



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本

(11)公開編號：TW 202229547 A

(43)公開日：中華民國 111 (2022) 年 08 月 01 日

(21)申請案號：110138229

(22)申請日：中華民國 110 (2021) 年 10 月 14 日

(51)Int. Cl.：

C12N9/14 (2006.01)

C12N15/62 (2006.01)

C07K16/28 (2006.01)

A61K38/46 (2006.01)

A61P3/00 (2006.01)

(30)優先權：2020/10/14 美國

63/091,800

(71)申請人：美商戴納立製藥公司(美國) DENALI THERAPEUTICS INC. (US)

美國

(72)發明人：吉斯 蒂娜 GIESE, TINA (US)；卡南 古納斯卡蘭 KANNAN, GUNASEKARAN (US)；卡里歐立斯 米漢利斯 KARIOLIS, MIHALIS (US)；馬翁 凱瑟 MAHON, CATHAL (IE)

(74)代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：85 項 圖式數：11 共 440 頁

(54)名稱

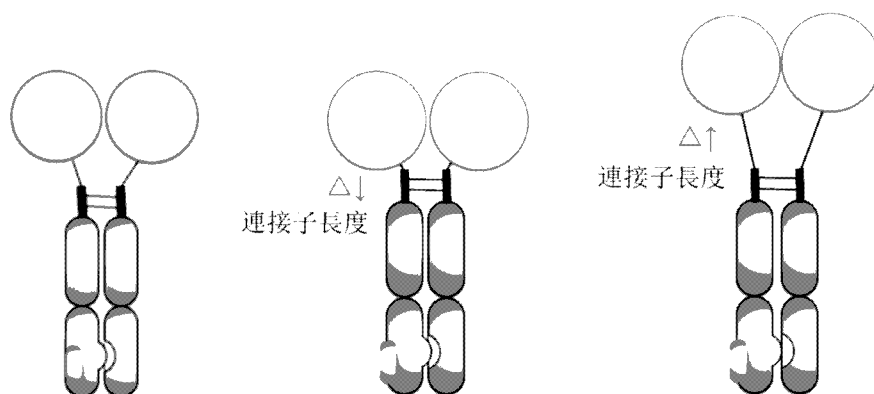
包含磺基葡萄糖胺磺基水解酶之融合蛋白及其方法

(57)摘要

本文提供能夠轉運跨過血腦障壁(BBB)且包含磺基葡萄糖胺磺基水解酶(SGSH)酶-Fc 融合多肽之蛋白質。某些實施例亦提供使用此類蛋白質治療聖菲利浦症候群 A (Sanfilippo syndrome A)之方法。

Provided herein are proteins, which are capable of being transported across the blood-brain barrier (BBB) and comprise sulfoglucosamine sulfohydrolase (SGSH) enzyme-Fc fusion polypeptides. Certain embodiments also provide methods of using such proteins to treat Sanfilippