thr	Thr	Val	Met	Gly	Ser	Ser	Gln														
740										745										750									
Pro	Val	Val	Thr	Arg	Gly	Thr	Thr	Asp	Asn	Leu	Ile	Pro	Val	Tyr	Cys														
755										760										765									
Ser	Ile	Leu	Ala	Ala	Val	Val	Val	Gly	Leu	Val	Ala	Tyr	Ile	Ala	Phe														
770										775										780									

Lys Arg
785

<210> 33
<211> 2430
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 33	
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccggagattc agctggtgca gagcggcgcc gaggtgaaaa agcccgagc caccgtgaag	120
atcagctgca aggccagcgg ctacacattc accaactacg gcatgaactg ggtgcaacag	180
gcccccggcc agggactgga gtggatgggc tggatgaaca catacaccgg cgagcccacc	240
tacgccgaca agttccaggg cagggtgaca ttcacactcg ataccagcgc cagaaccgtg	300
tatatggaac tgagcagcct gaggagcgag gacaccgctg tgtacttctg cgcaagggct	360
ggaggccagc tgagacctgg cgctatggac tactggggcc agggcaccat ggtgaccgtg	420
agctccggag gcggaggatc tgggtggcggg ggttctggcg gcggaggctc cgacatcgtg	480
ctgaccaga caccctcttc cctgtccgtg acccccggac agcctgcctc catttcctgt	540
aaggcctccc agagcgtgga ctatgacggc gacagcttca tgaactggta cctgcagaag	600
cccgacaac cccccagct gctgatctac gtggccagca acctggagtc cggcgtgcct	660
gacaggtttt ccggtccgg cagcggcacc gacttcaccc tgaagatcag cagggtgga	720
gccgaggacg tgggcgtgta ctactgccag cagagcaacg aggagcccc taccttcgga	780
cagggcacca agctggagat caaggccgtt gccttcgtgc ctgtttttct gcccgcgaaa	840
cccacaacta ccccccccc tcggccccca actcctgcac caactatcgc tteccaaccc	900
ctgtctctga gacctgaggc atgccgcccc gcggcaggcg gcgccgtgca cactagaggc	960
ctggacttcg cctgcgatat ttatatctgg gcccccttg ccgggacatg cggggactg	1020
ctgtctcttc tggtgattac cctctactgc aaccacagaa acagatccaa aagaagccgc	1080

ctgtccata gcgattacat gaatatgact ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac	1140
taccagcctt acgcaccacc tagagatttc gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc	1200
agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag gccagaacc aactgtataa cgagctcaac	1260
ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg	1320
ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag gagggctctt ataattgagct gcagaaggat	1380
aagatggctg aagcctattc tgaaataggc atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg	1440
cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact gctacgaagg atacttatga cgctctccac	1500
atgcaagccc tgccacctag ggccaagaga atgggcagcg gggagggccg gggatctctc	1560
cttacatgtg gggacgtgga agaaaatccg gggcctatgg gtgccggcgc cacgggaagg	1620
gctatggatg gcccgcgact gcttctcctg ctgttgttgg gcgtgtctct cggaggcgct	1680
aaggaggcct gtccaacggg cctctacact cactccggtg aatgttgcaa agcctgtaac	1740
cttggcgagg gcgtgcaca accttgttgt gtaaccaga cagtctgtga accatgcctg	1800
gattcagtga cattcagcga tgttgtctca gccaccgagc ctgtcaagcc ttgtaccgaa	1860
tgtgtgggcc ttcagtcctt gtccgcccc tgtgtcgaag ccgatgatgc agtgtgcaga	1920
tgtgcctatg gatattacca ggacgaaact accgggcggt gtgaggcctg ccgggtgtgt	1980
gaagccggct ctggcctcgt gttcagttgc caggataagc aaaacacagt atgtgaggag	2040
tgtccagacg gaacctacag cgacgaggcg aaccacgtcg acccttgctt gccgtgcacc	2100
gtctgcgagg ataccgaacg ccagctgaga gagtgtacgc gctgggcaga cgctgagtgc	2160
gaggagatcc ctgggagatg gatcaccgg agcacacctc ctgagggatc agacagtaca	2220
gccccgagta cccaagaacc ggaggcccc ccagagcagg acctgatcgc ttctacagtt	2280
gctggcgtag tgacgacagt catgggatcc tcacaaccag tcgtgacgcg gggcacaacc	2340
gacaatctga ttctgtctta ctgtagcctc ttggcagccg tggtcgtggg cctggtagcc	2400
tacatcgctt ttaagagatg acctaggtaa	2430

<210> 34
<211> 806

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 34
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

Lys Lys Pro Gly Ala Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
 35 40 45

Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Gln Gln Ala Pro Gly Gln
 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Leu Asp Thr Ser
 85 90 95

Ala Arg Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
 100 105 110

Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Ala Gly Gly Gln Leu Arg Pro Gly Ala
 115 120 125

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
 130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val
145 150 155 160

Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala
 165 170 175

Ser Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp Gly Asp Ser
180 185 190

Phe Met Asn Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr Val Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
210 215 220

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

Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu Glu Pro
245 250 255

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ala Ala Ala Phe
260 265 270

Val Pro Val Phe Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg
275 280 285

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg
290 295 300

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly
305 310 315 320

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr
325 330 335

Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His
340 345 350

Arg Asn Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn
355 360 365

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

Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly Val Ala Gln Pro Cys Gly Ala Asn
580 585 590

Gln Thr Val Cys Glu Pro Cys Leu Asp Ser Val Thr Phe Ser Asp Val
595 600 605

Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys Pro Cys Thr Glu Cys Val Gly Leu
610 615 620

Gln Ser Met Ser Ala Pro Cys Val Glu Ala Asp Asp Ala Val Cys Arg
625 630 635 640

Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp Glu Thr Thr Gly Arg Cys Glu Ala
645 650 655

Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser Gly Leu Val Phe Ser Cys Gln Asp
660 665 670

Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser Asp
675 680 685

Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu Asp
690 695 700

Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu Cys
705 710 715 720

Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu Gly
725 730 735

Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro Glu
740 745 750

Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val Ala Gly Val Val Thr Thr Val Met
755 760 765

Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu Ile
770 775 780

Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val Ala
785 790 795 800

Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
805

<210> 35
<211> 2448
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 35	
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccggagattc agctggtgca gagcggcgcc gaggtgaaaa agcccggagc caccgtgaag	120
atcagctgca aggccagcgg ctacacattc accaactacg gcatgaactg ggtgcaacag	180
gcccccggcc agggactgga gtggatgggc tggatgaaca catacaccgg cgagcccacc	240
tacgccgaca agttccaggg cagggtgaca ttcacactcg ataccagcgc cagaaccgtg	300
tatatggaac tgagcagcct gaggagcgag gacaccgctg tgtacttctg cgcaagggct	360
ggaggccagc tgagacctgg cgctatggac tactggggcc agggcaccat ggtgaccgtg	420
agctccggag gcggaggatc tgggtggcggg ggttctggcg gcggaggctc cgacatcgtg	480
ctgaccaga caccctcttc cctgtccgtg acccccggac agcctgcctc catttcctgt	540
aaggcctccc agagcgtgga ctatgacggc gacagcttca tgaactggtg cctgcagaag	600
cccggaac cccccagct gctgatctac gtggccagca acctggagtc cggcgtgcct	660
gacaggtttt ccggctccgg cagcggcacc gacttcaccc tgaagatcag cagggtggaa	720
gccgaggacg tgggcgtgta ctactgccag cagagcaacg aggagcccc taccttcgga	780
cagggcacca agctggagat caaggccgct gccttcgtgc ctgtttttct gcccgcgaaa	840

cccacaacta cccccgcccc tcggccccca actcctgcac caactatcgc ttcccaaccc	900
ctgtctctga gacctgaggc atgccgcccc gcggcaggcg gcgccgtgca cactagaggc	960
ctggacttcg cctgcgatat ttatatctgg gcccccttg ccgggacatg cggggfactg	1020
ctgtctcttc tggtgattac cctctactgc aaccacagaa accgcttttc cgtcgttaag	1080
cgggggagaa aaaagctgct gtacattttc aaacagccgt ttatgaggcc ggtccaaacg	1140
actcaggaag aggacggctg ctccctgccgc ttctctgagg aggaggaggg cgggtgcgaa	1200
ctgagggtga agttttccag atctgcagat gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa	1260
ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga	1320
ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca agacgaaaaa acccccagga gggctcttat	1380
aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa gcctattctg aaataggcat gaaaggagag	1440
cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg taccagggac tcagcactgc tacgaaggat	1500
acttatgacg ctctccacat gcaagccctg ccacctaggg ccaagagaag tggcagcggg	1560
gagggccggg gatctctcct tacatgtggg gacgtggaag aaaatccggg gcctatgggt	1620
gccggcgcca cgggaagggc tatggatggc ccgcgactgc ttctcctgct gttgttgggc	1680
gtgtctctcg gaggcgctaa ggaggcctgt ccaacgggcc tctacactca ctccggtgaa	1740
tgttgcaaag cctgtaacct tggcgagggc gtcgcacaac cttgtggtgc taaccagaca	1800
gtctgtgaac catgcctgga ttcagtgaca ttcagcgatg ttgtctcagc caccgagcct	1860
tgcaagcctt gtaccgaatg tgtgggcctt cagtccatgt ccgccccctg tgtcgaagcc	1920
gatgatgcag tgtgcagatg tgcctatgga tattaccagg acgaaactac cgggcggtgt	1980
gaggcctgcc ggggtgtgtga agccggtctt ggcctcgtgt tcagttgcca ggataagcaa	2040
aacacagtat gtgaggagtg tccagacgga acctacagcg acgaggcgaa ccacgtcgac	2100
ccttgcttgc cgtgcaccgt ctgcgaggat accgaacgcc agctgagaga gtgtacgcgc	2160
tgggcagacg ctgagtgca ggagatccct gggagatgga tcacccggag cacacctct	2220
gagggatcag acagtacagc cccgagtacc caagaaccgg aggccctcc agagcaggac	2280
ctgatcgctt ctacagttgc tggcgtggtg acgacagtca tgggatcctc acaaccagtc	2340

gtgacgcggg gcacaaccga caatctgatt cctgtctact gtagcatctt ggcagccgtg2400

gtcgtgggcc tggtagccta catcgccitt aagagatgac ctaggtaa2448

<210> 36

<211> 812

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 36

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

151015

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val

202530

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

354045

Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Gln Gln Ala Pro Gly Gln

505560

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

65707580

Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Leu Asp Thr Ser

859095

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

100105110

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

115120125

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

130135140

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

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

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

740										745										750									
Pro	Glu	Ala	Pro	Pro	Glu	Gln	Asp	Leu	Ile	Ala	Ser	Thr	Val	Ala	Gly														
755					760					765																			
Val	Val	Thr	Thr	Val	Met	Gly	Ser	Ser	Gln	Pro	Val	Val	Thr	Arg	Gly														
770					775					780																			
Thr	Thr	Asp	Asn	Leu	Ile	Pro	Val	Tyr	Cys	Ser	Ile	Leu	Ala	Ala	Val														
785					790					795					800														
Val	Val	Gly	Leu	Val	Ala	Tyr	Ile	Ala	Phe	Lys	Arg																		
805										810																			
<210> 37																													
<211> 2481																													
<212> DNA																													
<213> 人工序列																													
<220>																													
<221> 來源																													
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸																													
<400> 37																													
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc																									60				
ccgcaggtgc agctggtgca gtccggcgcc gaagtgaaga agcccggagc cagcgtgaag																									120				
gtgagctgca aggcctccgg ctacaccttc accacctact ggatgcactg ggtcagacag																									180				
gtccccggac agggcctgga atggatgggc gaaatcaacc cctcctccgg caggaccaac																									240				
tacaacgaga agttcaagac cagggtgacc atgaccaggg acaccagcac cagcacctg																									300				
tacatggagc tgtccagcct gaggagcgag gacaccgccg tgtactactg tgccaagctg																									360				
ggacccggcc cccagtacta tgccatggac tactggggcc aaggcaccat ggtgaccgtg																									420				
agcagcggag gcggaggatc tggtagcggt gggtctggcg gcggaggctc cgacatccag																									480				
atgaccacga gcccctccag cctgtccgct agcgtgggcg acagggtcac cattacctgc																									540				
cacgccagcc agaacatcaa cgtgtggctg agctgggtatc agcagaaacc cggcaaggct																									600				
cccaagctgc tgatctacaa ggccagcaag ctgcacaccg gcgtgcccag caggtttagc																									660				

ggttctggct ccggcaccga cttcacctc accatcagca gcctgcagcc cgaagacttc	720
gctacctact actgccagca gggacaaagc tacccttgga ccttcggcca gggaaccaag	780
ctggaaatca aggccgtgc ccttgataat gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg	840
aagggaagc acctctgtcc gtcacccttg ttccctggtc catccaagcc attctgggtg	900
ttggtcgtag tgggtggagt cctcgttgt tactctctgc tcgtcaccgt ggcttttata	960
atcttctggg ttagatccaa aagaagccgc ctgctccata gcgattacat gaatatgact	1020
ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac taccagcctt acgcaccacc tagagatttc	1080
gctgcctatc ggagccgctt ttccgtcgtt aagcggggga gaaaaagct gctgtacatt	1140
ttcaaacagc cgtttatgag gccggtccaa acgactcagg aagaggacgg ctgctcctgc	1200
cgttttcctg aggaggagga gggcgggtgc gaactgaggg tgaagttttc cagatctgca	1260
gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac caactgtata acgagctcaa cctgggacgc	1320
agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc agaggacggg accctgagat ggggtggcaaa	1380
ccaagacgaa aaaaccccca ggagggcttc tataatgagc tgcagaagga taagatggct	1440
gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt	1500
ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag gatacttatg acgtctcca catgcaagcc	1560
ctgccaccta gggccaagag aagtggcagc ggggaggggcc ggggatctct ccttacatgt	1620
ggggacgtgg aagaaaatcc ggggcctatg ggtgccggcg ccacgggaag ggctatggat	1680
ggcccgcgac tgcttctcct gctgtttgtg ggcgtgtctc tcggaggcgc taaggaggcc	1740
tgtccaacgg gcctctacac tactccggt gaatgttgca aagcctgtaa ccttggcgag	1800
ggcgtgcac aacctgttg tgctaaccag acagtctgtg aaccatgcct ggattcagtg	1860
acattcagcg atgttgtctc agccaccgag ccttgcaagc ctgtaccga atgtgtgggc	1920
cctcagteca tgtccgccc ctgtgtcgaa gccgatgatg cagtgtgcag atgtgcctat	1980
ggatattacc aggacgaaac taccggcgg tgtgaggcct gccgggtgtg tgaagccggc	2040
tctggcctcg tgttcagttg ccaggataag caaacacag tatgtgagga gtgtccagac	2100
ggaacctaca gcgacgaggc gaaccacgtc gaccttgc tgcctgcac cgtctgcgag	2160

gataccgaac gccagctgag agagtgtacg cgtctgggcag acgctgagtg cgaggagatc

2220

cctggggagat ggatcacccg gagcacacct cctgagggat cagacagtac agccccgagt

2280

acccaagaac cggaggcccc tccagagcag gacctgatcg ctctacagt tgctggcgtg

2340

gtgacgacag tcatgggatc ctcacaacca gtcgtgacgc ggggcacaac cgacaatctg

2400

attcctgtct actgtagcat cttggcagcc gtggtcgtgg gcctggtagc ctacatcgcc

2460

tttaagagat gacctaggta a

2481

<210> 38

<211> 823

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述: 合成多肽

<400> 38

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

35 40 45

Thr Phe Thr Thr Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Asn Pro Ser Ser Gly Arg Thr Asn

65 70 75 80

Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Thr Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser

85 90 95

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

100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Leu Gly Pro Gly Pro Gln Tyr Tyr Ala
115 120 125

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
145 150 155 160

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
165 170 175

Thr Ile Thr Cys His Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Ser Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Ala
195 200 205

Ser Lys Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Trp Thr Phe Gly
245 250 255

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys
260 265 270

Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser
275 280 285

Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val
290 295 300

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

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Ala Lys Arg Ser
515 520 525

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

Glu Asn Pro Gly Pro Met Gly Ala Gly Ala Thr Gly Arg Ala Met Asp
545 550 555 560

Gly Pro Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Val Ser Leu Gly Gly
565 570 575

Ala Lys Glu Ala Cys Pro Thr Gly Leu Tyr Thr His Ser Gly Glu Cys
580 585 590

Cys Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly Val Ala Gln Pro Cys Gly Ala
595 600 605

Asn Gln Thr Val Cys Glu Pro Cys Leu Asp Ser Val Thr Phe Ser Asp
610 615 620

Val Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys Pro Cys Thr Glu Cys Val Gly
625 630 635 640

Leu Gln Ser Met Ser Ala Pro Cys Val Glu Ala Asp Asp Ala Val Cys
645 650 655

Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp Glu Thr Thr Gly Arg Cys Glu
660 665 670

Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser Gly Leu Val Phe Ser Cys Gln
675 680 685

Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser
690 695 700

Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu
705 710 715 720

Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu
 725 730 735

Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu
 740 745 750

Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro
 755 760 765

Glu Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val Ala Gly Val Val Thr Thr Val
 770 775 780

Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu
785 790 795 800

Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val
 805 810 815

Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
 820

<210> 39
<211> 2340
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 39
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gtccggcgcc gaagtgaaga agcccggagc cagcgtgaag 120

gtgagctgca aggcctccgg ctacaccttc accacctact ggatgcactg ggtcagacag 180

gctcccgga caggcctgga atggatgggc gaaatcaacc cctcctccgg caggaccaac 240

tacaacgaga agttcaagac cagggtgacc atgaccaggg acaccagcac cagcaccgtg	300
tacatggagc tgtccagcct gaggagcgag gacaccgccg tgtactactg tgccaagctg	360
ggacccggcc cccagtacta tgccatggac tactggggcc aaggcaccat ggtgaccgtg	420
agcagcggag gcggaggatc tgggtggcgtt ggttctggcg gcggaggctc cgacatccag	480
atgaccaga gcccctccag cctgtccgtt agcgtgggcg acagggtcac cattacctgc	540
cacgccagcc agaacatcaa cgtgtggctg agctgggtatc agcagaaacc cggcaaggct	600
cccaagctgc tgatctacaa ggccagcaag ctgcacaccg gcgtgcccag caggtttagc	660
ggttctggct ccggcaccga cttcacccctc accatcagca gcctgcagcc cgaagacttc	720
gctacctact actgccagca gggacaaagc tacccttgga ccttcggcca gggaaccaag	780
ctggaaatca aggccgctgc ccttgataat gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg	840
aagggcaagc acctctgtcc gtcacccttg ttccctggtc catccaagcc attctgggtg	900
ttggtcgtag tgggtggagt cctcgtttgt tactctctgc tcgtcaccgt ggcttttata	960
atcttctggg ttagatccaa aagaagccgc ctgctccata gcgattacat gaatatgact	1020
ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac taccagcctt acgcaccacc tagagatttc	1080
gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag	1140
ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg	1200
gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag	1260
gagggtctct ataatgagct gcagaaggat aagatggctg aagcctattc tgaaataggc	1320
atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact	1380
gctacgaagg atacttatga cgctctccac atgcaagccc tgccacctag ggccaagaga	1440
agtggcagcg gggaggggccg gggatctctc cttacatgtg gggacgtgga agaaaatccg	1500
gggcctatgg gtgccggcgc cacgggaagg gctatggatg gcccgcgact gcttctcctg	1560
ctgttgttgg gcgtgtctct cggaggcgct aaggaggcct gtccaacggg cctctacact	1620
cactccggtg aatgttgcaa agcctgtaac cttggcgagg gcgtcgaca accttgttgt	1680
gctaaccaga cagtctgtga accatgcctg gattcagtga cattcagcga tgttgtctca	1740

gccaccgagc cttgcaagcc ttgtaccgaa tgtgtgggcc ttcagtccat gtccgcccc	1800
tgtgtcgaag ccgatgatgc agtgtgcaga tgtgcctatg gatattacca ggacgaaact	1860
accgggcggt gtgaggcctg ccgggtgtgt gaagccggct ctggcctcgt gttcagttgc	1920
caggataagc aaaacacagt atgtgaggag tgtccagacg gaacctacag cgacgaggcg	1980
aaccacgtcg acccttgctt gccgtgcacc gcttgcgagg ataccgaacg ccagctgaga	2040
gagtgtacgc gctgggcaga cgctgagtgc gaggagatcc ctgggagatg gatcacccgg	2100
agcacacctc ctgagggatc agacagtaca gccccagta cccaagaacc ggaggcccc	2160
ccagagcagg acctgatcgc ttctacagtt gctggcgtgg tgacgacagt catgggatcc	2220
tcacaaccag tcgtgacgcg gggcacaacc gacaatctga ttctgtcta ctgtagcatc	2280
ttggcagccg tggtcgtggg cctggtagcc tacatgcct ttaagagatg acctaggtaa	2340

<210> 40
<211> 776
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 40
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
 20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
 35 40 45

Thr Phe Thr Thr Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Asn Pro Ser Ser Gly Arg Thr Asn
65 70 75 80

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

275

280

285

Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val

290295300

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

305310315320

Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr

325330335

Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln

340345350

Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys

355360365

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln

370375380

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu

385390395400

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg

405410415

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met

420425430

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly

435440445

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp

450455460

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Ala Lys Arg

465470475480

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

675

680

685

Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro

690695700

Glu Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro

705710715720

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

725730735

Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn

740745750

Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu

755760765

Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg

770775

<210> 41

<211> 2358

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 41

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc60

ccgcaggtgc agctggtgca gtccggcgcc gaagtgaaga agcccgagc cagcgtgaag120

gtgagctgca aggcctccgg ctacaccttc accacctact ggatgcactg ggtcagacag180

gtccccggac agggcctgga atggatgggc gaaatcaacc cctcctccgg caggaccaac240

tacaacgaga agttcaagac cagggtgacc atgaccaggg acaccagcac cagcaccgtg300

tacatggagc tgtccagcct gaggagcgag gacaccgccg tgtactactg tgccaagctg360

ggacccggcc cccagtacta tgccatggac tactggggcc aaggcaccat ggtgaccgtg420

agcagcggag gcggaggatc tggtagcggt ggttctggcg gcggaggctc cgacatccag	480
atgaccaga gcccctccag cctgtccgt agcgtgggcg acagggtcac cattacctgc	540
cacgccagcc agaacatcaa cgtgtggctg agctgggtatc agcagaaacc cggcaaggct	600
cccaagctgc tgatctacaa ggccagcaag ctgcacaccg gcgtgccag caggtttagc	660
ggttctggct ccggcaccga cttcacctc accatcagca gcctgcagcc cgaagacttc	720
gtacctact actgccagca gggacaaagc taccctgga ccttcggcca gggaaccaag	780
ctgaaatca aggccgtgc ccttgataat gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg	840
aagggaagc acctctgtcc gtcaccttg tccctggtc catccaagcc attctgggtg	900
ttggtcgtag tgggtggagt cctcgtttgt tactctctgc tcgtcacctg ggcttttata	960
atcttctggg ttcgcttttc cgtcgtaag cgggggagaa aaaagctgct gtacattttc	1020
aaacagccgt ttatgaggcc ggtccaaacg actcaggaag aggacggctg ctctgccgc	1080
tttctgagg aggaggagg cggtgcgaa ctgagggtga agttttccag atctgcagat	1140
gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg	1200
gaagagtatg acgttttga caagcgaga ggcgggacc ctgagatggg tggcaaacca	1260
agacgaaaa acccccagga gggctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa	1320
gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg	1380
taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg	1440
ccacctaggg ccaagagaag tggcagcggg gagggccggg gatctctcct tacatgtggg	1500
gacgtggaag aaaatccggg gcctatgggt gccggcgcca cgggaagggc tatggatggc	1560
ccgcgactgc ttctcctgct gttgttgggc gtgtctctcg gaggcgctaa ggaggcctgt	1620
ccaacgggcc tctacactca ctccgtgaa tgttgcaaag cctgtaacct tggcgagggc	1680
gtcgacaaac cttgtgggtc taaccagaca gtctgtgaac catgcctgga ttcagtgaca	1740
ttcagcgatg ttgtctcagc caccgagcct tgcaagcctt gtaccgaatg tgtgggcctt	1800
cagtcctgt ccgccccctg tgtcgaagcc gatgatgcag tgtgcagatg tgcctatgga	1860
tattaccagg acgaaactac cgggcggtgt gaggcctgcc ggggtgtgtga agccggctct	1920

ggcctcgtgt tcagttgcca ggataagcaa aacacagtat gtgaggagtg tccagacgga

1980

acctacagcg acgaggcgaa ccacgtcgac ccttgcttgc cgtgcaccgt ctgcgaggat

2040

accgaacgcc agctgagaga gtgtacgcgc tgggcagacg ctgagtgcga ggagatccct

2100

gggagatgga tcacccggag cacacctcct gagggatcag acagtacagc cccgagtacc

2160

caagaaccgg aggccctccc agagcaggac ctgacgcctt ctacagttgc tggcgtggtg

2220

acgacagtca tgggatcctc acaaccagtc gtgacgcggg gcacaaccga caatctgatt

2280

cctgtctact gtagcatctt ggcagccgtg gtcgtgggcc tggtagccta catcgccctt

2340

aagagatgac ctaggtaa

2358

<210> 42

<211> 782

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述: 合成多肽

<400> 42

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

35 40 45

Thr Phe Thr Thr Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Asn Pro Ser Ser Gly Arg Thr Asn

65 70 75 80

Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Thr Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser

85 90 95

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Leu Gly Pro Gly Pro Gln Tyr Tyr Ala
115 120 125

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
145 150 155 160

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
165 170 175

Thr Ile Thr Cys His Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Ser Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Ala
195 200 205

Ser Lys Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Trp Thr Phe Gly
245 250 255

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys
260 265 270

Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser
275 280 285

Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val
290 295 300

Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile
305 310 315 320

Ile Phe Trp Val Arg Phe Ser Val Val Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
325 330 335

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
340 345 350

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
355 360 365

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
370 375 380

Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
385 390 395 400

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
405 410 415

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
420 425 430

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
435 440 445

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
450 455 460

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
465 470 475 480

Pro Pro Arg Ala Lys Arg Ser Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu
485 490 495

Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Gly Ala Gly
500 505 510

Ala Thr Gly Arg Ala Met Asp Gly Pro Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu
515 520 525

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

Tyr Thr His Ser Gly Glu Cys Cys Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly
545 550 555 560

Val Ala Gln Pro Cys Gly Ala Asn Gln Thr Val Cys Glu Pro Cys Leu
565 570 575

Asp Ser Val Thr Phe Ser Asp Val Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys
580 585 590

Pro Cys Thr Glu Cys Val Gly Leu Gln Ser Met Ser Ala Pro Cys Val
595 600 605

Glu Ala Asp Asp Ala Val Cys Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp
610 615 620

Glu Thr Thr Gly Arg Cys Glu Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser
625 630 635 640

Gly Leu Val Phe Ser Cys Gln Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu
645 650 655

Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys
660 665 670

Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys
675 680 685

Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile
690 695 700

Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr
705 710 715 720

Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro Glu Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val
725 730 735

Ala Gly Val Val Thr Thr Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr
740 745 750

Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala
755 760 765

Ala Val Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
770 775 780

<210> 43
<211> 2418
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 43	
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccgcaggtgc agctggtgca gtccggcgcc gaagtgaaga agcccggagc cagcgtgaag	120
gtgagctgca aggcctccgg ctacaccttc accacctact ggatgcactg ggtcagacag	180
gctcccggac agggcctgga atggatgggc gaaatcaacc cctcctccgg caggaccaac	240
tacaacgaga agttcaagac cagggtgacc atgaccaggg acaccagcac cagcaccgtg	300
tacatggagc tgtccagcct gaggagcgag gacaccgccg tgtactactg tgccaagctg	360
ggacccggcc ccagtacta tgccatggac tactggggcc aaggcaccat ggtgaccgtg	420
agcagcggag gcggaggatc tgggtggcgt ggttctggcg gcggaggctc cgacatccag	480

atgaccaga gccctccag cctgtccgt agcgtggcg acaggtcac cattacctgc	540
cacgccagcc agaacatcaa cgtgtggctg agctggatc agcagaaacc cggcaaggct	600
cccaagctgc tgatctacaa ggccagcaag ctgcacaccg gcgtgcccag caggtttagc	660
ggttctggct ccggcaccga cttcacctc accatcagca gcctgcagcc cgaagacttc	720
gctacctact actgccagca gggacaaagc taccctgga ccttcggcca gggaaccaag	780
ctggaaatca aggccgctgc cttcgtgcct gttttctgc ccgcgaaacc cacaactacc	840
cccgccctc gggccccaac tctgcacca actatcgctt cccaaccct gtctctgaga	900
cctgaggcat gccgccccgc ggcaggcggc gccgtgcaca ctagaggcct ggacttcgcc	960
tgcgatatTT atactcgggc ccccttgcc gggacatgcg gggTactgct gctgtctctg	1020
gtgattacc tctactgcaa ccacagaaac agatccaaa gaagccgcct gctccatagc	1080
gattacatga atatgactcc acgccgccct gggccacaa ggaaacacta ccagccttac	1140
gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat	1200
gcaccagcgt atcagcagg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg	1260
gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga ggcgggacc ctgagatggg tggcaaacca	1320
agacgaaaa acccccagga gggTctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa	1380
gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg	1440
taccagggac tcagactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg	1500
ccacctaggg ccaagagaag tggcagcggg gagggccggg gatctctcct tacatgtggg	1560
gacgtggaag aaaatccggg gcctatgggt gccggcgcca cgggaagggc tatggatggc	1620
ccgcgactgc ttctctgct gttgttgggc gtgtctctcg gaggcgctaa ggaggcctgt	1680
ccaacgggcc tctacactca ctccgtgaa tgttgcaaag cctgtaacct tggcgagggc	1740
gtcgcacaa cttgttgtgc taaccagaca gtctgtgaac catgcctgga ttcagtgaca	1800
ttcagcgatg ttgtctcagc caccgagcct tgcaagcctt gtaccgaatg tgtgggcctt	1860
cagtccatgt ccgccccctg tgtcgaagcc gatgatgcag tgtgcagatg tgcctatgga	1920
tattaccagg acgaaactac cgggcggtgt gaggcctgcc gggTgtgtga agccggctct	1980

ggcctcgtgt tcagttgcca ggataagcaa aacacagtat gtgaggagtg tccagacgga	2040
acctacagcg acgaggcgaa ccacgtcgac ccttgcttgc cgtgcaccgt ctgcgaggat	2100
accgaacgcc agctgagaga gtgtacgcgc tgggcagacg ctgagtgcga ggagatccct	2160
gggagatgga tcacccggag cacacctcct gagggatcag acagtacagc cccgagtacc	2220
caagaaccgg agggccctcc agagcaggac ctgatcgctt ctacagttgc tggcgtggtg	2280
acgacagtca tgggatcctc acaaccagtc gtgacgcggg gcacaaccga caatctgatt	2340
cctgtctact gtagcatctt ggcagccgtg gtcgtgggcc tggtagccta catcgccctt	2400
aagagatgac ctaggtaa	2418

<210> 44
<211> 802
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 44
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
 20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
 35 40 45

Thr Phe Thr Thr Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
 50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Asn Pro Ser Ser Gly Arg Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Thr Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
 85 90 95

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

290	295	300
Arg Pro Ala Ala Gly	Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala	
305	310	315 320
Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu		
	325	330 335
Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Ser		
	340	345 350
Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg		
	355	360 365
Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg		
	370	375 380
Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp		
385	390	395 400
Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn		
	405	410 415
Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg		
	420	425 430
Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly		
	435	440 445
Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu		
	450	455 460
Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu		
465	470	475 480
Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His		
	485	490 495

Met	Gln	Ala	Leu	Pro	Pro	Arg	Ala	Lys	Arg	Ser	Gly	Ser	Gly	Glu	Gly	
			500					505						510		
Arg	Gly	Ser	Leu	Leu	Thr	Cys	Gly	Asp	Val	Glu	Glu	Asn	Pro	Gly	Pro	
		515					520					525				
Met	Gly	Ala	Gly	Ala	Thr	Gly	Arg	Ala	Met	Asp	Gly	Pro	Arg	Leu	Leu	
	530					535						540				
Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Gly	Val	Ser	Leu	Gly	Gly	Ala	Lys	Glu	Ala	Cys	
545				550					555						560	
Pro	Thr	Gly	Leu	Tyr	Thr	His	Ser	Gly	Glu	Cys	Cys	Lys	Ala	Cys	Asn	
			565					570					575			
Leu	Gly	Glu	Gly	Val	Ala	Gln	Pro	Cys	Gly	Ala	Asn	Gln	Thr	Val	Cys	
		580					585						590			
Glu	Pro	Cys	Leu	Asp	Ser	Val	Thr	Phe	Ser	Asp	Val	Val	Ser	Ala	Thr	
	595					600					605					
Glu	Pro	Cys	Lys	Pro	Cys	Thr	Glu	Cys	Val	Gly	Leu	Gln	Ser	Met	Ser	
	610				615					620						
Ala	Pro	Cys	Val	Glu	Ala	Asp	Asp	Ala	Val	Cys	Arg	Cys	Ala	Tyr	Gly	
625				630				635						640		
Tyr	Tyr	Gln	Asp	Glu	Thr	Thr	Gly	Arg	Cys	Glu	Ala	Cys	Arg	Val	Cys	
		645					650						655			
Glu	Ala	Gly	Ser	Gly	Leu	Val	Phe	Ser	Cys	Gln	Asp	Lys	Gln	Asn	Thr	
		660				665							670			
Val	Cys	Glu	Glu	Cys	Pro	Asp	Gly	Thr	Tyr	Ser	Asp	Glu	Ala	Asn	His	
	675				680						685					
Val	Asp	Pro	Cys	Leu	Pro	Cys	Thr	Val	Cys	Glu	Asp	Thr	Glu	Arg	Gln	

690	695	700
Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu Cys Glu Glu Ile Pro		
705	710	715720
Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu Gly Ser Asp Ser Thr		
725	730	735
Ala Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro Glu Gln Asp Leu Ile		
740	745	750
Ala Ser Thr Val Ala Gly Val Val Thr Thr Val Met Gly Ser Ser Gln		
755	760	765
Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu Ile Pro Val Tyr Cys		
770	775	780
Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe		
785	790	795800
Lys Arg		
<210> 45		
<211> 2436		
<212> DNA		
<213> 人工序列		
<220>		
<221> 來源		
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸		
<400> 45		
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60	
ccgcaggtgc agctggtgca gtccggcgcc gaagtgaaga agcccgagc cagcgtgaag	120	
gtgagctgca aggcctccgg ctacaccttc accacctact ggatgcactg ggtcagacag	180	
gtccccggac agggcctgga atggatgggc gaaatcaacc cctcctccgg caggaccaac	240	
tacaacgaga agttcaagac cagggtgacc atgaccaggg acaccagcac cagcaccgtg	300	

tacatggagc tgtccagcct gaggagcgag gacaccgccg tgtactactg tgccaagctg	360
ggacccggcc cccaglacta tgccatggac tactggggcc aaggcaccat ggtgaccgtg	420
agcagcggag gcggaggatc tgggtggcgggt ggltctggcg gcggaggctc cgacatccag	480
atgaccacaga gcccctccag cctgtccgct agcgtgggcg acagggtcac cattacctgc	540
cacgccagcc agaacatcaa cgtgtggctg agctgggtatc agcagaaacc cggcaaggct	600
cccaagctgc tgatctacaa ggccagcaag ctgcacaccg gcgtgccag caggtttagc	660
ggttctggct ccggcaccga cttcacccctc accatcagca gcctgcagcc cgaagacttc	720
gctacctact actgccagca gggacaaagc tacccttggc ctttcggcca gggaaccaag	780
ctggaaatca aggccgtgc cttcgtgcct gttttctgc ccgcgaaacc cacaactacc	840
cccgccctc ggcccccaac tcctgcacca actatcgctt cccaaccct gtctctgaga	900
cctgaggcat gccgccccgc ggcaggcggc gccgtgcaca ctagaggcct ggacttcgcc	960
tgcgatattt atatctgggc ccccttgcc gggacatgcg gggfactgct gctgtctctg	1020
gtgattaccc tctactgcaa ccacagaaac cgcttttccg tcgttaagcg ggggagaaaa	1080
aagctgctgt acattttcaa acagccgttt atgaggccgg tccaaacgac tcaggaagag	1140
gacggctgct cctgccgctt tcctgaggag gaggagggcg ggtgcgaact gaggtgaag	1200
ttttccagat ctgcagatgc accagcgtat cagcagggcc agaaccaact gtataacgag	1260
ctcaacctgg gacgcaggga agagtatgac gttttggaca agcgcagagg acgggacct	1320
gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac cccagggagg gtctctataa tgagctgcag	1380
aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa ataggcatga aaggagagcg gagaagggga	1440
aaagggcacg acggtttgta ccagggactc agcactgcta cgaaggatac ttatgacgt	1500
ctccacatgc aagccctgcc acctagggcc aagagaagtg gcagcgggga gggccgggga	1560
tctctctta catgtgggga cgtggaagaa aatccggggc ctatgggtgc cggcgccacg	1620
ggaagggcta tggatggccc gcgactgctt ctctgtctgt tgttgggcgt gtctctcgga	1680
ggcgctaagg aggcctgtcc aacgggcctc tacactcact ccggtgaatg ttgcaaagcc	1740
tgtaaccttg gcgagggcgt cgcacaacct tgtgtgcta accagacagt ctgtgaacca	1800

tgcttgatt cagtacatt cagcgtgtt gtctcagcca ccgagccttg caagccttgt	1860
accgaatgtg tgggccttca gtccatgtcc gcccctgtg tcgaagccga tgatgcagtg	1920
tgcagatgtg cctatggata ttaccaggac gaaactaccg ggcggtgtga ggcctgccgg	1980
gtgtgtgaag ccggctctgg cctcgtgttc agttgccagg ataagcaaaa cacagtatgt	2040
gaggagtgtc cagacggaac ctacagcgac gaggcgaacc acgtcgacct ttgcttgccg	2100
tgcaccgtct gcgaggatac cgaacgccag ctgagagagt gtacgcgctg ggcagacgct	2160
gagtgcgagg agatccctgg gagatggatc acccggagca cacctcctga gggatcagac	2220
agtacagccc cgagtaccca agaaccggag gcccctccag agcaggacct gatcgcttct	2280
acagttgctg gcgtggtgac gacagtcatg ggatcctcac aaccagtcgt gacgcggggc	2340
acaaccgaca atctgattcc tgtctactgt agcatcttgg cagccgtggt cgtgggcctg	2400
gtagcctaca tcgcctttaa gagatgacct aggtaa	2436

<210> 46
<211> 808
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 46
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
 20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
 35 40 45

Thr Phe Thr Thr Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
 50 55 60

Gly	Leu	Glu	Trp	Met	Gly	Glu	Ile	Asn	Pro	Ser	Ser	Gly	Arg	Thr	Asn
65					70					75					80
Tyr	Asn	Glu	Lys	Phe	Lys	Thr	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser
				85						90					95
Thr	Ser	Thr	Val	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr
			100							105					110
Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Lys	Leu	Gly	Pro	Gly	Pro	Gln	Tyr	Tyr	Ala
			115												120
Met	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly
			130												140
Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln
															150
Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val
															165
Thr	Ile	Thr	Cys	His	Ala	Ser	Gln	Asn	Ile	Asn	Val	Trp	Leu	Ser	Trp
															180
Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Lys	Ala
															195
Ser	Lys	Leu	His	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser
															210
Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe
															225
Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Gly	Gln	Ser	Tyr	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly
															245
Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Ala	Ala	Ala	Phe	Val	Pro	Val	Phe
															260

Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro
275 280 285

Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys
290 295 300

Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala
305 310 315 320

Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu
325 330 335

Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Phe
340 345 350

Ser Val Val Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
355 360 365

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
370 375 380

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
385 390 395 400

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln
405 410 415

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
420 425 430

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
435 440 445

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
450 455 460

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

Gln Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr
675 680 685

Ser Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys
690 695 700

Glu Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala
705 710 715 720

Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro
725 730 735

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

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

Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn
770 775 780

Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu
785 790 795 800

Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
805

<210> 47
<211> 2481
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 47
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag	120
gtgtcctgca aggcctcttg atacagcttc accagttatg atatcaactg ggtgcgacag	180
gccactggac aagggttga gtggatgggg tggatgaacc cgaacagtgg taacacaggc	240
tatgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacctccat aagcacagcc	300
tacatggaac tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgggagagcc	360
ggttactact actacttcgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtatcc	420
tcaggaggcg gcggttcagg cggaggctgg tctggcggtg gcggaagtga aattgtgttg	480
acgcagttct caggcacctt gtctttgtct ccaggggaaa gagccacctt ctctgcagg	540
gccggtcaga gtgttaccag cagctccttt gcttgggtacc aacagaaacc tggccaggct	600
cccaggctcc tcatttatca gacatccacc agggccactg gcatcccaga caggttcagt	660
ggcagtgggt ctgggacaga tttcactctc accatcagca gactggagcc tgaagatttt	720
gcagtgtatt actgtcagca gtatggctgg tcacggtcgt tcggccaagg gaccaagggtg	780
gaactcaaac gagccgctgc ccttgataat gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg	840
aagggaagc acctctgtcc gtcacccttg ttccctggtc catccaagcc attctgggtg	900
ttggtcgtag tgggtggagt cctcgttgt tactctctgc tcgtcacctg ggcttttata	960
atcttctggg ttagatccaa aagaagccgc ctgctccata gcgattacat gaatatgact	1020
ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac taccagcctt acgcaccacc tagagatttc	1080
gctgcctatc ggagccgctt ttccgtcgtt aagcggggga gaaaaaagct gctgtacatt	1140
ttcaaacagc cgtttatgag gccggtccaa acgactcagg aagaggacgg ctgctcctgc	1200
cgctttcctg aggaggagga gggcgggtgc gaactgaggg tgaagttttc cagatctgca	1260
gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac caactgtata acgagctcaa cctgggacgc	1320
agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc agaggacggg accctgagat gggtggcaaa	1380
ccaagacgaa aaaaccccc aagggtctc tataatgagc tgcagaagga taagatggct	1440
gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt	1500
ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag gatacttatg acgtctcca catgcaagcc	1560

ctgccaccta gggccaagag aagtggcagc ggggagggcc ggggatctct ccttacatgt	1620
ggggacgtgg aagaaaatcc ggggcctatg ggtgccggcg ccacgggaag ggctatggat	1680
ggccccgcgac tgcttctcct gctgtttgtg ggcgtgtctc tcggaggcgc taaggaggcc	1740
tgtccaacgg gcctctacac tactccggt gaatgttgca aagcctgtaa ccttggcgag	1800
ggcgtgcac aacctgttg tgctaaccag acagtctgtg aaccatgcct ggattcagt	1860
acattcagcg atgttgtctc agccaccgag ccttgcaagc cttgtaccga atgtgtgggc	1920
cttcagtcca tgtccgcccc ctgtgtcgaa gccgatgatg cagtgtgcag atgtgcctat	1980
ggatattacc aggacgaaac taccggcgcg tgtgaggcct gccgggtgtg tgaagccggc	2040
tctggcctcg tgttcagttg ccaggataag caaaacacag tatgtgagga gtgtccagac	2100
ggaacctaca gcgacgaggc gaaccacgtc gaccttgct tgccgtgcac cgtctgcgag	2160
gataccgaac gccagctgag agagtgtacg cgtgggcag acgtgagtg cgaggagatc	2220
cctgggagat ggatcacccg gagcacacct cctgagggat cagacagtac agccccgagt	2280
acccaagaac cggaggcccc tccagagcag gacctgatcg cttctacagt tgctggcgtg	2340
gtgacgacag tcatgggac ctcacaacca gtcgtgacgc ggggcacaac cgacaatctg	2400
attcctgtct actgtagcat cttggcagcc gtggtcgtgg gcctggtagc ctacatgcc	2460
tttaagagat gacctaggta a	2481

<210> 48
<211> 823
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 48
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
 20 25 30

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

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

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
435 440 445

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
450 455 460

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
465 470 475 480

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
485 490 495

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
500 505 510

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Ala Lys Arg Ser
515 520 525

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

Glu Asn Pro Gly Pro Met Gly Ala Gly Ala Thr Gly Arg Ala Met Asp
545 550 555 560

Gly Pro Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Val Ser Leu Gly Gly
565 570 575

Ala Lys Glu Ala Cys Pro Thr Gly Leu Tyr Thr His Ser Gly Glu Cys
580 585 590

Cys Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly Val Ala Gln Pro Cys Gly Ala
595 600 605

Asn Gln Thr Val Cys Glu Pro Cys Leu Asp Ser Val Thr Phe Ser Asp
610 615 620

Val Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys Pro Cys Thr Glu Cys Val Gly

625	630	635	640
Leu Gln Ser Met	Ser Ala Pro Cys Val	Glu Ala Asp Asp Ala Val	Cys
645	650	655	
Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp Glu Thr Thr Gly Arg Cys Glu			
660	665	670	
Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser Gly Leu Val Phe Ser Cys Gln			
675	680	685	
Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser			
690	695	700	
Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu			
705	710	715	720
Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu			
725	730	735	
Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu			
740	745	750	
Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro			
755	760	765	
Glu Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val Ala Gly Val Val Thr Thr Val			
770	775	780	
Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu			
785	790	795	800
Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val			
805	810	815	
Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg			
820			

<210> 49
<211> 2340
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 49	
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaa	120
gtgtcctgca aggcctctgg atacagcttc accagttatg atatcaactg ggtgcgacag	180
gccactggac aagggttga gtggatgggg tggatgaacc cgaacagtgg taacacaggc	240
tatgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacctccat aagcacagcc	300
tacatggaac tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgggagagcc	360
ggttactact actacttcgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtatcc	420
tcaggaggcg gcggttcagg cggaggtagg tctggcggtg gcggaagtga aattgtgttg	480
acgcagtctc caggcacctt gtctttgtct ccaggggaaa gagccacctt ctctgcagg	540
gccggtcaga gtgttaccag cagctccttt gcttgggtacc aacagaaacc tggccaggt	600
cccaggctcc tcattatca gacatccacc agggccactg gcatccaga caggttcagt	660
ggcagtgggt ctgggacaga ttacactctc accatcagca gactggagcc tgaagat	720
gcagtgtatt actgtcagca gtatggtggc tcacggtcgt tcggccaagg gaccaaggtg	780
gaactcaaac gagccgctgc ccttgataat gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg	840
aagggaagc acctctgtcc gtcaccttg tccctggtc catccaagcc attctgggtg	900
ttggtcgtag tgggtggagt cctcgcttgt tactctctgc tcgtcacctg ggcttttata	960
atcttctggg ttagatccaa aagaagccgc ctgtccata gcgattacat gaatatgact	1020
ccacgccgcc ctggcccccac aaggaaacac taccagctt acgcaccacc tagagatttc	1080
gtgcctatc ggagcagggt gaagttttcc agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag	1140
ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg	1200

gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag	1260
gaggggtctct ataatgagct gcagaaggat aagatggctg aagcctattc tgaaataggc	1320
atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg cacgacgggt tgtaccaggg actcagcact	1380
gctacgaagg atacttatga cgctctccac atgcaagccc tgccacctag ggccaagaga	1440
agtggcagcg gggagggccg gggatctctc cttacatgtg gggacgtgga agaaaatccg	1500
gggcctatgg gtgccggcgc cacgggaagg gctatggatg gcccgcgact gcttctcctg	1560
ctgttgtttg gcgtgtctct cggaggcgct aaggaggcct gtccaacggg cctctacact	1620
cactccggtg aatgttgcaa agcctgtaac cttggcgagg gcgtcgaca accttgttgt	1680
gctaaccaga cagtctgtga accatgcctg gattcagtga cattcagcga tgttgtctca	1740
gccaccgagc cttgcaagcc ttgtaccgaa tgtgtgggcc ttcagtccat gtccgcccc	1800
tgtgtcgaag ccgatgatgc agtgtgcaga tgtgcctatg gatattacca ggacgaaact	1860
accggggcgt gtgaggcctg ccgggtgtgt gaagccggct ctggcctcgt gttcagttgc	1920
caggataagc aaaacacagt atgtgaggag tgtccagacg gaacctacag cgacgaggcg	1980
aaccacgtcg accttgctt gccgtgcacc gtctgcgagg ataccgaacg ccagctgaga	2040
gagtgtagcg gctgggcaga cgctgagtgc gaggagatcc ctgggagatg gatcaccgg	2100
agcacacctc ctgagggatc agacagtaca gccccgagta cccaagaacc ggaggcccc	2160
ccagagcagg acctgatcgc ttctacagtt gctggcgtgg tgacgacagt catgggatcc	2220
tcacaaccag tcgtgacgcg gggcacaacc gacaatctga ttctgtctc ctgtagcatc	2280
ttggcagccg tggtcgtggg cctggtagcc tacatgcct ttaagagatg acctaggtaa	2340

<210> 50
<211> 776
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 50

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

Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Gly Ser Arg Ser Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Leu Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys
260 265 270

Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser
275 280 285

Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val
290 295 300

Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile
305 310 315 320

Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr
325 330 335

Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln
340 345 350

Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys
355 360 365

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln
370 375 380

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
385 390 395 400

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
405 410 415

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
420 425 430

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
435 440 445

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
450 455 460

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Ala Lys Arg
465 470 475 480

Ser Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
485 490 495

Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Gly Ala Gly Ala Thr Gly Arg Ala Met
500 505 510

Asp Gly Pro Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Val Ser Leu Gly
515 520 525

Gly Ala Lys Glu Ala Cys Pro Thr Gly Leu Tyr Thr His Ser Gly Glu
530 535 540

Cys Cys Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly Val Ala Gln Pro Cys Gly
545 550 555 560

Ala Asn Gln Thr Val Cys Glu Pro Cys Leu Asp Ser Val Thr Phe Ser
565 570 575

Asp Val Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys Pro Cys Thr Glu Cys Val
580 585 590

Gly Leu Gln Ser Met Ser Ala Pro Cys Val Glu Ala Asp Asp Ala Val
595 600 605

Cys Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp Glu Thr Thr Gly Arg Cys
610 615 620

Glu Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser Gly Leu Val Phe Ser Cys
625 630 635 640

Gln Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr
645 650 655

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

Glu Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala
675 680 685

Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro
690 695 700

Glu Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro
705 710 715 720

Pro Glu Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val Ala Gly Val Val Thr Thr
725 730 735

Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn
740 745 750

Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu
755 760 765

Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
770 775

- <210> 51
- <211> 2358
- <212> DNA
- <213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 51	
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccgcaggtgc agctgggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag	120
gtgtcctgca aggccttctgg atacagcttc accagttatg atatcaactg ggtgcgacag	180
gccactggac aagggttga gtggatgggg tggatgaacc cgaacagtgg taacacaggc	240
tatgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacctccat aagcacagcc	300
tacatggaac tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgggagagcc	360
ggttactact actacttcgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtatcc	420
tcaggaggcg gcggttcagg cggagggtggc tctggcggtg gcggaagtga aattgtgttg	480
acgcagtctc caggcacccct gtctttgtct ccaggggaaa gagccaccct ctctgcagg	540
gccggtcaga gtgttaccag cagctccttt gcttgggtacc aacagaaacc tggccaggct	600
cccaggctcc tcatctatca gacatccacc agggccactg gcatccaga caggttcagt	660
ggcagtgggt ctgggacaga tttcactctc accatcagca gactggagcc tgaagatttt	720
gcagtgtatt actgtcagca gtatgggtggc tcacggtcgt tcggccaagg gaccaagggtg	780
gaactcaaac gagccgctgc ccttgataat gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg	840
aagggaagc acctctgtcc gtcacccttg ttccttggtc catccaagcc attctgggtg	900
ttggtcgtag tgggtggagt cctcgcttgt tactctctgc tcgtcaccgt ggcttttata	960
atcttctggg ttcgcttttc cgtcgftaag cgggggagaa aaaagctgct gtacattttc	1020
aaacagccgt ttatgaggcc ggtccaaacg actcaggaag aggacggctg ctctgccgc	1080
tttctgagg aggaggaggg cgggtgcgaa ctgagggtga agttttccag atctgcagat	1140
gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg	1200
gaagagtatg acgttttgga caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca	1260
agacgaaaaa acccccagga gggctctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa	1320

gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg	1380
taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg	1440
ccacctaggg ccaagagaag tggcagcggg gagggccggg gatctctcct tacatgtggg	1500
gacgtggaag aaaatccggg gcctatgggt gccggcgcca cgggaagggc tatggatggc	1560
ccgcgactgc ttctcctgct gttgttgggc gtgtctctcg gaggcgctaa ggaggcctgt	1620
ccaacgggcc tctacactca ctccggtgaa tgttgcaaag cctgtaacct tggcgagggc	1680
gtcgcacaac cttgtgggtgc taaccagaca gtctgtgaac catgcctgga ttcagtgaca	1740
ttcagcgatg ttgtctcagc caccgagcct tgcaagcctt gtaccgaatg tgtgggcctt	1800
cagtcocatgt ccgccccctg tgtcgaagcc gatgatgcag tgtgcagatg tgcctatgga	1860
tattaccagg acgaaactac cgggcggtgt gaggcctgcc ggggtgtgtga agccggctct	1920
ggcctcgtgt tcagttgcca ggataagcaa aacacagtat gtgaggagtg tccagacgga	1980
acctacagcg acgaggcgaa ccacgtcgac ccttgcttgc cgtgcaccgt ctgcgaggat	2040
accgaacgcc agctgagaga gtgtacgcgc tgggcagacg ctgagtgcga ggagatccct	2100
gggagatgga tcaccgggag cacacctcct gagggatcag acagtacagc cccgagtacc	2160
caagaaccgg aggccccctc agagcaggac ctgatcgctt ctacagttgc tggcgtggtg	2220
acgacagtca tgggatactc acaaccagtc gtgacgcggg gcacaaccga caatctgatt	2280
cctgtctact gtagcatctt ggcagccgtg gtcgtgggcc tggtagccta catcgccctt	2340
aagagatgac ctaggtaa	2358

<210> 52
<211> 782
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 52
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

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

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

610	615	620
Glu Thr Thr Gly Arg Cys Glu Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser		
625	630	635 640
Gly Leu Val Phe Ser Cys Gln Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu		
	645	650 655
Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys		
	660	665 670
Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys		
	675	680 685
Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile		
690	695	700
Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr		
705	710	715 720
Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro Glu Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val		
	725	730 735
Ala Gly Val Val Thr Thr Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr		
	740	745 750
Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala		
755	760	765
Ala Val Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg		
770	775	780

<210> 53
<211> 2418
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 53

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccgcaggtgc agctgggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag	120
gtgtcctgca aggcctctgg atacagcttc accagttatg atatcaactg ggtgcgacag	180
gccactggac aagggcttga gtggatgggg tggatgaacc cgaacagtgg taacacaggc	240
tatgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacctccat aagcacagcc	300
tacatggaac tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgggagagcc	360
ggttactact actacttcgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtatcc	420
tcaggaggcg gcggttcagg cggaggctggc tctggcggtg gcggaagtga aattgtgttg	480
acgcagtctc caggcacccct gtctttgtct ccaggggaaa gagccaccct ctctgcagg	540
gccggtcaga gtgttiaccag cagctccttt gcttgggtacc aacagaaacc tggccaggct	600
cccaggtcc tcattatca gacatccacc agggccactg gcatcccaga caggttcagt	660
ggcagtgggt ctgggacaga ttctactctc accatcagca gactggagcc tgaagatfff	720
gcagtgtatt actgtcagca gtatggctggc tcacggctct tcggccaagg gaccaaggctg	780
gaactcaaac gagccgctgc ctctgtgcct gttttctgc ccgcgaaacc cacaactacc	840
cccgccctc ggcccccaac tcctgcacca actatcgctt cccaaccct gtctctgaga	900
cctgaggcat gccgccccgc ggcaggcggc gccgtgcaca ctagaggcct ggacttcgcc	960
tgcgatattt atatctgggc ccccttgcc gggacatcg ggttactgt gctgtctctg	1020
gtgattacc tctactgcaa ccacagaaac agatccaaaa gaagccgcct gctccatagc	1080
gattacatga atatgactcc acgccgccct ggccccaca ggaaacacta ccagccttac	1140
gcaccaccta gagatttcgc tgcctatcgg agcagggtga agttttccag atctgcagat	1200
gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg	1260
gaagagtatg acgttttgg caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca	1320
agacgaaaaa acccccagga gggctctctat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa	1380
gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg	1440

taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg	1500
ccacctaggg ccaagagaag tggcagcggg gagggccggg gatctctcct tacatgtggg	1560
gacgtggaag aaaatccggg gcctatgggt gccggcgcca cggaagggc tatggatggc	1620
ccgcgactgc ttctcctgct gttgttgggc gtgtctctcg gaggcgctaa ggaggcctgt	1680
ccaacgggcc tctacactca ctccggtgaa tgttgcaaag cctgtaacct tggcgagggc	1740
gtcgcacaac cttgtgggtgc taaccagaca gtctgtgaac catgcctgga ttcagtgaca	1800
ttcagcgatg ttgtctcagc caccgagcct tgcaagcctt gtaccgaatg tgtgggcctt	1860
cagtcctatgt ccgccccctg tgtcgaagcc gatgatgcag tgtgcagatg tgcctatgga	1920
tattaccagg acgaaactac cgggcggtgt gaggcctgcc ggggtgtgtga agccggctct	1980
ggcctcgtgt tcagttgcca ggataagcaa aacacagtat gtgaggagtg tccagacgga	2040
acctacagcg acgaggcgaa ccacgtcgac ctttgcttgc cgtgcaccgt ctgcgaggat	2100
accgaacgcc agctgagaga gtgtacgcgc tgggcagacg ctgagtgcga ggagatccct	2160
gggagatgga tcaccgggag cacacctcct gagggatcag acagtacagc cccgagtacc	2220
caagaaccgg aggccccctc agagcaggac ctgatcgctt ctacagttgc tggcgtggtg	2280
acgacagtca tgggatcctc acaaccagtc gtgacgcggg gcacaaccga caatctgatt	2340
cctgtctact gtagcatctt ggagccgtg gtctgtgggc tggtagccta catcgccctt	2400
aagagatgac ctaggtaa	2418

<210> 54
<211> 802
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 54
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Gly Ser Arg Ser Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Leu Lys Arg Ala Ala Ala Phe Val Pro Val Phe
260 265 270

Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro
275 280 285

Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys
290 295 300

Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala
305 310 315 320

Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu
325 330 335

Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Ser
340 345 350

Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg
355 360 365

Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg
370 375 380

Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
385 390 395 400

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
405 410 415

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
420 425 430

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
435 440 445

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
450 455 460

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
465 470 475 480

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
485 490 495

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Ala Lys Arg Ser Gly Ser Gly Glu Gly
500 505 510

Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro
515 520 525

Met Gly Ala Gly Ala Thr Gly Arg Ala Met Asp Gly Pro Arg Leu Leu
530 535 540

Leu Leu Leu Leu Leu Gly Val Ser Leu Gly Gly Ala Lys Glu Ala Cys
545 550 555 560

Pro Thr Gly Leu Tyr Thr His Ser Gly Glu Cys Cys Lys Ala Cys Asn
565 570 575

Leu Gly Glu Gly Val Ala Gln Pro Cys Gly Ala Asn Gln Thr Val Cys
580 585 590

Glu Pro Cys Leu Asp Ser Val Thr Phe Ser Asp Val Val Ser Ala Thr
595 600 605

Glu Pro Cys Lys Pro Cys Thr Glu Cys Val Gly Leu Gln Ser Met Ser
610 615 620

Ala Pro Cys Val Glu Ala Asp Asp Ala Val Cys Arg Cys Ala Tyr Gly
625 630 635 640

Tyr Tyr Gln Asp Glu Thr Thr Gly Arg Cys Glu Ala Cys Arg Val Cys
645 650 655

Glu Ala Gly Ser Gly Leu Val Phe Ser Cys Gln Asp Lys Gln Asn Thr
660 665 670

Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser Asp Glu Ala Asn His
675 680 685

Val Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu Asp Thr Glu Arg Gln
690 695 700

Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu Cys Glu Glu Ile Pro
705 710 715 720

Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu Gly Ser Asp Ser Thr
725 730 735

Ala Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro Glu Gln Asp Leu Ile
740 745 750

Ala Ser Thr Val Ala Gly Val Val Thr Thr Val Met Gly Ser Ser Gln
755 760 765

Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu Ile Pro Val Tyr Cys
770 775 780

Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe
785 790 795 800

Lys Arg

<210> 55
<211> 2436
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 55	
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cggcgcacgc	60
ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag	120
gtgtcctgca aggcctctgg atacagcttc accagttatg atatcaactg ggtgcgacag	180
gccactggac aagggttga gtggatgggg tggatgaacc cgaacagtgg taacacaggc	240
tatgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacctccat aagcacagcc	300
tacatggaac tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgggagagcc	360
ggttactact actacttcgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtatcc	420
tcaggaggcg gcggttcagg cggaggtggc tctggcggtg gcggaagtga aattgtgttg	480
acgcagtctc caggcacccct gtctttgtct ccaggggaaa gagccaccct ctctgcagg	540
gccggtcaga gtgttaccag cagctccttt gcttgggtacc aacagaaacc tggccaggct	600
cccaggctcc tcatttatca gacatccacc agggccactg gcatcccaga caggttcagt	660
ggcagtgggg ctgggacaga tttcactctc accatcagca gactggagcc tgaagatttt	720
gcagtgtatt actgtcagca gtatggtggc tcacggtcgt tcggccaagg gaccaagggtg	780
gaactcaaac gagccgctgc cttcgtgcct gtttttctgc ccgcgaaacc cacaactacc	840
cccgccctc ggcccccaac tcctgcacca actatcgctt cccaaccct gtctctgaga	900
cctgaggcat gccgccccgc ggcaggcggc gccgtgcaca ctagaggcct ggacttcgcc	960
tgcgatatTT atatctgggc ccccttggc gggacatgcg gggTactgct gctgtctctg	1020
gtgattacc tctactgcaa ccacagaaac cgcttttccg tcgttaagcg ggggagaaaa	1080
aagctgctgt acattttcaa acagccgttt atgaggccgg tccaaacgac tcaggaagag	1140
gacggctgct cctgccgctt tcctgaggag gaggagggcg ggtgcgaact gagggTgaag	1200

ttttccagat ctgcagatgc accagcgtat cagcagggcc agaaccaact gtataacgag	1260
ctcaacctgg gacgcaggga agagtatgac gttttggaca agcgcagagg acgggacctt	1320
gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac ccccaggagg gtctctataa tgagctgcag	1380
aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa ataggcatga aaggagagcg gagaagggga	1440
aaagggcacg acggtttgta ccagggactc agcactgcta cgaaggatac ttatgacgct	1500
ctccacatgc aagccctgcc acctagggcc aagagaagtg gcagcgggga gggccgggga	1560
tctctcctta catgtgggga cgtggaagaa aatccggggc ctatgggtgc cggcgccacg	1620
ggaagggcta tggatggccc gcgactgctt ctcttctgtt tgttgggcgt gtctctcgga	1680
ggcgctaagg aggccctgtc aacgggcctc tacactcact ccggtgaatg ttgcaaagcc	1740
tgtaaccttg gcgagggcgt cgcacaacct tgtggtgcta accagacagt ctgtgaacca	1800
tgcctggatt cagtgcatt cagcgtgtt gtctcagcca ccgagccttg caagccttgt	1860
accgaatgtg tgggccttca gtccatgtcc gcccctgtg tcgaagccga tgatgcagtg	1920
tgcagatgtg cctatggata ttaccaggac gaaactaccg ggcggtgtga ggcctgccgg	1980
gtgtgtgaag ccggtcttgg cctcgtgttc agttgccagg ataagcaaaa cacagtatgt	2040
gaggagtgtc cagacggaac ctacagcgac gaggcgaacc acgtcgacc ttgcttgccg	2100
tgcaccgtct gcgaggatac cgaacgccag ctgagagagt gtacgcgctg ggcagacgct	2160
gagtgcgagg agatccctgg gagatggatc acccgagca cacctcctga gggatcagac	2220
agtacagccc cgagtacca agaaccggag gcccctccag agcaggacct gatcgcttct	2280
acagttgctg gcgtggtgac gacagtcatg ggatcctcac aaccagtcgt gacgcggggc	2340
acaaccgaca atctgattcc tgtctactgt agcatcttgg cagccgtggt cgtgggcctg	2400
gtagcctaca tcgccittaa gagatgacct aggtaa	2436

- <210> 56
- <211> 808
- <212> PRT
- <213> 人工序列
- <220>
- <221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 56																			
Met	Ala	Leu	Pro	Val	Thr	Ala	Leu	Leu	Leu	Pro	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu				
1				5					10					15					
His	Ala	Ala	Arg	Pro	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val				
			20					25					30						
Lys	Lys	Pro	Gly	Ala	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr				
		35					40					45							
Ser	Phe	Thr	Ser	Tyr	Asp	Ile	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Thr	Gly	Gln				
	50					55					60								
Gly	Leu	Glu	Trp	Met	Gly	Trp	Met	Asn	Pro	Asn	Ser	Gly	Asn	Thr	Gly				
65					70					75					80				
Tyr	Ala	Gln	Lys	Phe	Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser				
			85						90					95					
Ile	Ser	Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr				
		100						105					110						
Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gly	Arg	Ala	Gly	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr	Phe	Gly	Met				
		115					120					125							
Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly				
	130					135					140								
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Leu				
145					150					155					160				
Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Glu	Arg	Ala	Thr				
			165					170						175					
Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Gly	Gln	Ser	Val	Thr	Ser	Ser	Ser	Phe	Ala	Trp				
		180						185					190						

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

385 390 395 400

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln
405 410 415

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
420 425 430

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
435 440 445

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
450 455 460

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
465 470 475 480

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
485 490 495

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Ala Lys Arg
500 505 510

Ser Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
515 520 525

Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Gly Ala Gly Ala Thr Gly Arg Ala Met
530 535 540

Asp Gly Pro Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Val Ser Leu Gly
545 550 555 560

Gly Ala Lys Glu Ala Cys Pro Thr Gly Leu Tyr Thr His Ser Gly Glu
565 570 575

Cys Cys Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly Val Ala Gln Pro Cys Gly
580 585 590

Ala	Asn	Gln	Thr	Val	Cys	Glu	Pro	Cys	Leu	Asp	Ser	Val	Thr	Phe	Ser
595				600				605							
Asp	Val	Val	Ser	Ala	Thr	Glu	Pro	Cys	Lys	Pro	Cys	Thr	Glu	Cys	Val
610				615				620							
Gly	Leu	Gln	Ser	Met	Ser	Ala	Pro	Cys	Val	Glu	Ala	Asp	Asp	Ala	Val
625				630				635				640			
Cys	Arg	Cys	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Tyr	Gln	Asp	Glu	Thr	Thr	Gly	Arg	Cys
645				650				655							
Glu	Ala	Cys	Arg	Val	Cys	Glu	Ala	Gly	Ser	Gly	Leu	Val	Phe	Ser	Cys
660				665				670							
Gln	Asp	Lys	Gln	Asn	Thr	Val	Cys	Glu	Glu	Cys	Pro	Asp	Gly	Thr	Tyr
675				680				685							
Ser	Asp	Glu	Ala	Asn	His	Val	Asp	Pro	Cys	Leu	Pro	Cys	Thr	Val	Cys
690				695				700							
Glu	Asp	Thr	Glu	Arg	Gln	Leu	Arg	Glu	Cys	Thr	Arg	Trp	Ala	Asp	Ala
705				710				715				720			
Glu	Cys	Glu	Glu	Ile	Pro	Gly	Arg	Trp	Ile	Thr	Arg	Ser	Thr	Pro	Pro
725				730				735							
Glu	Gly	Ser	Asp	Ser	Thr	Ala	Pro	Ser	Thr	Gln	Glu	Pro	Glu	Ala	Pro
740				745				750							
Pro	Glu	Gln	Asp	Leu	Ile	Ala	Ser	Thr	Val	Ala	Gly	Val	Val	Thr	Thr
755				760				765							
Val	Met	Gly	Ser	Ser	Gln	Pro	Val	Val	Thr	Arg	Gly	Thr	Thr	Asp	Asn
770				775				780							
Leu	Ile	Pro	Val	Tyr	Cys	Ser	Ile	Leu	Ala	Ala	Val	Val	Val	Gly	Leu

785	790	795	800
Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg			
805			
<210> 57			
<211> 2481			
<212> DNA			
<213> 人工序列			
<220>			
<221> 來源			
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸			
<400> 57			
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60		
ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag	120		
gtgtcctgca aggcctctgg atacagcttc accagttatg atatcaactg ggtgcgacag	180		
gccactggac aagggcctga gtggatgggg tggatgaacc cgaacagtgg taacacaggc	240		
tatgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacctccat aagcacagcc	300		
tacatggaac tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgggagagcc	360		
ggttactact actacttcgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtatcc	420		
tcaggaggcg gcggttcagg cggaggctggc tctggcggtg gcggaagtga aattgtgttg	480		
acgcagtctc caggcacccct gtctttgtct ccaggggaaa gagccaccct ctctgcagg	540		
gccggtcaga gtgttaccag cagctcetta gcttgggtacc agcagaaacc tggccaggt	600		
cccaggtcc tcattatca gacatccacc agggccactg gcatccaga caggttcagt	660		
ggcagtgggt ctgggacaga ttctactctc accatcagca gactggagcc tgaagatfff	720		
gcagtgtatt actgtcagca gtatggtggc tcacgggctg tcggccaagg gaccaaggtg	780		
gaactcaaac gagccgtgc ccttgataat gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg	840		
aagggaagc acctctgtcc gtcaccttg ttccctggtc catccaagcc attctgggtg	900		
ttggtcgtag tgggtggagt cctcgttgt tactctctgc tcgtaccgt ggcttttata	960		
atcttctggg ttagatccaa aagaagccgc ctgtccata gcgattacat gaatatgact	1020		

ccacgccgcc ctggccccac aaggaaacac taccagcctt acgcaccacc tagagatttc	1080
gctgcctatc ggagccgcctt ttccgtcgtt aagcggggga gaaaaaagct gctgtacatt	1140
ttcaaacagc cgtttatgag gccgggtccaa acgactcagg aagaggacgg ctgctcctgc	1200
cgttttcctg aggaggagga gggcgggtgc gaactgaggg tgaagttttc cagatctgca	1260
gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac caactgtata acgagctcaa cctgggacgc	1320
agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc agaggacggg accctgagat ggggtggcaaa	1380
ccaagacgaa aaaacccccca ggagggcttc tataatgagc tgcagaagga taagatggct	1440
gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt	1500
ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag gatacttatg acgctctcca catgcaagcc	1560
ctgccaccta gggccaagag aagtggcagc ggggagggcc ggggatctct ccttacatgt	1620
ggggacgtgg aagaaaatcc ggggcctatg ggtgccggcg ccacgggaag ggctatggat	1680
ggcccgcgac tgcttctcct gctgtttgtg ggcgtgtctc tcggaggcgc taaggaggcc	1740
tgtccaacgg gcctctacac tcactccggt gaatgttgca aagcctgtaa ccttggcgag	1800
ggcgtcgcac aacctgttgg tgctaaccag acagtctgtg aaccatgcct ggattcagtg	1860
acattcagcg atgttgtctc agccaccgag ccttgcaagc cttgtaccga atgtgtgggc	1920
cctcagtcca tgtccgcccc ctgtgtcgaa gccgatgatg cagtgtgcag atgtgcctat	1980
ggatattacc aggacgaaac taccggcggg tgtgaggcct gccgggtgtg tgaagccggc	2040
tctggcctcg tgttcagttg ccaggataag caaaacacag tatgtgagga gtgtccagac	2100
ggaacctaca gcgacgaggc gaaccacgtc gaccttgct tgccgtgcac cgtctcgcag	2160
gataccgaac gccagctgag agagtgtacg cgtgggcag acgtgagtg cgaggagatc	2220
cctgggagat ggatcacccg gagcacacct cctgagggat cagacagtac agccccgagt	2280
acccaagaac cggaggcccc tccagagcag gacctgatcg ctctacagt tgctggcgtg	2340
gtgacgacag tcatgggatc ctcaacaacca gtcgtgacgc ggggcacaac cgacaatctg	2400
attcctgtct actgtagcat cttggcagcc gtggtcgttg gcctggtagc ctacatgcc	2460
tttaagagat gacctaggta a	2481

<210> 58
<211> 823
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 58
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
 20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
 35 40 45

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

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
 85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
 100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Gly Arg Ala Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Gly Met
 115 120 125

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
 130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

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

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gln Thr
195 200 205

Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Gly Ser Arg Ala Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Leu Lys Arg Ala Ala Ala Leu Asp Asn Glu Lys
260 265 270

Ser Asn Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser
275 280 285

Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val
290 295 300

Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile
305 310 315 320

Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr
325 330 335

Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln
340 345 350

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

Gly Pro Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Val Ser Leu Gly Gly
565 570 575

Ala Lys Glu Ala Cys Pro Thr Gly Leu Tyr Thr His Ser Gly Glu Cys
580 585 590

Cys Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly Val Ala Gln Pro Cys Gly Ala
595 600 605

Asn Gln Thr Val Cys Glu Pro Cys Leu Asp Ser Val Thr Phe Ser Asp
610 615 620

Val Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys Pro Cys Thr Glu Cys Val Gly
625 630 635 640

Leu Gln Ser Met Ser Ala Pro Cys Val Glu Ala Asp Asp Ala Val Cys
645 650 655

Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp Glu Thr Thr Gly Arg Cys Glu
660 665 670

Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser Gly Leu Val Phe Ser Cys Gln
675 680 685

Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser
690 695 700

Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu
705 710 715 720

Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu
725 730 735

Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu
740 745 750

Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro
755 760 765

Glu Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val Ala Gly Val Val Thr Thr Val
770 775 780

Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu
785 790 795 800

Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val
805 810 815

Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
820

<210> 59
<211> 2340
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 59
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag 120

gtgtcctgca aggttcttg atacagcttc accagttatg atatcaactg ggtgcgacag 180

gccactggac aagggttga gtggatgggg tggatgaacc cgaacagtgg taacacaggc 240

tatgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacctccat aagcacagcc 300

tacatggaac tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgggagagcc 360

ggttactact actacttcgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtatcc 420

tcaggaggcg gcggttcagg cggaggctggc tctggcggtg gcggaagtga aattgtgttg 480

acgcagtctc caggcacctt gtctttgtct ccaggggaaa gagccacctt ctctgcagg 540

gccggtcaga gtgttaccag cagctcctta gcttgggtacc agcagaaacc tggccaggct 600

cccaggtcc tcattatca gacatccacc agggccactg gcatcccaga caggttcagt	660
ggcagtgggt ctgggacaga tticactctc accatcagca gactggagcc tgaagatitt	720
gcagtgtatt actgtcagca gtatggtggc tcacgggcgt tcggccaagg gaccaaggtg	780
gaactcaaac gagccgctgc ccttgataat gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg	840
aagggaagc acctctgtcc gtcacccttg ttccctggtc catccaagcc attctgggtg	900
ttggtcgtag tgggtggagt cctcgttgt tactctctgc tcgtaccgt ggcttttata	960
atcttctggg ttagatccaa aagaagccgc ctgctccata gcgattacat gaatatgact	1020
ccacgccgcc ctggcccccac aaggaaacac taccagcctt acgcaccacc tagagatttc	1080
gctgcctatc ggagcagggt gaagttttcc agatctgcag atgcaccagc gtatcagcag	1140
ggccagaacc aactgtataa cgagctcaac ctgggacgca gggaagagta tgacgttttg	1200
gacaagcgca gaggacggga ccctgagatg ggtggcaaac caagacgaaa aaacccccag	1260
gagggtctct ataatgagct gcagaaggat aagatggctg aagcctattc tgaaataggc	1320
atgaaaggag agcggagaag gggaaaaggg cacgacggtt tgtaccaggg actcagcact	1380
gctacgaagg atacttatga cgctctccac atgcaagccc tgccacctag ggccaagaga	1440
agtggcagcg gggaggggcg gggatctctc ctacatgtg gggacgtgga agaaaatccg	1500
gggcctatgg gtgccggcgc cacgggaagg gctatggatg gcccgcgact gcttctctg	1560
ctgttgttgg gcgtgtctct cggaggcgct aaggaggcct gtccaacggg cctctacact	1620
cactccggtg aatgttgcaa agcctgtaac cttggcgagg gcgtgcaca accttgttgt	1680
gctaaccaga cagtctgtga accatgcctg gattcagtga cattcagcga tgttgtctca	1740
gccaccgagc cttgcaagcc ttgtaccgaa tgtgtgggcc ttcagtccat gtccgcccc	1800
tgtgtcgaag ccgatgatgc agtgtgcaga tltgcctatg gatattacca ggacgaaact	1860
accgggcggt gtgaggcctg ccgggttgtt gaagccgct ctggcctcgt gttcagttgc	1920
caggataagc aaaacacagt atgtgaggag tltccagacg gaacctacag cgacgaggcg	1980
aaccacgtcg accttgctt gccgtgcacc gtctgcgagg ataccgaacg ccagctgaga	2040
gagtgtacgc gctgggcaga cgctgagtgc gaggagatcc ctgggagatg gatcaccgg	2100

agcacacctc ctgagggatc agacagtaca gccccgagta cccaagaacc ggaggcccct

2160

ccagagcagg acctgatcgc ttctacagtt gctggcgtgg tgacyacagt catgggatcc

2220

tcacaaccag tcgtgacgcg gggcacaacc gacaatctga ttctgtctta ctgtagcatc

2280

ttggcagccg tggtcgtggg cctggtagcc tacatgcct ttaagagatg acctaggtaa

2340

<210> 60

<211> 776

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 60

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Gly Arg Ala Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Gly Met

115 120 125

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

325 330 335

Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln
340 345 350

Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser Arg Val Lys
355 360 365

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln
370 375 380

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
385 390 395 400

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
405 410 415

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
420 425 430

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
435 440 445

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
450 455 460

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Ala Lys Arg
465 470 475 480

Ser Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
485 490 495

Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Gly Ala Gly Ala Thr Gly Arg Ala Met
500 505 510

Asp Gly Pro Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Val Ser Leu Gly
515 520 525

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

	725		730		735
Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn					
	740		745		750
Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu					
	755		760		765
Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg					
	770		775		
<210> 61					
<211> 2358					
<212> DNA					
<213> 人工序列					
<220>					
<221> 來源					
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸					
<400> 61					
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc					60
ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag					120
gtgtcctgca aggcctctgg atacagcttc accagttatg atatcaactg ggtgcgacag					180
gccactggac aagggttga gtggatgggg tggatgaacc cgaacagtgg taacacaggc					240
tatgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacctccat aagcacagcc					300
tacatggaac tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgggagagcc					360
ggttactact actacttcgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtatcc					420
tcaggaggcg gcggttcagg cggaggctggc tctggcggtg gcggaagtga aattgtgttg					480
acgcagtctc caggcaccct gtctttgtct ccaggggaaa gagccaccct ctctgcagg					540
gccggtcaga gtgttaccag cagctcctta gcttgggtacc agcagaaacc tggccagget					600
cccaggetcc tcattatca gacatccacc agggccactg gcatcccaga caggttcagt					660
ggcagtgggt ctgggacaga ttctactctc accatcagca gactggagcc tgaagatfff					720
gcagtgtatt actgtcagca gtatggtggc tcacgggcgt tcggccaagg gaccaagggtg					780

gaactcaaac gagccgtgc ccttgataat gaaaagtcaa acggaacaat cattcacgtg	840
aagggcaagc acctctgtcc gtcacccttg ttccctggtc catccaagcc attctgggtg	900
ttggtcgtag tgggtggagt cctcgtttgt tactctctgc tcgtcaccgt ggcttttata	960
atcttctggg ttcgcttttc cgtcgttaag cgggggagaa aaaagctgct gtacattttc	1020
aaacagccgt ttatgaggcc ggtccaaacg actcaggaag aggacggctg ctccctgccgc	1080
tttcttgagg aggaggaggg cgggtgcgaa ctgagggtga agttttccag atctgcagat	1140
gcaccagcgt atcagcaggg ccagaaccaa ctgtataacg agctcaacct gggacgcagg	1200
gaagagtatg acgttttggg caagcgcaga ggacgggacc ctgagatggg tggcaaacca	1260
agacgaaaaa acccccagga gggctcttat aatgagctgc agaaggataa gatggctgaa	1320
gcctattctg aaataggcat gaaaggagag cggagaaggg gaaaagggca cgacggtttg	1380
taccagggac tcagcactgc tacgaaggat acttatgacg ctctccacat gcaagccctg	1440
ccacctaggg ccaagagaag tggcagcggg gagggccggg gatctctcct tacatgtggg	1500
gacgtggaag aaaatccggg gcctatgggt gccggcgcca cgggaagggc tatggatggc	1560
ccgcgactgc ttctcctgct gttgttgggc gtgtctctcg gaggcgctaa ggaggcctgt	1620
ccaacgggcc tctacactca ctccggtgaa tgttgcaaag cctgtaacct tggcgagggc	1680
gtcgcacaac cttgtgggtg taaccagaca gtctgtgaac catgcctgga ttcagtgaca	1740
ttcagcgatg ttgtctcagc caccgagcct tgcaagcctt gtaccgaatg tgtgggcctt	1800
cagtcctatg ccgccccctg tgtcgaagcc gatgatgcag tgtgcagatg tgcctatgga	1860
tattaccagg acgaaactac cgggcggtgt gaggcctgcc gggtgtgtga agccggctct	1920
ggcctcgtgt tcagttgcca ggataagcaa aacacagtat gtgaggagtg tccagacgga	1980
acctacagcg acgaggcgaa ccacgtcgac cettgcttgc cgtgcaccgt ctgcaggat	2040
accgaacgcc agctgagaga gtgtacgcgc tgggcagacg ctgagtgcga ggagatccct	2100
gggagatgga tcaccgggag cacacctcct gagggatcag acagtacagc cccgagtacc	2160
caagaaccgg aggccccctc agagcaggac ctgctcgtt ctacagttgc tggcgtgggtg	2220
acgacagtca tgggatccctc acaaccagtc gtgacgcggg gcacaaccga caatctgatt	2280

cctgtctact gtagcatctt ggcagccgtg gtcgtgggcc tggtagccta catcgccitt2340

aagagatgac ctaggtaa2358

<210> 62

<211> 782

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 62

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

151015

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

202530

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

354045

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

505560

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

65707580

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

859095

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

100105110

Ala Val Tyr Tyr Cys Gly Arg Ala Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Gly Met

115120125

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

130135140

Ile Phe Trp Val Arg Phe Ser Val Val Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
325 330 335

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

Tyr Thr His Ser Gly Glu Cys Cys Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly
545 550 555 560

Val Ala Gln Pro Cys Gly Ala Asn Gln Thr Val Cys Glu Pro Cys Leu
565 570 575

Asp Ser Val Thr Phe Ser Asp Val Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys
580 585 590

Pro Cys Thr Glu Cys Val Gly Leu Gln Ser Met Ser Ala Pro Cys Val
595 600 605

Glu Ala Asp Asp Ala Val Cys Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp
610 615 620

Glu Thr Thr Gly Arg Cys Glu Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser
625 630 635 640

Gly Leu Val Phe Ser Cys Gln Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu
645 650 655

Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys
660 665 670

Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys
675 680 685

Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile
690 695 700

Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr
705 710 715 720

Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro Glu Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val
725 730 735

Ala Gly Val Val Thr Thr Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr
740 745 750

Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala
755 760 765

Ala Val Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
770 775 780

<210> 63
<211> 2418
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 63	
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag	120
gtgtcctgca aggcctctgg atacagcttc accagttatg atatcaactg ggtgcgacag	180
gccactggac aagggtctga gtggatgggg tggatgaacc cgaacagtgg taacacaggc	240
tatgcacaga agttccaggg cagagtcacc atgaccaggg acacctccat aagcacagcc	300
tacatggaac tgagcagcct gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgggagagcc	360
ggttactact actacttcgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtatcc	420
tcaggaggcg gcggttcagg cggagggtggc tctggcggtg gcggaagtga aattgtgttg	480
acgcagtctc caggcaccct gtctttgtct ccaggggaaa gagccaccct ctctgcagg	540
gccggtcaga gtgttaccag cagctcctta gcttgggtacc agcagaaacc tggccaggct	600
cccaggctcc tcatctatca gacatccacc agggccactg gcatccaga caggttcagt	660
ggcagtgggt ctgggacaga tttcactctc accatcagca gactggagcc tgaagatfff	720
gcagtgtatt actgtcagca gtatggtggc tcacgggcgt tcggccaagg gaccaaggtg	780
gaactcaaac gagccgctgc cttcgtgcct gtttttctgc ccgcgaaacc cacaactacc	840

cccgccccctc	ggcccccaac	tcttgacca	actatcgctt	cccaaccct	gtctctgaga	900
cctgaggcat	gccgccccgc	ggcaggcggc	gccgtgcaca	ctagaggcct	ggacttcgcc	960
tgcgatattt	atatctgggc	cccccttgc	gggacatgcg	gggtactgct	gctgtctctg	1020
gtgattaccc	tctactgcaa	ccacagaaac	agatccaaaa	gaagccgcct	gtcccatagc	1080
gattacatga	atatgactcc	acgccgccct	ggccccacaa	ggaaacacta	ccagccttac	1140
gcaccaccta	gagatttcgc	tgcctatcgg	agcagggtga	agttttccag	atctgcagat	1200
gcaccagcgt	atcagcaggg	ccagaaccaa	ctgtataacg	agctcaacct	gggacgcagg	1260
gaagagtatg	acgttttggg	caagcgcaga	ggacgggacc	ctgagatggg	tggcaaacca	1320
agacgaaaaa	acccccagga	gggtctctat	aatgagctgc	agaaggataa	gatggctgaa	1380
gcctattctg	aaataggcat	gaaaggagag	cggagaaggg	gaaaagggca	cgacggtttg	1440
taccagggac	tcagactgc	tacgaaggat	acttatgacg	ctctccacat	gcaagccctg	1500
ccacctaggg	ccaagagaag	tggcagcggg	gagggccggg	gatctctcct	tacatgtggg	1560
gacgtggaag	aaaatccggg	gcctatgggt	gccggcgcca	cgggaagggc	tatggatggc	1620
ccgcgactgc	ttctctgct	gttgttgggc	gtgtctctcg	gaggcgctaa	ggaggcctgt	1680
ccaacgggcc	tctacactca	ctccggtgaa	tgttgcaaa	cctgtaacct	tggcgagggc	1740
gtcgcacaac	cttgttgtgc	taaccagaca	gtctgtgaac	catgcctgga	ttcagtgaca	1800
ttcagcgatg	ttgtctcagc	caccgagcct	tgcaagcctt	gtaccgaatg	tgtgggcctt	1860
cagtccatgt	ccgccccctg	tgtcgaagcc	gatgatgcag	tgtgcagatg	tgcctatgga	1920
tattaccagg	acgaaactac	cgggcggtgt	gaggcctgcc	gggtgtgtga	agccggctct	1980
ggcctcgtgt	tcagttgcca	ggataagcaa	aacacagtat	gtgaggagtg	tccagacgga	2040
acctacagcg	acgaggcgaa	ccacgtcgac	ccttgcttgc	cgtgcaccgt	ctgcgaggat	2100
accgaacgcc	agctgagaga	gtgtacgcgc	tgggcagacg	ctgagtgcga	ggagatccct	2160
gggagatgga	tcaccgggag	cacacctcct	gagggatcag	acagtacagc	cccgagtacc	2220
caagaaccgg	aggccccctc	agagcaggac	ctgatcgctt	ctacagttgc	tggcgtggtg	2280
acgacagtca	tgggatcctc	acaaccagtc	gtgacgcggg	gcacaaccga	caatctgatt	2340

cctgtctact gtagcatctt ggcagccgtg gtcgtgggcc tggtagccta catcgcccttt

2400

aagagatgac ctaggtaa

2418

<210> 64

<211> 802

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 64

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Gly Arg Ala Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Gly Met

115 120 125

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

130 135 140

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

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

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

750

Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe
785 790 795 800

Lys Arg

<210> 65
<211> 2436
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述: 合成多核苷酸

<400>	65		
atggcactcc	ccgtaactgc	tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc	60
ccgcaggtgc	agctgggtgca	gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag	120
gtgtcctgca	aggcttctgg	atacagcttc accagttatg atatcaactg ggtgcgacag	180
gccactggac	aagggcttga	gtggatgggg tggtgaacc cgaacagtgg taacacaggc	240
tatgcacaga	agttccaggg	cagagtcacc atgaccaggg acacctccat aagcacagcc	300
tacatggaac	tgagcagcct	gagatctgag gacacggccg tgtattactg tgggagagcc	360
ggttactact	actacttcgg	tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtatcc	420
tcaggaggcg	gcggttcagg	cggagggtggc tctggcggtg gcggaagtga aattgtgttg	480
acgcagtcct	caggcacccct	gtctttgtct ccaggggaaa gagccaccct ctctgcagg	540
gccggtcaga	gtgttaccag	cagctcctta gcttgggtacc agcagaaacc tggccaggt	600
cccaggctcc	tcctctatca	gacatccacc agggccactg gcatcccaga caggttcagt	660

ggcagtgggt ctgggacaga ttctactctc accatcagca gactggagcc tgaagat	720
tttgcagtgat actgtcagca gtatgggtggc tcacgggcyt tcggccaagg gaccaagg	780
tggaactcaaac gagccgtgc ctctgtgctt gttttctgc ccgcgaaacc cacaactacc	840
ccccccctc ggcccccaac tctgcacca actatcgctt cccaaccct gtctctgaga	900
cctgaggcat gccgccccgc ggagggcggc gccgtgcaca ctgaggcct ggacttcgc	960
tgcgatattt atatctgggc ccccttgcc ggacatgcg gggtactgt gctgtctctg	1020
gtgattacc tctactgcaa ccacagaaac cgttttccg tcgttaagc ggggagaaaa	1080
aagctgctgt acattttcaa acagccgtt atgaggccgg tccaaacgac tcaggaagag	1140
gacggctgt cctgccgtt tctgaggag gaggaggcg ggtgcgaact gaggtgaag	1200
ttttccagat ctgcagatgc accagcgtat cagcagggcc agaaccaact gtataacgag	1260
ctcaacctgg gacgcaggga agagtatgac gttttggaca agcgcagagg acgggacct	1320
gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac cccagaggg gtctctataa tgagctgcag	1380
aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa ataggcatga aaggagagcg gagaagggga	1440
aaagggcacg acggtttgta ccagggactc agcactgcta cgaaggatac ttatgacgt	1500
ctccacatgc aagccctgcc acctagggcc aagagaagt gcagcgggga gggccgggga	1560
tctctctta catgtgggga cgtggaagaa aatccgggc ctatgggtgc cggcgccacg	1620
ggaagggcta tggatggccc gcgactgctt ctctgtgtg tgttgggct gtctctcgga	1680
ggcgctaagg aggcctgtcc aacgggcctc tacactcact ccgtgaatg ttgcaaagcc	1740
tgtaaccttg gcgagggct gcgacaacct tgtgtgcta accagacagt ctgtgaacca	1800
tgcctggatt cagtacatt cagcgtgtt gtctcagcca ccgagcctg caagcctgt	1860
accgaatgtg tgggccttca gtccatgtcc gcccctgtg tcgaagccga tgatgcagt	1920
tgcagatgt cctatggata ttaccaggac gaaactacc ggcggtgtga ggctgccgg	1980
gtgtgtgaag ccggtctgg cctcgtgtc agttgccagg ataagcaaaa cacagtatgt	2040
gaggagtgtc cagacggaac ctacagcgac gaggcgaacc acgtcgacc ttgcttgccg	2100
tgcaccgtct gcgaggatac cgaacgccag ctgagagagt gtacgcgtg ggcagacgt	2160

gagtgcgagg agatccctgg gagatggatc acccggagca cacctcctga gggatcagac

2220

agtacagccc cgagtiacca agaaccggag gcccctccag agcaggacct gatcgcttct

2280

acagttagctg gcgtgggtgac gacagtcatg ggatcctcac aaccagtctg gacgcggggc

2340

acaaccgaca atctgattcc tgtctactgt agcatcttgg cagccgtggg cgtgggcctg

2400

gtagcctaca tcgcctttaa gagatgacct aggtaa

2436

<210> 66

<211> 808

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 66

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

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

20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

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

100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Gly Arg Ala Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Gly Met
115 120 125

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

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

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gln Thr
195 200 205

Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Gly Ser Arg Ala Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Leu Lys Arg Ala Ala Ala Phe Val Pro Val Phe
260 265 270

Leu Pro Ala Lys Pro Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro
275 280 285

Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys
290 295 300

Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala
305 310 315 320

Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu
325 330 335

Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Phe
340 345 350

Ser Val Val Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
355 360 365

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
370 375 380

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
385 390 395 400

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln
405 410 415

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
420 425 430

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
435 440 445

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
450 455 460

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
465 470 475 480

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
485 490 495

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Ala Lys Arg
500 505 510

Ser Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val
515 520 525

Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Gly Ala Gly Ala Thr Gly Arg Ala Met
530 535 540

Asp Gly Pro Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Val Ser Leu Gly
545 550 555 560

Gly Ala Lys Glu Ala Cys Pro Thr Gly Leu Tyr Thr His Ser Gly Glu
565 570 575

Cys Cys Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly Val Ala Gln Pro Cys Gly
580 585 590

Ala Asn Gln Thr Val Cys Glu Pro Cys Leu Asp Ser Val Thr Phe Ser
595 600 605

Asp Val Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys Pro Cys Thr Glu Cys Val
610 615 620

Gly Leu Gln Ser Met Ser Ala Pro Cys Val Glu Ala Asp Asp Ala Val
625 630 635 640

Cys Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp Glu Thr Thr Gly Arg Cys
645 650 655

Glu Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser Gly Leu Val Phe Ser Cys
660 665 670

Gln Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr
675 680 685

Ser Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys
690 695 700

Glu Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala
705 710 715 720

Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro
725 730 735

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

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

Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn
770 775 780

Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu
785 790 795 800

Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
805

<210> 67
<211> 2496
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 67
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag 120

gtgtcctgca aggcttctgg atacaccttc accggctact atatgcactg ggtgcgacag 180

gccccctggac aagggttga gtggatggga tggatcaacc ctaatagtgg tggcacaaac 240

tctgcacaga agtttcaggg cagggtcacc atgaccaggg acacgtccat cagtacagcc 300

tacatggagc tgaacaggct gagatctgac gacacggccg tttattactg tgcgagagga 360

tggttacaga cgtactactt tgacaactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtatcctca 420

ggaggcggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gaagtgacat cgtgatgacc	480
cagtctccag actccctggc tgtgtctctg ggcgagaggg ccaccatcta ctgcaagtc	540
agccagactg ttttgaccag ctccaacaat aagaacttct tagcttggtta ccaacagaaa	600
ctaggacagc ctctaagct gctcatttcc tgggcctcta cccgggaatc cggggtcct	660
gaccgattca gtggcagcgg gtctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag	720
gctgaagatg tggcaattta ttactgtcag cactattata ctagtccact cactttcggc	780
ggcgggacca aggtggagat caaacgagcc gctgcccttg ataataaaaa gtcaaacgga	840
acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc gtccgtcac cttgtttccc tgggtccatcc	900
aagccattct ggggtgttgt cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgtctgtc	960
accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat	1020
tacatgaata tgactccacg ccgccctggc ccacaaagga aacactacca gccttacgca	1080
ccacctagag atttcgctgc ctatcgagc cgcttttccg tcgttaagcg ggggagaaaa	1140
aagctgctgt acattttcaa acagccgttt atgaggccgg tccaaacgac tcaggaagag	1200
gacggctgct cctgccgctt tcttgaggag gaggaggcgg ggtgcgaact gaggggaag	1260
ttttccagat ctgcagatgc accagcgtat cagcagggcc agaaccaact gtataacgag	1320
ctcaacctgg gacgcaggga agagtatgac gttttggaca agcgagagg acgggacct	1380
gagatgggtg gcaaaccaag acgaaaaaac cccagggagg gtctctataa tgagctgcag	1440
aaggataaga tggctgaagc ctattctgaa ataggcatga aaggagagcg gagaagggga	1500
aaagggcacg acggtttgta ccagggactc agcactgcta cgaaggatac ttatgacgt	1560
ctccacatgc aagccctgcc acctagggcc aagagaagtg gcagcgggga gggccgggga	1620
tctctctta catgtgggga cgtggaagaa aatccggggc ctatgggtgc cggcgccacg	1680
ggaagggcta tggatggccc gcgactgctt ctctgtctgt tgttgggcgt gtctctcgga	1740
ggcgctaagg aggccgtgcc aacgggcctc tacactcact ccggtgaatg ttgcaaagcc	1800
tgtaaccttg gcgagggcgt cgcacaacct tgtgtgcta accagacagt ctgtgaacca	1860
tgccctgatt cagtacatt cagcgtgtt gtctcagcca ccgagccttg caagccttgt	1920

accgaatgtg tgggccttca gtccatgtcc gccccctgtg tcgaagccga tgatgcagtg	1980
tgcatgatgtg cctatggata ttaccaggac gaaactaccg ggcggtgtga ggcctgccgg	2040
gtgtgtgaag ccggctctgg cctcgtgttc agttgccagg ataagcaaaa cacagtatgt	2100
gaggagtgtc cagacggaac ctacagcgac gaggcgaacc acgtcgaccc ttgcttgccg	2160
tgcaccgtct gcgaggatac cgaacgccag ctgagagagt gtacgcgctg ggcagacgct	2220
gagtgcgagg agatccctgg gagatggatc acccggagca cacctcctga gggatcagac	2280
agtacagccc cgagtaccca agaaccggag gccccccag agcaggacct gatcgcttct	2340
acagttgctg gcgtggtgac gacagtcatg ggatcctcac aaccagtcgt gacgcggggc	2400
acaaccgaca atctgattcc tgtctactgt agcatcttgg cagccgtggt cgtgggcctg	2460
gtagcctaca tcgcccttaa gagatgacct aggtaa	2496

<210> 68
<211> 828
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

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

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

275

280

285

His Leu Cys Pro Ser Pro Leu Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp

290295300

Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val

305310315320

Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu

325330335

Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr

340345350

Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr

355360365

Arg Ser Arg Phe Ser Val Val Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr

370375380

Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu

385390395400

Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu

405410415

Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln

420425430

Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu

435440445

Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly

450455460

Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln

465470475480

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

675

680

685

Val Phe Ser Cys Gln Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro

690695700

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

705710715720

Cys Thr Val Cys Glu Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg

725730735

Trp Ala Asp Ala Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg

740745750

Ser Thr Pro Pro Glu Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln Glu

755760765

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

770775780

Val Val Thr Thr Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly

785790795800

Thr Thr Asp Asn Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val

805810815

Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg

820825

<210> 69

<211> 2355

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 69

atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc

60

ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag	120
gtgtcctgca aggcctcttg atacaccttc accggctact atatgcactg ggtgcgacag	180
gccccctggac aagggcttga gtggatggga tggatcaacc ctaatagtgg tggcacaac	240
tctgcacaga agtttcaggg cagggtcacc atgaccaggg acacgtccat cagtacagcc	300
tacatggagc tgaacaggct gagatctgac gacacggccg tttattactg tgcgagagga	360
tggctacaga cgtactactt tgacaactgg gcccagggaa ccctggtcac cgtatcctca	420
ggaggcgggc gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gaagtgacat cgtgatgacc	480
cagtcctcag actccctggc tgtgtctctg ggcgagaggg ccaccatcta ctgcaagtcc	540
agccagactg ttttgaccag ctccaacaat aagaacttct tagcttggtg ccaacagaaa	600
ctaggacagc ctccaaagct gctcatttcc tgggcctcta cccgggaatc cggggtcctt	660
gaccgattca gtggcagcgg gtctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag	720
gctgaagatg tggcaattta ttactgtcag cactattata ctagtccact cactttcggc	780
ggcgggacca aggtggagat caaacgagcc gctgcccttg ataataaaaa gtcaaacgga	840
acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tgggtccatcc	900
aagccattct ggggtgttgg cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgctcgtc	960
accgtggctt ttataatctt ctgggttaga tccaaaagaa gccgcctgct ccatagcgat	1020
tacatgaata tgactccacg ccgccctggc cccacaagga aacactacca gccttacgca	1080
ccacctagag atttcgctgc ctatcggagc aggggtgaagt ttccagatc tgcagatgca	1140
ccagcgtatc agcagggcc aaccaactg tataacgagc tcaacctggg acgcagggaa	1200
gaglatgacg ttttggacaa gcgcagagga cgggaccctg agatgggtgg caaaccaaga	1260
cgaaaaaacc cccaggaggg tctctataat gagctgcaga aggataagat ggctgaagcc	1320
tattctgaaa taggcatgaa aggagagcgg agaaggggaa aagggcacga cggtttgtac	1380
cagggactca gcactgctac gaaggatact tatgacgctc tccacatgca agccctgcca	1440
cctagggcc aagaaagtgg cagcggggag gcccggggat ctctccttac atgtggggac	1500
gtggaagaaa atccggggcc tatgggtgcc ggcgccacgg gaagggtat ggatggcccc	1560

cgactgcttc tctgtctgtt gttgggcgtg tctctcggag gcgctaagga ggcctgtcca	1620
acggggcctct acactcactc cgggtgaatgt tgcaaagcct gtaaccttgg cgagggcgtc	1680
gcacaacctt gtggtgctaa ccagacagtc tgtgaacct gcctggattc agtgacattc	1740
agcgatgttg tctcagccac cgagccttgc aagccttgta ccgaatgtgt gggccttcag	1800
tccatgtccg cccctgtgt cgaagccgat gatgcagtgt gcagatgtgc ctatggatat	1860
taccaggacg aaactaccgg gcggtgtgag gcctgccggg tgtgtgaagc cggctctggc	1920
ctcgtgttca gttgccagga taagcaaac acagtatgtg aggagtgtcc agacggaacc	1980
tacagcgacg aggcgaacca cgtcgacct tgcctgccgt gcaccgtctg cgaggatacc	2040
gaacgccagc tgagagagtg tacgcgctgg gcagacgctg agtgcgagga gatccctggg	2100
agatggatca cccggagcac acctcctgag ggatcagaca gtacagcccc gagtacccaa	2160
gaaccggagg cccctccaga gcaggacctg atcgcttcta cagttgctgg cgtggtgacg	2220
acagtcatgg gatcctcaca accagtcgtg acgcggggca caaccgaaa tctgattcct	2280
gtctactgta gcatcttggc agccgtggtc gtgggcctgg tagcctacat cgcctttaag	2340
agatgaccta ggtaa	2355

<210> 70
<211> 781
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 70
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15
His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30
Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Ser Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Asn Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Trp Leu Gln Thr Tyr Tyr Phe Asp
115 120 125

Asn Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile
165 170 175

Tyr Cys Lys Ser Ser Gln Thr Val Leu Thr Ser Ser Asn Asn Lys Asn
180 185 190

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Leu Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu
195 200 205

Ile Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
225 230 235 240

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

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg Ala Lys Arg Ser Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu
485 490 495

Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Gly Ala Gly Ala
500 505 510

Thr Gly Arg Ala Met Asp Gly Pro Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu
515 520 525

Gly Val Ser Leu Gly Gly Ala Lys Glu Ala Cys Pro Thr Gly Leu Tyr
530 535 540

Thr His Ser Gly Glu Cys Cys Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly Val
545 550 555 560

Ala Gln Pro Cys Gly Ala Asn Gln Thr Val Cys Glu Pro Cys Leu Asp
565 570 575

Ser Val Thr Phe Ser Asp Val Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys Pro
580 585 590

Cys Thr Glu Cys Val Gly Leu Gln Ser Met Ser Ala Pro Cys Val Glu
595 600 605

Ala Asp Asp Ala Val Cys Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp Glu
610 615 620

Thr Thr Gly Arg Cys Glu Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser Gly
625 630 635 640

Leu Val Phe Ser Cys Gln Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys
645 650 655

Pro Asp Gly Thr Tyr Ser Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys Leu
660 665 670

Pro Cys Thr Val Cys Glu Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr
675 680 685

Arg Trp Ala Asp Ala Glu Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr
690 695 700

Arg Ser Thr Pro Pro Glu Gly Ser Asp Ser Thr Ala Pro Ser Thr Gln
705 710 715 720

Glu Pro Glu Ala Pro Pro Glu Gln Asp Leu Ile Ala Ser Thr Val Ala
725 730 735

Gly Val Val Thr Thr Val Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg
740 745 750

Gly Thr Thr Asp Asn Leu Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala
755 760 765

Val Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
770 775 780

<210> 71
<211> 2373
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 71
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttgcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag 120

gtgtcctgca aggcctctgg atacaccttc accggctact atatgcactg ggtgcgacag	180
gccccctggac aagggcctga gtggatggga tggatcaacc ctaatagtgg tggcacaac	240
tctgcacaga agtttcaggg cagggtcacc atgaccaggg acacgtccat cagtacagcc	300
tacatggagc tgaacaggct gagatctgac gacacggccg tttattactg tgcgagagga	360
tggctacaga cgtactactt tgacaactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtatcctca	420
ggaggcggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gaagtgacat cgtgatgacc	480
cagtctccag actccctggc tgtgtctctg ggcgagaggg ccaccatcta ctgcaagtcc	540
agccagactg ttttgaccag ctccaacaat aagaacttct tagcttggtc ccaacagaaa	600
ctaggacagc ctctaagct gctcatttcc tgggcctcta cccgggaatc cggggtcct	660
gaccgattca gtggcagcgg gtctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag	720
gctgaagatg tggcaattta ttactgtcag cactattata ctagtccact cactttcggc	780
ggcgggacca aggtggagat caaacgagcc gctgcccttg ataataaaaa gtcaaacgga	840
acaatcattc acgtgaaggg caagcacctc tgtccgtcac ccttgttccc tgggccatcc	900
aagccattct ggggtgttgt cgtagtgggt ggagtcctcg cttgttactc tctgtctctc	960
accgtggctt ttataatctt ctgggttcgc ttttccgtcg ttaagcgggg gagaaaaaag	1020
ctgtctgaca ttttcaaaca gccgtttatg aggccggtcc aaacgactca ggaagaggac	1080
ggctgctcct gccgctttcc tgaggaggag gagggcgggt gcgaactgag ggtgaagttt	1140
tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag cagggccaga accaactgta taacgagctc	1200
aacctgggac gcagggaaga gtatgacgtt ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag	1260
atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc caggagggtc tctataatga gctgcagaag	1320
gataagatgg ctgaagccta ttctgaata ggcataaaa gagagcggag aaggggaaaa	1380
gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc actgctacga aggatactta tgacgtctc	1440
cacatgcaag ccctgccacc tagggccaag agaagtggca gcggggaggg ccggggatct	1500
ctccttacat gtggggacgt ggaagaaaat ccggggccta tgggtgccgg cggcacggga	1560
agggctatgg atggcccgcg actgcttctc ctgctgttgt tgggcgtgtc tctcggaggc	1620

gctaaggagg cctgtccaac gggcctctac actcactccg gtgaatgttg caaagcctgt	1680
aaccttggcg agggcgtcgc acaaccttgt ggtgctaacc agacagtctg tgaaccatgc	1740
ctggattcag tgacattcag cgatgttgtc tcagccaccg agccttgcaa gccttgtacc	1800
gaatgtgtgg gccttcagtc catgtccgcc cctgtgttcg aagccgatga tgcagtgtgc	1860
agatgtgcct atggatatta ccaggacgaa actaccgggc ggtgtgaggc ctgccgggtg	1920
tgtgaagccg gctctggcct cgtgttcagt tgccaggata agcaaaacac agtatgtgag	1980
gagtgtcag acggaacctc cagcgacgag gcgaaccacg tcgacccttg cttgccgtgc	2040
accgtctgcg aggataccga acgccagctg agagagtgtc cgcgctgggc agacgtgag	2100
tgcgaggaga tccctgggag atggatcacc cggagcacac ctcctgaggg atcagacagt	2160
acagccccga gtaccaaga accggaggcc cctccagagc aggacctgat cgcttctaca	2220
gttcttggcg tggtgacgac agtcatggga tcttcacaac cagtcgtgac gcggggcaca	2280
accgacaatc tgattcctgt ctactgtagc atcttggcag ccgtggtcgt gggcctggta	2340
gcctacatcg cctttaagag atgacctagg taa	2373

<210> 72
<211> 787
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 72
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
 20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
 35 40 45

Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln

50	55	60
Gly Leu Glu Trp Met	Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn	
65	70	7580
Ser Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser		
85	90	95
Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Asn Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr		
100	105	110
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Trp Leu Gln Thr Tyr Tyr Phe Asp		
115	120	125
Asn Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly		
130	135	140
Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr		
145	150	155160
Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile		
165	170	175
Tyr Cys Lys Ser Ser Gln Thr Val Leu Thr Ser Ser Asn Asn Lys Asn		
180	185	190
Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Leu Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu		
195	200	205
Ile Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser		
210	215	220
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln		
225	230	235240
Ala Glu Asp Val Ala Ile Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Tyr Thr Ser Pro		
245	250	255

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

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

Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser Asp Glu Ala Asn
660 665 670

His Val Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu Asp Thr Glu Arg
675 680 685

Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu Cys Glu Glu Ile
690 695 700

Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu Gly Ser Asp Ser
705 710 715 720

Thr Ala Pro Ser Thr Gln Glu Pro Glu Ala Pro Pro Glu Gln Asp Leu
725 730 735

Ile Ala Ser Thr Val Ala Gly Val Val Thr Thr Val Met Gly Ser Ser
740 745 750

Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu Ile Pro Val Tyr
755 760 765

Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val Ala Tyr Ile Ala
770 775 780

Phe Lys Arg
785

<210> 73
<211> 2433
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 73
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcagtgaag 120

gtgtcctgca aggcctcttg atacaccttc accggctact atatgcactg ggtgcgacag	180
gccccctggac aagggcttga gtggatggga tggatcaacc ctaatagtgg tggcacaac	240
tctgcacaga agtttcaggg cagggtcacc atgaccaggg acacgtccat cagtacagcc	300
tacatggagc tgaacaggct gagatctgac gacacggccg tttattactg tgcgagagga	360
tggctacaga cgtactactt tgacaactgg gcccagggaa ccctggtcac cgtatcctca	420
ggaggcggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gaagtgacat cgtgatgacc	480
cagtctccag actccctggc tgtgtctctg ggcgagaggg ccaccatcta ctgcaagtcc	540
agccagactg ttttgaccag ctccaacaat aagaacttct tagcttggta ccaacagaaa	600
ctaggacagc ctccaaagct gctcatttcc tgggcctcta cccgggaatc cggggtcctt	660
gaccgattca gtggcagcgg gtctgggaca gatttactc tcaccatcag cagcctgcag	720
gctgaagatg tggcaattta ttactgtcag cactattata ctagtccact cactttcggc	780
ggcgggacca aggtggagat caaacgagcc gctgccttcg tgcctgtttt tctgcccgcg	840
aaaccacaa ctacccccgc cctcggccc ccaactcctg caccaactat cgcttccaa	900
ccctgtctc tgagacctga ggcatgccgc ccgcggcag gcggcgccgt gcacactaga	960
ggcctggact tcgcctgcga tatttatatc tgggcccccc ttgccgggac atgcggggta	1020
ctgtctctgt ctctggtgat taccctctac tgcaaccaca gaaacagatc caaaagaagc	1080
cgctgtctc atagcgatta catgaatatg actccacgcc gccctggccc cacaaggaaa	1140
cactaccagc cttacgcacc acctagagat ttcgctgcct atcggagcag ggtgaagttt	1200
tccagatctg cagatgcacc agcgtatcag cagggccaga accaactgta taacgagctc	1260
aacctgggac gcagggaaga gtatgacgtt ttggacaagc gcagaggacg ggaccctgag	1320
atgggtggca aaccaagacg aaaaaacccc caggagggtc tctataatga gctgcagaag	1380
gataagatgg ctgaagccta ttctgaaata ggcatgaaag gagagcggag aaggggaaaa	1440
gggcacgacg gtttgtacca gggactcagc actgctacga aggatactta tgacgtctc	1500
cacatgcaag ccctgccacc tagggccaag agaagtggca gcggggaggg ccggggatct	1560
ctccttacat gtggggacgt ggaagaaaat ccggggccta tgggtgccgg cgccacggga	1620

agggctatgg atggcccgcg actgcctctc ctgctgttgt tgggcgtgtc tctcggaggc1680

gctaaggagg cctgtccaac gggcctctac actcactccg gtgaatgttg caaagcctgt1740

aaccttggcg agggcgctcg acaaccttgt ggtgctaacc agacagtctg tgaaccatgc1800

ctggattcag tgacattcag cgatgttgtc tcagccaccg agccttgcaa gccttgtacc1860

gaatgtgtgg gccttcagtc catgtccgcc cctgtgttcg aagccgatga tgcagtgtgc1920

agatgtgcct atggatatta ccaggacgaa actaccgggc ggtgtgaggc ctgccgggtg1980

tgtgaagccg gctctggcct cgtgttcagt tgccaggata agcaaaacac agtatgtgag2040

gagtgtccag acggaaccta cagcgacgag gcgaaccacg tcgacccttg cttgccgtgc2100

accgtctgcg aggataccga acgccagctg agagagtgtg cgcgctgggc agacgtgag2160

tcgaggaga tccctgggag atggatcacc cggagcacac ctctgaggg atcagacagt2220

acagccccga gtaccaaga accggaggcc cctccagagc aggacctgat cgcttctaca2280

gttgcctggcg tggtgacgac agtcatggga tctcacaac cagtcgtgac gcggggcaca2340

accgacaatc tgattcctgt ctactgtagc atcttggcag ccgtggtcgt gggcctggta2400

gcctacatcg cctttaagag atgacctagg taa2433

<210> 74

<211> 807

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 74

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

15105

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

202530

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

354045

Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Ser Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Asn Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Trp Leu Gln Thr Tyr Tyr Phe Asp
115 120 125

Asn Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile
165 170 175

Tyr Cys Lys Ser Ser Gln Thr Val Leu Thr Ser Ser Asn Asn Lys Asn
180 185 190

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Leu Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu
195 200 205

Ile Ser Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
225 230 235 240

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

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
450 455 460

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
465 470 475 480

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
485 490 495

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg Ala Lys Arg Ser
500 505 510

Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu
515 520 525

Glu Asn Pro Gly Pro Met Gly Ala Gly Ala Thr Gly Arg Ala Met Asp
530 535 540

Gly Pro Arg Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Val Ser Leu Gly Gly
545 550 555 560

Ala Lys Glu Ala Cys Pro Thr Gly Leu Tyr Thr His Ser Gly Glu Cys
565 570 575

Cys Lys Ala Cys Asn Leu Gly Glu Gly Val Ala Gln Pro Cys Gly Ala
580 585 590

Asn Gln Thr Val Cys Glu Pro Cys Leu Asp Ser Val Thr Phe Ser Asp
595 600 605

Val Val Ser Ala Thr Glu Pro Cys Lys Pro Cys Thr Glu Cys Val Gly
610 615 620

Leu Gln Ser Met Ser Ala Pro Cys Val Glu Ala Asp Asp Ala Val Cys
625 630 635 640

Arg Cys Ala Tyr Gly Tyr Tyr Gln Asp Glu Thr Thr Gly Arg Cys Glu
645 650 655

Ala Cys Arg Val Cys Glu Ala Gly Ser Gly Leu Val Phe Ser Cys Gln
660 665 670

Asp Lys Gln Asn Thr Val Cys Glu Glu Cys Pro Asp Gly Thr Tyr Ser
675 680 685

Asp Glu Ala Asn His Val Asp Pro Cys Leu Pro Cys Thr Val Cys Glu
690 695 700

Asp Thr Glu Arg Gln Leu Arg Glu Cys Thr Arg Trp Ala Asp Ala Glu
705 710 715 720

Cys Glu Glu Ile Pro Gly Arg Trp Ile Thr Arg Ser Thr Pro Pro Glu
725 730 735

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

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

Met Gly Ser Ser Gln Pro Val Val Thr Arg Gly Thr Thr Asp Asn Leu
770 775 780

Ile Pro Val Tyr Cys Ser Ile Leu Ala Ala Val Val Val Gly Leu Val
785 790 795 800

Ala Tyr Ile Ala Phe Lys Arg
805

- <210> 75
- <211> 2451
- <212> DNA
- <213> 人工序列
- <220>

<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 75	
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cggcgcacgc	60
ccgcaggtgc agctggtgca gtctggggct gaggtgaaga agcctggggc ctcaagtgaag	120
gtgtcctgca aggcctcttg atacaccttc accggctact atatgcactg ggtgcgacag	180
gccccctggac aagggcctga gtggatggga tggatcaacc ctaatagtgg tggcacaaac	240
tctgcacaga agtttcaggg cagggtcacc atgaccaggg acacgtccat cagtacagcc	300
tacatggagc tgaacaggct gagatctgac gacacggccg tttattactg tgcgagagga	360
tggctacaga cgtactactt tgacaactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtatcctca	420
ggaggcggcg gttcaggcgg aggtggctct ggcggtggcg gaagtgacat cgtgatgacc	480
cagtcctcag actccctggc tgtgtctctg ggcgagaggg ccaccatcta ctgcaagtcc	540
agccagactg ttttgaccag ctccaacaat aagaacttct tagcttggtg ccaacagaaa	600
ctaggacagc ctctaagct gctcatttcc tgggcctcta cccgggaatc cggggtcctt	660
gaccgattca gtggcagcgg gtctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagcctgcag	720
gctgaagatg tggcaattta ttactgtcag cactattata ctagtcact cactttcggc	780
ggcgggacca aggtggagat caaacgagcc gctgccttcg tgctgtttt tctgcccgcg	840
aaaccacaa ctacccccgc cctcggccc ccaactcctg caccaactat cgcttcccaa	900
cccctgtctc tgagacctga ggcatgccgc cccgcggcag gcggcgccgt gcacactaga	960
ggcctggact tcgcctgcga tatttatatc tgggcccccc ttgccgggac atgcggggta	1020
ctgtctgtgt ctctggtgat taccctctac tgcaaccaca gaaaccgctt ttccgtcgtt	1080
aagcggggga gaaaaagct gctgtacatt ttcaaacagc cgtttatgag gccggtccaa	1140
acgactcagg aagaggacgg ctgctcctgc cgctttcctg aggaggagga gggcgggtgc	1200
gaactgaggg tgaagttttc cagatctgca gatgcaccag cgtatcagca gggccagaac	1260
caactgtata acgagctcaa cctgggacgc agggaagagt atgacgtttt ggacaagcgc	1320
agaggacggg accctgagat ggggtggcaa ccaagacgaa aaaaccccca ggagggtctc	1380

tataatgagc tgcagaagga taagatggct gaagcctatt ctgaaatagg catgaaagga	1440
gagcggagaa ggggaaaagg gcacgacggt ttgtaccagg gactcagcac tgctacgaag	1500
gatacttatg acgctctcca catgcaagcc ctgccaccta gggccaagag aagtggcagc	1560
ggggagggcc ggggatctct ccttacatgt ggggacgtgg aagaaaatcc ggggcctatg	1620
ggtgccggcg ccacgggaag ggctatggat gggccgcgac tgcttctcct gctgttgttg	1680
ggcgtgtctc tcggaggcgc taaggaggcc tgtccaacgg gcctctacac tcactccgtt	1740
gaatgttgca aagccgtgaa ccttggcgag ggcgtcgcac aaccttgttg tgctaaccag	1800
acagtctgtg aaccatgcct ggattcagtg acattcagcg atgttgtctc agccaccgag	1860
ccttgcaagc cttgtaccga atgtgtgggc cttcagtcca tgtccgcccc ctgtgtcgaa	1920
gccgatgatg cagtgtgcag atgtgcctat ggatattacc aggacgaaac taccgggcgg	1980
tgtgaggcct gccgggtgtg tgaagccggc tctggcctcg tgttcagttg ccaggataag	2040
caaaacacag tatgtgagga gtgtccagac ggaacctaca gcgacgaggc gaaccacgtc	2100
gacccttgct tgccgtgcac cgtctgcgag gataccgaac gccagctgag agagtgtacg	2160
cgctgggcag acgctgagtg cgaggagatc cctgggagat ggatcacccg gagcacacct	2220
cctgagggat cagacagtac agccccgagt acccaagaac cggaggcccc tccagagcag	2280
gacctgatcg cttctacagt tgctggcgtg gtgacgacag tcatgggatc ctcacaacca	2340
gtcgtgacgc ggggcacaac cgacaatctg attcctgtct actgtagcat cttggcagcc	2400
gtggtcgtgg gcctggtagc ctacatcgcc tttaagagat gacctaggta a	2451

<210> 76
<211> 813
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 76
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

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

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

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

610					615					620						
Cys	Thr	Glu	Cys	Val	Gly	Leu	Gln	Ser	Met	Ser	Ala	Pro	Cys	Val	Glu	
625					630					635					640	
Ala	Asp	Asp	Ala	Val	Cys	Arg	Cys	Ala	Tyr	Gly	Tyr	Tyr	Gln	Asp	Glu	
					645						650					
Thr	Thr	Gly	Arg	Cys	Glu	Ala	Cys	Arg	Val	Cys	Glu	Ala	Gly	Ser	Gly	
					660						665					
Leu	Val	Phe	Ser	Cys	Gln	Asp	Lys	Gln	Asn	Thr	Val	Cys	Glu	Glu	Cys	
					675						680					
Pro	Asp	Gly	Thr	Tyr	Ser	Asp	Glu	Ala	Asn	His	Val	Asp	Pro	Cys	Leu	
					690						695					
Pro	Cys	Thr	Val	Cys	Glu	Asp	Thr	Glu	Arg	Gln	Leu	Arg	Glu	Cys	Thr	
					705						710					
Arg	Trp	Ala	Asp	Ala	Glu	Cys	Glu	Glu	Ile	Pro	Gly	Arg	Trp	Ile	Thr	
					725						730					
Arg	Ser	Thr	Pro	Pro	Glu	Gly	Ser	Asp	Ser	Thr	Ala	Pro	Ser	Thr	Gln	
					740						745					
Glu	Pro	Glu	Ala	Pro	Pro	Glu	Gln	Asp	Leu	Ile	Ala	Ser	Thr	Val	Ala	
					755						760					
Gly	Val	Val	Thr	Thr	Val	Met	Gly	Ser	Ser	Gln	Pro	Val	Val	Thr	Arg	
					770						775					
Gly	Thr	Thr	Asp	Asn	Leu	Ile	Pro	Val	Tyr	Cys	Ser	Ile	Leu	Ala	Ala	
					785						790					
Val	Val	Val	Gly	Leu	Val	Ala	Tyr	Ile	Ala	Phe	Lys	Arg				
					805						810					

<210> 77																			
<211> 339																			
<212> PRT																			
<213> 智人(Homo sapiens)																			
<400> 77																			
Met	Glu	Ser	Arg	Lys	Asp	Ile	Thr	Asn	Gln	Glu	Glu	Leu	Trp	Lys	Met				
1				5					10					15					
Lys	Pro	Arg	Arg	Asn	Leu	Glu	Glu	Asp	Asp	Tyr	Leu	His	Lys	Asp	Thr				
			20					25					30						
Gly	Glu	Thr	Ser	Met	Leu	Lys	Arg	Pro	Val	Leu	Leu	His	Leu	His	Gln				
		35					40					45							
Thr	Ala	His	Ala	Asp	Glu	Phe	Asp	Cys	Pro	Ser	Glu	Leu	Gln	His	Thr				
	50					55					60								
Gln	Glu	Leu	Phe	Pro	Gln	Trp	His	Leu	Pro	Ile	Lys	Ile	Ala	Ala	Ile				
65					70					75					80				
Ile	Ala	Ser	Leu	Thr	Phe	Leu	Tyr	Thr	Leu	Leu	Arg	Glu	Val	Ile	His				
				85					90					95					
Pro	Leu	Ala	Thr	Ser	His	Gln	Gln	Tyr	Phe	Tyr	Lys	Ile	Pro	Ile	Leu				
			100					105					110						
Val	Ile	Asn	Lys	Val	Leu	Pro	Met	Val	Ser	Ile	Thr	Leu	Leu	Ala	Leu				
		115					120					125							
Val	Tyr	Leu	Pro	Gly	Val	Ile	Ala	Ala	Ile	Val	Gln	Leu	His	Asn	Gly				
	130					135					140								
Thr	Lys	Tyr	Lys	Lys	Phe	Pro	His	Trp	Leu	Asp	Lys	Trp	Met	Leu	Thr				
145					150					155				160					
Arg	Lys	Gln	Phe	Gly	Leu	Leu	Ser	Phe	Phe	Phe	Ala	Val	Leu	His	Ala				
				165				170						175					

Ile Tyr Ser Leu Ser Tyr Pro Met Arg Arg Ser Tyr Arg Tyr Lys Leu
180 185 190

Leu Asn Trp Ala Tyr Gln Gln Val Gln Gln Asn Lys Glu Asp Ala Trp
195 200 205

Ile Glu His Asp Val Trp Arg Met Glu Ile Tyr Val Ser Leu Gly Ile
210 215 220

Val Gly Leu Ala Ile Leu Ala Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser
225 230 235 240

Val Ser Asp Ser Leu Thr Trp Arg Glu Phe His Tyr Ile Gln Ser Lys
245 250 255

Leu Gly Ile Val Ser Leu Leu Leu Gly Thr Ile His Ala Leu Ile Phe
260 265 270

Ala Trp Asn Lys Trp Ile Asp Ile Lys Gln Phe Val Trp Tyr Thr Pro
275 280 285

Pro Thr Phe Met Ile Ala Val Phe Leu Pro Ile Val Val Leu Ile Phe
290 295 300

Lys Ser Ile Leu Phe Leu Pro Cys Leu Arg Lys Lys Ile Leu Lys Ile
305 310 315 320

Arg His Gly Trp Glu Asp Val Thr Lys Ile Asn Lys Thr Glu Ile Cys
325 330 335

Ser Gln Leu

- <210> 78
- <211> 63
- <212> DNA
- <213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 78
atggcactcc ccgtaactgc tctgctgctg ccgttggcat tgctcctgca cgccgcacgc 60

ccg 63

<210> 79
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 79
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro
20

<210> 80
<211> 45
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 80
ggcgggtggag gctccggagg ggggggctct ggcggagggg gctcc 45

<210> 81
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 81	
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser	
1 5 10 15	
<210> 82	
<211> 54	
<212> DNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<221> 來源	
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸	
<400> 82	
gggtctacat ccggctccgg gaagcccgga agtggcgaag gtagtacaaa gggg	54
<210> 83	
<211> 18	
<212> PRT	
<213> 人工序列	
<220>	
<221> 來源	
<223> 人工序列之描述：合成肽	
<400> 83	
Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr	
1 5 10 15	
Lys Gly	
<210> 84	
<211> 126	
<212> DNA	
<213> 未知	
<220>	
<221> 來源	
<223> 未知的描述：4-1BB序列	
<400> 84	
aagcgcggca ggaagaagct cctctacatt ttttaagcagc cttttatgag gcccgtagag	60
acaacacagg aggaagatgg ctgtagctgc agatttcccg aggaggagga aggtgggtgc	120

gagctg

126

<210> 85
<211> 42
<212> PRT
<213> 未知

<220>
<221> 來源
<223> 未知的描述：4-1BB序列

<400> 85
Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
1 5 10 15

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
 20 25 30

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu
 35 40

<210> 86
<211> 37
<212> PRT
<213> 未知

<220>
<221> 來源
<223> 未知的描述：OX40序列

<400> 86
Arg Arg Asp Gln Arg Leu Pro Pro Asp Ala His Lys Pro Pro Gly Gly
1 5 10 15

Gly Ser Phe Arg Thr Pro Ile Gln Glu Glu Gln Ala Asp Ala His Ser
 20 25 30

Thr Leu Ala Lys Ile
 35

<210> 87
<211> 363
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 87

caggttcagc tgcagcagtc tggagctgag atgatgaagc ctggggcctc agtgaagata60

tcttgcaagg ctactggcta cacattcagt acctactgga tagagtgggt aaagcagagg120

cctggacatg gccttgagtg gattggagag attttacctg gaagtggtaa tactgacttc180

aatgagaagt tcaagggcaa ggccacattc actgcagata catcctccga cacagcctac240

atgcattctca gcagcctgac atctgaggac tctgccgtct attactgtac aagatggggg300

tactacggta ctagggggta cttcaatgtc tggggcgag ggtccacggt caccgtctcc360

tca363

<210> 88

<211> 121

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 88

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Thr Tyr202530

Trp Ile Glu Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met354045

Gly Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Asn Thr Asp Phe Asn Glu Lys Phe505560

Gln Gly Arg Val Thr Phe Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asp Thr Ala Tyr65707580

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

Thr Arg Trp Gly Tyr Tyr Gly Thr Arg Gly Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 89
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 89
Thr Tyr Trp Ile Glu
1 5

<210> 90
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 90
Glu Ile Leu Pro Gly Ser Gly Asn Thr Asp Phe Asn Glu Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 91
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 91
Trp Gly Tyr Tyr Gly Thr Arg Gly Tyr Phe Asn Val
1 5 10

<210> 92
<211> 318
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 92
caaattgttc tcaccagtc tccagcaatc atgtctgcat ctccagggga gaaggtcacc 60

ataacgtgca gtgccagctc aagtgtaatg tacatgcact gggtccagca gaagccaggc 120

acttctccca aactctggat ttatagcacc tccaacctgg cttctggagt ccctgctcgc 180

ttcagtggca gtggatctgg gacctcttac tctctcaca tcagccgaat ggaggctgaa 240

gatgctgcc a ttattactg ccagcaaagg cgtagtttcc cgtacacgtt cggagggggg 300

accaagctgg aaattaaa 318

<210> 93
<211> 106
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 93
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
 20 25 30

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

Ser Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

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

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Arg Ser Phe Pro Tyr Thr
85 90 95

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

<210> 94
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 94
Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met His
1 5 10

<210> 95
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 95
Ser Thr Ser Asn Leu Ala Ser
1 5

<210> 96

<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 96
Gln Gln Arg Arg Ser Phe Pro Tyr Thr
1 5

<210> 97
<211> 363
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 97
cagatccagt tgggtgcagtc tggacctgaa ctgaagaagc ctggagagac agtcaagatc 60

tcctgcaagg cttctggata taccttcaca aactatggaa tgaactgggt gaagcaggct 120

ccaggaaagg gtttacagtg gatgggctgg atgaacactt atactggaga gccaacatat 180

gctgatgact tcaagggacg gtttgccttc tctttggaaa cctctgccag aactgtctct 240

ttggacatca acgacctcaa aaatgaggac acggctacat atttctgtac aagagcaggg 300

ggacaactca ggcccggggc tatggactac tggggtcaag gaacctcagt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 98
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 98
Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Thr Val
1 5 10 15

Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met
20 25 30

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

Met Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe Gln Gly
50 55 60

Arg Val Thr Phe Thr Leu Asp Thr Ser Ala Arg Thr Val Tyr Met Glu
65 70 75 80

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

Ala Gly Gly Gln Leu Arg Pro Gly Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 99
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 99
Asn Tyr Gly Met Asn
1 5

<210> 100
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 100
Trp Met Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Asp Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 101
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 101
Ala Gly Gly Gln Leu Arg Pro Gly Ala Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 102
<211> 333
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 102	
gacattgtgc tgaccaatc tccagcttct ttggctgtgt ctctagggca gagggccacc	60
atctcctgca aggccagcca aagtgttgat tatgatggtg atagttttat gaactggtac	120
caacagaaac caggacagcc acccaaactc ctcatctatg ttgcatccaa tctagaatct	180
gggatcccag acaggtttag tggcagtggg tctgggacag acttcaccct caacatccat	240
cctgtggagg aggaggatgc tgcaacctat tattgtcagc aaagtaatga ggaacctccg	300
acgttcggtg gaggcaccaa gctggaaatc aaa	333

<210> 103

<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 103
Asp Ile Val Leu Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp
 20 25 30

Gly Asp Ser Phe Met Asn Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
 35 40 45

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

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

Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn
 85 90 95

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

<210> 104
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 104
Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp Gly Asp Ser Phe Met Asn
1 5 10 15

<210> 105
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 105
Val Ala Ser Asn Leu Glu Ser
1 5

<210> 106
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 106
Gln Gln Ser Asn Glu Glu Pro Pro Thr
1 5

<210> 107
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 107
cagatacaac tgggtggagtc tggggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgtag cgtctggatt caccttcaag aactatggca tgcactgggt ccgccagget 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atttggtatg atggaagtaa tgaatactat 180

ggagaccccc tgaagggccg attcaccatc tccagagaca actccaagaa catgttgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gaggtcggga 300

atagcagtgg ctggggccctt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 108
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 108
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
 20 25 30

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

Gly Glu Ile Asn Pro Ser Ser Gly Arg Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe
 50 55 60

Lys Thr Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

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

Ala Lys Leu Gly Pro Gly Pro Gln Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 109
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 109
Thr Tyr Trp Met His
1 5

<210> 110
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 110
Glu Ile Asn Pro Ser Ser Gly Arg Thr Asn Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
1 5 10 15

Thr

<210> 111
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 111
Leu Gly Pro Gly Pro Gln Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 112
<211> 327
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 112

gaaattgtgt tgacgcagtc tccagacacc ctgtctttgt ctccagggga aaaagccacc

60

ctctcctgca gggccagtcg gagtgttagc agcagcttct tggcctggta ccagcagaaa

120

cctggacagg ctcccagtct cctcatctat gttgcatcca gaagggccgc tggcatccct

180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag

240

cctgaagatt ttggaatggt ttactgtcaa cactatggta ggacaccatt cactttcggc

300

cctgggacca aagtggatat caaacga

327

<210> 113

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 113

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Lys Leu His Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Trp

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 114
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 114
His Ala Ser Gln Asn Ile Asn Val Trp Leu Ser
1 5 10

<210> 115
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 115
Lys Ala Ser Lys Leu His Thr
1 5

<210> 116
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 116
Gln Gln Gly Gln Ser Tyr Pro Trp Thr
1 5

<210> 117
<211> 357
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 117
caggatgcagc tggatgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc ggctactata tacactgggt gcgacaggcc 120

cctgaacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtgggtg cacaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg gccagggaca cgtccatcag cacagtttac 240

atggacctga gcaggctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaatacgc 300

ggtaggtaact cggctcttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctccctca 357

<210> 118

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 118
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Gly Arg Ala Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 119
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 119
Ser Tyr Asp Ile Asn
1 5

<210> 120
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 120
Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 121
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 121

Ala Gly Tyr Tyr Tyr Phe Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 122
<211> 342
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 122
gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtccacca gagtatttta tacacctcca acaataagaa cttcttagct 120

tggtagcagc agaaaccagg gcagcctcct aaactgctca tttcctgggc atctatccgg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cgctctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcaacaata ttttagtact 300

atgttcagtt ttggccaggg gaccaagctg gagatcaaac ga 342

<210> 123
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 123
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Gly Gln Ser Val Thr Ser Ser
 20 25 30

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

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

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

<210> 124
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 124															
Arg	Ala	Gly	Gln	Ser	Val	Thr	Ser	Ser	Ser	Phe	Ala				
1				5							10				

<210> 125
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 125															
Gln	Thr	Ser	Thr	Arg	Ala	Thr									
1					5										

<210> 126
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 126
Gln Gln Tyr Gly Gly Ser Arg Ser
1 5

<210> 127
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 127
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcacagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctgggtgg ctccatcagt agtggtgcat actactggac ttggatccgc 120

cagcacccag ggaagggcct ggagtggatt gggatcatcc attacagtgg gagcacctac 180

tccaacccgt ccctcaagag tcgaattacc atatcgttag acacgtctaa gaaccagttc 240

tccttgaagc tgaactctgt gactgccgcg gacacggccg tgtattactg tgcgagacaa 300

gaggactacg gtggtttgtt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtttcctca 360

<210> 128
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 128
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Gly Arg Ala Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 129
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 129
Ser Tyr Asp Ile Asn
1 5

<210> 130
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 130
Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 131
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 131
Ala Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Phe Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 132
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 132
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagaatcacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttacc accgacttag cctggtacca gcagatgcct 120

ggacaggctc cccggctcct catctatgat gcttcacca gggccactgg tttcccagcc 180

agattcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcacgtca ccatcagcag cctgcaggct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcaacat tataaaacct ggcctctcac tttcggcgga 300

gggactaagg tggagatcaa acga 324

<210> 133
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 133
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Gly Gln Ser Val Thr Ser Ser
 20 25 30

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

Ile Tyr Gln Thr Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
 50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Gly Ser Arg
 85 90 95

Ala Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Leu Lys Arg
 100 105

<210> 134
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 134
Arg Ala Gly Gln Ser Val Thr Ser Ser Ser Leu Ala
1 5 10

<210> 135
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 135
Gln Thr Ser Thr Arg Ala Thr
1 5

<210> 136
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 136
Gln Gln Tyr Gly Gly Ser Arg Ala
1 5

<210> 137
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 137
cagggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcacagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt agtgggtgcat actactggac ttggatccgc 120

cagcacccag ggaagggcct ggagtggatt gggtagatcc attacagtgg gagcacctac 180

tccaacccgt ccctcaagag tcgaattacc atatcgttag acacgtctaa gaaccagttc 240

tccttgaagc tgaactctgt gactgccgcg gacacggccg tgtattactg tgcgagacaa 300

gaggactacg gtggtttggt tgactactgg ggccagggaa ccttggtcac cgttttcctca 360

<210> 138
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 138
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Ser Ala Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Trp Leu Gln Thr Tyr Tyr Phe Asp Asn Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 139
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 139
Gly Tyr Tyr Met His
1 5

<210> 140
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 140
Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Ser Ala Gln Lys Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 141
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 141
Gly Trp Leu Gln Thr Tyr Tyr Phe Asp Asn
1 5 10

<210> 142
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<221> 來源
<223> 人工序列之描述：合成多核苷酸

<400> 142
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagaatcacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttacc accgacttag cctggtacca gcagatgcct 120

ggacaggctc cccggctcct catctatgat gcttcacca gggccactgg tttcccagcc 180

agattcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcacgtca ccatcagcag cctgcaggct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcaacat tataaaacct ggcctctcac tttcggcgga300

gggactaagg tggagatcaa acga324

<210> 143

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 來源

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 143

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

1 5 10 15

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

20 25 30

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

35 40 45

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

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Tyr Tyr Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile

100 105 110

Lys Arg

<210> 144

<211> 13

<212> PRT

ccgctacact tggcagcgcc ctagegcccc ctcctttcgc tttcttccct tcctttctcg	120
ccacgttcgc cggctttccc cgtcaagctc taaatcgggg gctcccttta gggttccgat	180
ttagtgcttt acggcacctc gaccccaaaa aacttgatta gggtgatggt tcacgtagt	240
ggccatcgcc ctgatagacg gtttttcgcc ctttgacgtt ggagtcacg ttcitttaata	300
gtggactctt gttccaaact ggaacaacac tcaacctat ctcggtctat tcttttgatt	360
tataagggat ttgccgatt tcggcctatt ggttaaaaaa tgagctgatt taacaaaaat	420
ttaacgcgaa ttttaacaaa atattaacgc ttacaatttg ccattcgcca ttcaggctgc	480
gcaactgttg ggaaggcgga tcggtgcggg cctcttcgct attacgccag ctggcgaaa	540
ggggatgtgc tgcaaggcga ttaagttggg taacgccagg gttttcccag tcacgacgtt	600
gtaaaacgac ggccagtga ttgtaatacg actcactata gggcgaccg gggatggcgc	660
gccagtaatc aattacgggg tcattagttc atagcccata tatggagttc cgcgttacat	720
aacttacgtt aaatggcccc cctggctgac cgcccaacga ccccgccca ttgacgtcaa	780
taatgacgta tgttcccata gtaacgcaa tagggacttt ccattgacgt caatgggtgg	840
agtatttacg gtaaaactgcc cacttggcag tacatcaagt gtatcatatg ccaagtacgc	900
ccctattga cgtcaatgac ggtaaatggc ccgcctggca ttatgccag tacatgacct	960
tatgggactt tcctacttgg cagtacatct acgtattagt catcgctatt accatgctga	1020
tgcggttttg gcagtacatc aatgggcgtg gatagcggtt tgactcacgg ggatttccaa	1080
gtctccacc cattgacgtc aatgggagtt tgttttgca ccaaaatcaa cgggactttc	1140
caaaatgtcg taacaactcc gccccattga cgcaaatggg cggtaggcgt gtacggtggg	1200
aggctatata aagcagagct ggtttagtga accggggctc ctctggttag accagatctg	1260
agcctgggag ctctctggct aactagggaa cccactgctt aagcctcaat aaagcttgcc	1320
ttgagtgctt caagtagtgt gtgcccgtct gttgtgtgac tctggtaact agagatccct	1380
cagaccttt tagtcagtgt ggaaaatctc tagcagtggc gccgaacag ggacttgaaa	1440
gcgaaaggga aaccagagga gctctctcga cgcaggactc ggcttgctga agcgcgcacg	1500
gcaagaggcg aggggcggcg actggtgagt acgcaaaaaa ttttgactag cggaggctag	1560

aaggagagag atgggtgcga gagcgtcagt attaacgagg ggagaattag atcgcgatgg	1620
gaaaaaattc ggttaaggcc aggggggaaag aaaaaatata aattaaaaca tatagtatgg	1680
gcaagcaggg agctagaacg attcgcagtt aatcctggcc tgtagaaac atcagaaggc	1740
tgtagacaaa tactgggaca gctacaacca tcccttcaga caggatcaga agaacttaga	1800
tcattatata atacagtagc aaccctctat tgtgtgcatc aaaggataga gataaaagac	1860
accaaggaag ctttagacaa gatagaggaa gagcaaaaca aaagtaagac caccgcacag	1920
caagccgccg ctgatcttca gacctggagg aggagatatg agggacaatt ggagaagtga	1980
attatataaa tataaagtag taaaaattga accattagga gtagcaccca ccaaggcaaa	2040
gagaagagtg gtgcagagag aaaaaagagc agtgggaata ggagctttgt tccttgggtt	2100
cttgggagca gcaggaagca ctatgggcgc agcgtcaatg acgctgacgg tacaggccag	2160
acaattattg tctgglatag tgcagcagca gaacaatttg ctgagggcta ttgaggcgca	2220
acagcatctg ttgcaactca cagtctgggg catcaagcag ctccaggcaa gaatcctggc	2280
tgtggaaaga tacctaaagg atcaacagct cctggggatt tggggttgct ctggaaaact	2340
catttgcacc actgctgtgc cttggaatgc tagttggagt aataaatctc tggaacagat	2400
ttggaatcac acgacctgga tggagtggga cagagaaatt aacaattaca caagcttaat	2460
acactcctta attgaagaat cgcaaaacca gcaagaaaag aatgaacaag aattattgga	2520
attagataaa tgggcaagtt tgtggaattg gtttaacata acaaattggc tgtggtatat	2580
aaaattattc ataatgatag taggaggctt ggtaggttta agaatagtti ttgctgtact	2640
ttctatagtg aatagagtta ggcagggata ttcaccatta tcgtttcaga cccacctccc	2700
aaccccgagg ggacccgaca ggcccgaagg aatagaagaa gaaggtggag agagagacag	2760
agacagatcc attcgattag tgaacggatc tcgacggtat cggttaactt ttaaaagaaa	2820
aggggggatt ggggggtaca gtgcagggga aagaatagta gacataatag caacagacat	2880
acaaactaaa gaattacaaa aacaaattac aaaattcaaa attttatcgc gatcgcggaa	2940
tgaaagacct cacctgtagg tttggcaagc tagcttaagt aacgccattt tgcaaggcat	3000
ggaaaataca taactgagaa tagagaagtt cagatcaagg ttaggaacag agagacagca	3060

gaatatgggc caaacaggat atctgtggta agcagttcct gccccggctc agggccaaga	3120
acagatggtc cccagatgcg gtcccgccct cagcagtttc tagagaacca tcagatgttt	3180
ccagggtgcc ccaaggacct gaaaatgacc ctgtgccita ttigaactaa ccaatcagtt	3240
cgtttctcgc ttctgttcgc gcgtttctgc tccccgagct caataaaaga gcccacaacc	3300
cctcactcgg cgcgccagtc cttcgaagta gatctttgtc gatcctacca tccactcgac	3360
acacccgccca gcggccgctg ccaagcttcc gagctctcga attaatcac ggtacccacc	3420
atggcctagg gagactagtc gaatcgatat caacctctgg attacaaaat ttgtgaaaga	3480
ttgactggta ttcttaacta tgttgcctct ttacgctat gtggatacgc tgctttaatg	3540
cctttgtatc atgctattgc ttcccgatg gctttcattt tctcctcctt gtataaatcc	3600
tggttgctgt ctctttatga ggagtgtgg cccgttgta ggcaacgtgg cgtgggtgtgc	3660
actgtgtttg ctgacgcaac cccactgggt tggggcattg ccaccacctg tcagctcctt	3720
tccgggactt tcgctttccc cctccctatt gccacggcgg aactcatcgc cgctgcctt	3780
gcccgtgct ggacaggggc tcggctgttg ggcactgaca attccgtggt gttgtcgggg	3840
aagctgacgt ccttttcatg gctgctcgcc tgtgttgcca cctggattct gcgcgggacg	3900
tccttctgct acgtcccttc ggccctcaat ccagcggacc ttcttcccg cggcctgctg	3960
ccggctctgc ggccctctcc gcgtcttcgc cttcgccctc agacgagtcg gatctccctt	4020
tgggccgcct ccccgctgg ttaattaaag tacctttaag accaatgact tacaaggcag	4080
ctglagatct tagccacttt taaaagaaa aggggggact ggaagggcga attcactccc	4140
aacgaagaca agatctgctt ttgtcttgta ctgggtctct ctggttagac cagatctgag	4200
cctgggagct ctctggctaa ctagggaacc cactgcttaa gcccaataa agcttgcctt	4260
gagtgcttca agtagtgtgt gcccgtctgt tgtgtgactc tggtaactag agatccctca	4320
gaccttttta gtcagtgtgg aaaatctcta gcaggcatgc cagacatgat aagatacatt	4380
gatgagtttg gacaaaccac aactagaatg cagtgaaaaa aatgctttat ttgtgaaatt	4440
tgtgatgcta ttgctttatt tgtaaccatt ataagctgca ataaacaagt taacaacaac	4500
aattgcattc attttatgtt tcaggttcag ggggaggtgt gggaggtttt ttggcgcgcc	4560

atcgtcgagg ttcccttttag tgagggttaa ttgcgagctt ggcgtaatca tggtcatagc	4620
tgtttcctgt gtgaaattgt tatccgctca caattccaca caacatacga gccggaagca	4680
taaagtgtaa agccctggggt gcctaafgag tgagctaact cacattaatt gcgttgcgct	4740
cactgccccg tttccagtcg ggaaacctgt cgtgccagct gcattaatga atcggccaac	4800
gcgcggggag aggcggtttg cgtattgggc gctcttcgc ttcctcgctc actgactcgc	4860
tgcgctcgggt cgttcggctg cggcgagcgg tatcagctca ctcaaaggcg gtaatacgggt	4920
tatccacaga atcaggggat aacgcaggaa agaacatgtg agcaaaaggc cagcaaaagg	4980
ccaggaaccg taaaaaggcc gcgttgctgg cgtttttcca taggtccgc cccctgacg	5040
agcatcaca aaatcgacgc tcaagtcaga ggtggcgaaa cccgacagga ctataaagat	5100
accaggcgtt tccccctgga agctccctcg tgcgctctcc tgttccgacc ctgccgctta	5160
ccggatacct gtccgccttt ctcccttcgg gaagcgtggc gctttctcat agctcacgct	5220
gtaggtatct cagttcggtg taggtcgttc gctccaagct gggctgtgtg cacgaacccc	5280
ccgttcagcc cgaccgctgc gccttatccg gtaactatcg tcttgagtcc aacccggtaa	5340
gacacgactt atcgccactg gcagcagcca ctggtaacag gattagcaga gcgaggtatg	5400
taggcggtgc tacagagttc ttgaagtggg ggcctaacta cggtacact agaagaacag	5460
tatttggtat ctgcgctctg ctgaagccag ttaccttcgg aaaaagagtt ggtagctctt	5520
gatccggcaa acaaaccacc gctggtagcg gtggtttttt tgtttgcaag cagcagatta	5580
cgcgcagaaa aaaaggatct caagaagatc ctttgatctt ttctacgggg tctgacgctc	5640
agtggaacga aaatcacgt taagggattt tggtcatgag attatcaaaa aggatcttca	5700
cctagatcct tttaaattaa aaatgaagtt ttaaataaat ctaaagtata tatgagtaaa	5760
cttggctga cagttaccaa tgcttaatca gtgaggcacc tatctcagcg atctgtctat	5820
ttcgttcac catagttgcc tgactccccg tcgtgtagat aactacgata cgggagggct	5880
taccatctgg cccagtgct gcaatgatac cgcgagaccc acgtcacccg gctccagatt	5940
tatcagcaat aaaccagcca gccggaaggg ccgagcgcag aagtggtcct gcaactttat	6000
ccgcctccat ccagtctatt aattgttgcc gggaagctag agtaagtagt tcgccagtta	6060

atagtttgcg caacgttggt gccattgcta caggcatcgt ggtgtcacgc tcgtcgtttg	6120
gtatggcttc attcagctcc ggttcccaac gatcaaggcg agttacatga tccccatgt	6180
tgtgcaaaaa agcggttagc tccttcggtc ctccgatcgt tgtcagaagt aagttggccg	6240
cagtgttata actcatgggt atggcagcac tgcataatc tcttactgtc atgcatccg	6300
taagatgctt ttctgtgact ggtgagtact caaccaagtc attctgagaa tagtgtatgc	6360
ggcgaccgag ttgtctttgc ccggcgtaaa tacgggataa taccgcgcca catagcagaa	6420
cttataaagt gctcatcatt ggaaaacgtt ctccggggcg aaaactctca aggatcttac	6480
cgtgtttgag atccagttcg atgtaaccca ctctgtcacc caactgatct tcagcatctt	6540
ttactttcac cagcgtttct ggggtgagcaa aaacaggaag gcaaaatgcc gcaaaaaagg	6600
gaataagggc gacacggaaa tggtgaatac tcatactctt cttttttcaa tattattgaa	6660
gcatttatca gggttattgt ctcatgagcg gatacatatt tgaatgtatt tagaaaaata	6720
aacaaatagg ggttccgcgc acatttcccc gaaaagtgcc ac	6762

【發明申請專利範圍】

【第1項】

一種嵌合抗原受體，其包含特異性結合到STEAP1之抗原結合分子、共刺激結構域及激活結構域，該激活結構域為CD3 ξ 的傳訊結構域，其中該抗原結合分子包含：

可變重鏈(VH)區，其包含分別具有SEQ ID NO: 89、90及91的胺基酸序列之互補決定區(CDR) 1、CDR2及CDR3，以及可變輕鏈(VL)區，其包含分別具有SEQ ID NO: 94、95及96的胺基酸序列之CDR1、CDR2及CDR3；以及

其中該VH及VL區係藉由至少一個連接子連接至至少一個共刺激結構域，其中該共刺激結構域係CD28共刺激結構域或CD8共刺激結構域，該CD28共刺激結構域包含與SEQ ID NO: 2、SEQ ID NO: 4、SEQ ID NO: 6或SEQ ID NO: 8的序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1或0個胺基酸殘基的序列；該CD8共刺激結構域包含與SEQ ID NO: 14的序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1或0個胺基酸殘基的序列。

【第2項】

如請求項1之嵌合抗原受體，其中該抗原結合分子包含SEQ ID NO: 88之VH區及SEQ ID NO: 93之VL區。

【第3項】

如請求項1或2之嵌合抗原受體，其中CD3 ξ 包含與SEQ ID NO: 10的序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1或0個胺基酸殘基的序列。

【第4項】

如請求項1或2之嵌合抗原受體，其中該共刺激結構域包含與SEQ ID

NO: 2的序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1或0個胺基酸殘基的序列，並且該激活結構域包含與SEQ ID NO: 10的序列差異不超過10、9、8、7、6、5、4、3、2、1或0個胺基酸殘基的序列。

【第5項】

如請求項1或2之嵌合抗原受體，其中該連接子包含scFv G4S連接子或scFv惠特洛連接子(Whitlow linker)。

【第6項】

一種多核苷酸，該多核苷酸編碼如請求項1至5中任一項之嵌合抗原受體。

【第7項】

一種載體，該載體包含如請求項6之多核苷酸，該載體為逆轉錄病毒載體、DNA載體、質體、RNA載體、腺病毒載體、腺病毒相關載體、慢病毒載體或其任何組合。

【第8項】

如請求項7之載體，其中該慢病毒載體為SEQ ID NO: 147之pGAR載體。

【第9項】

一種免疫細胞，該免疫細胞包含如請求項7或8之載體，其中該免疫細胞係T細胞、腫瘤浸潤淋巴細胞（TIL）、NK細胞、表現TCR的細胞、樹突狀細胞或NK-T細胞。

【第10項】

如請求項9之免疫細胞，其中該細胞係同種異體T細胞。

【第11項】

如請求項9之免疫細胞，其中該細胞係自體T細胞。

【第12項】

如請求項11之免疫細胞，其中該載體被引入細胞中，該細胞係從患者身體分離的細胞或係從取自患者身體的樣本生長的細胞。

【第13項】

一種藥物組成物，該藥物組成物包含如請求項9至12中任一項之免疫細胞。

【第14項】

一種如請求項1至5中任一項之嵌合抗原受體、如請求項6之多核苷酸、如請求項9至12中任一項之免疫細胞或如請求項13之藥物組成物之用途，其係用於製備治療個體的癌症之藥劑。

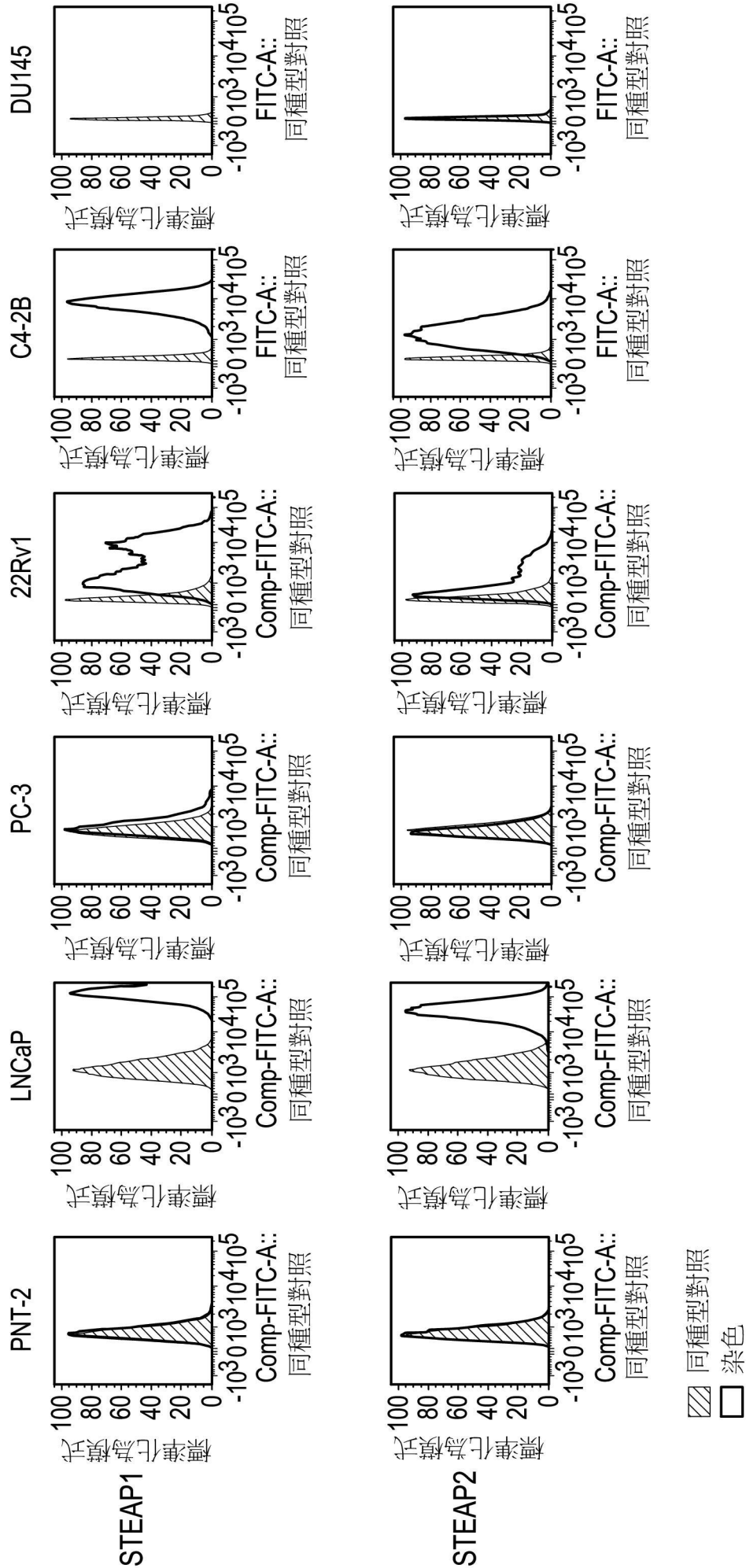
【第15項】

如請求項14之用途，其中該癌症係前列腺癌或轉移性去勢抵抗性前列腺癌。

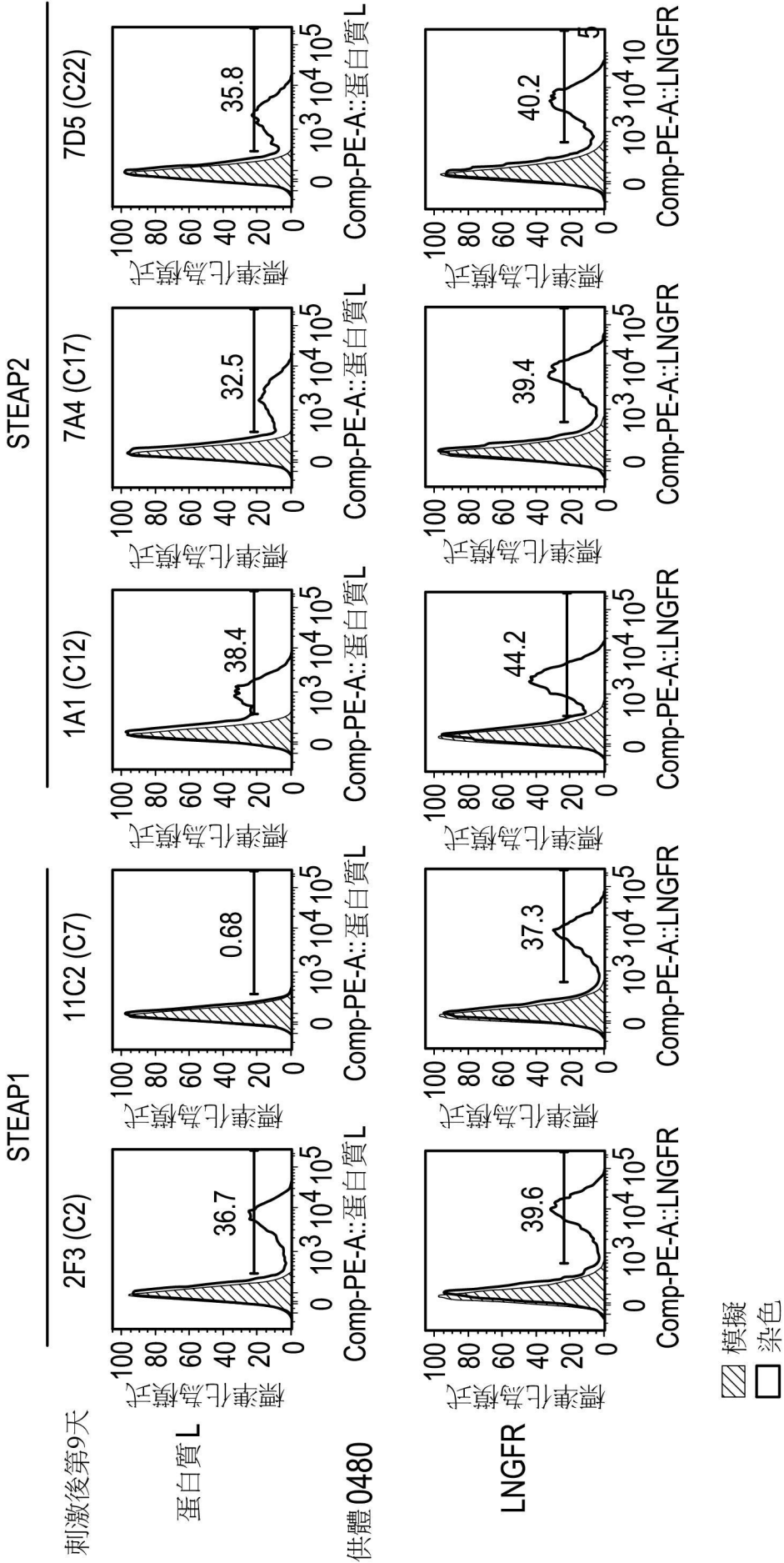
【第16項】

一種經分離之多肽，其包含SEQ ID NO: 18、SEQ ID NO: 20、SEQ ID NO: 22、SEQ ID NO: 24或SEQ ID NO: 26之胺基酸序列。

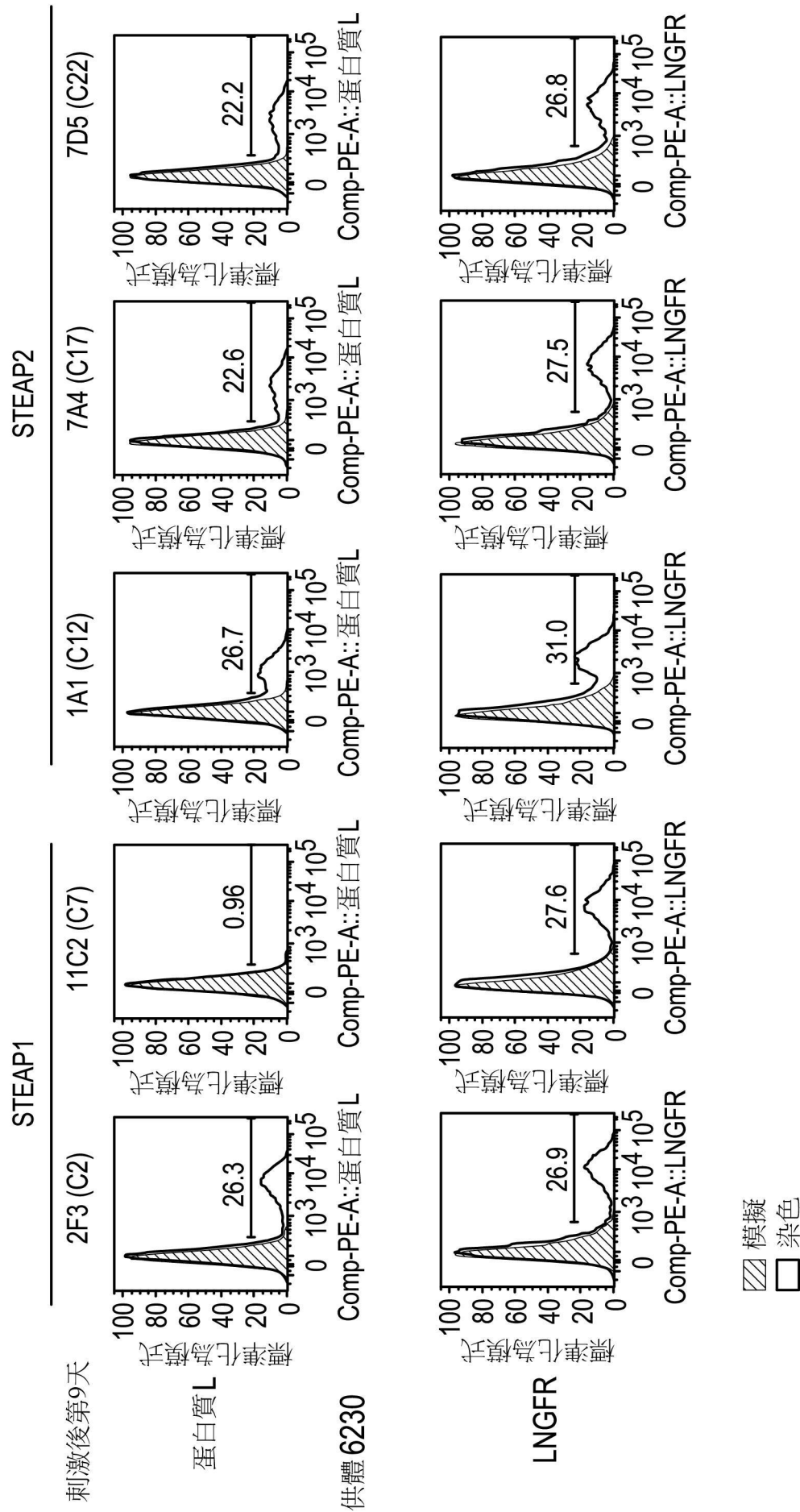
【發明圖式】



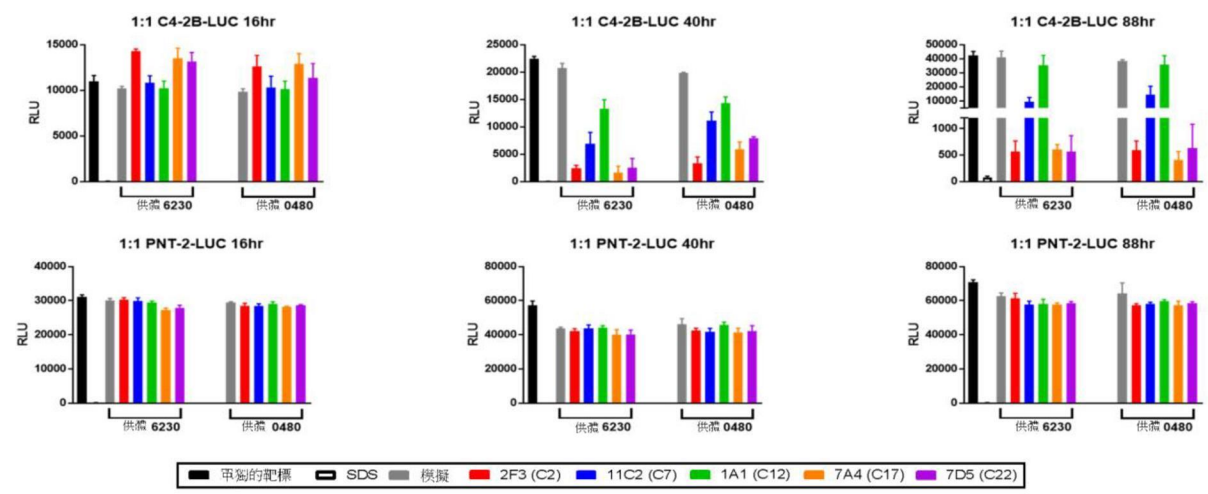
【圖1】



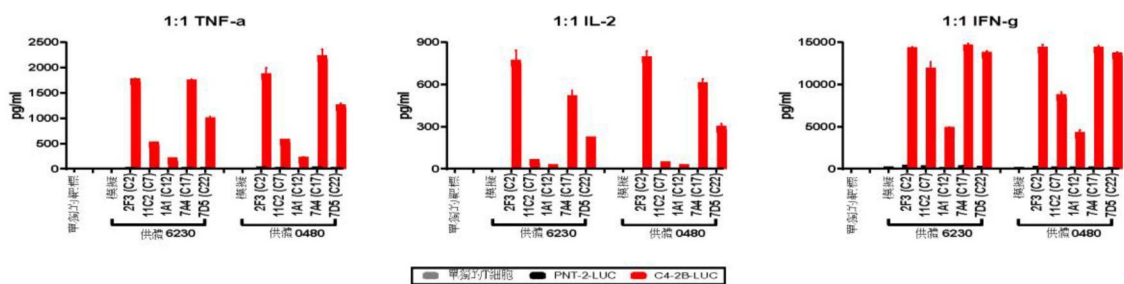
【圖2】



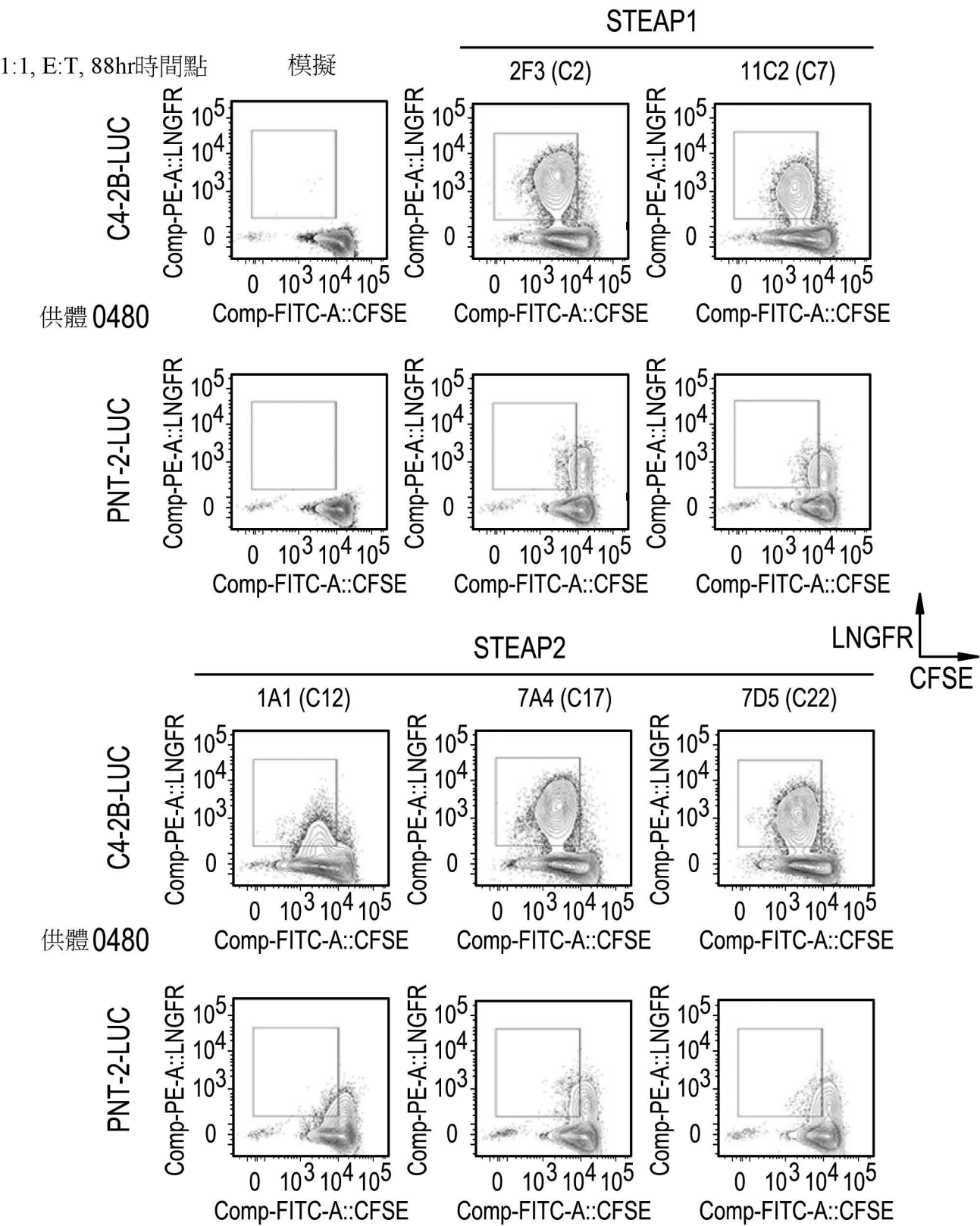
【圖2】(續)



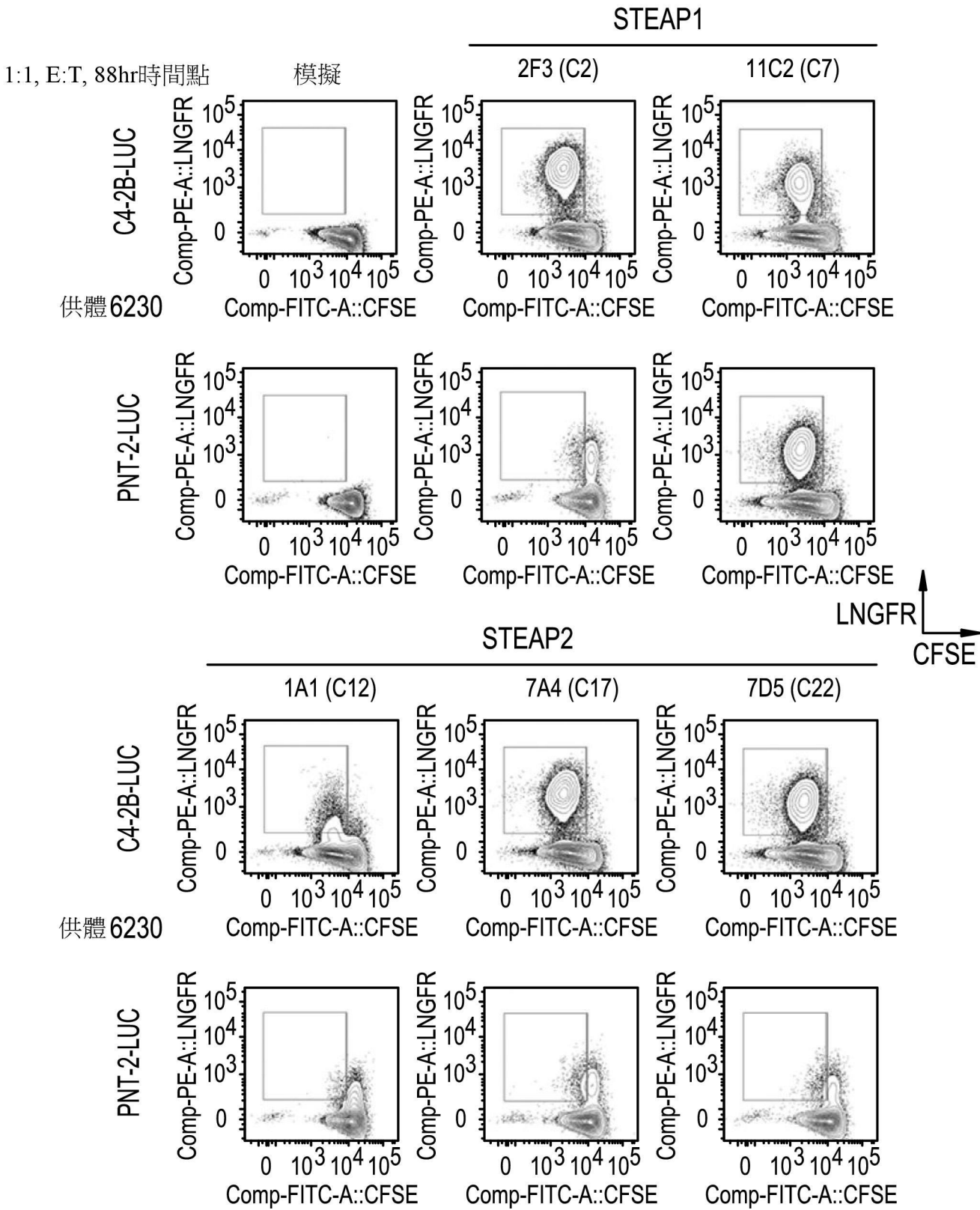
【圖3】



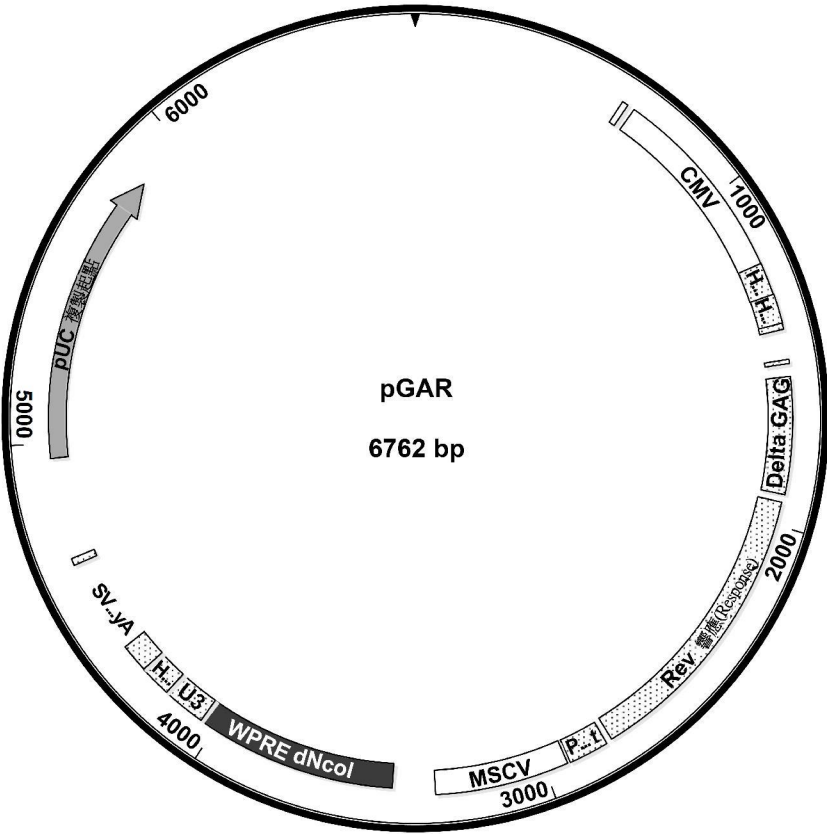
【圖4】



【圖5】



【圖5】(續)



【圖6】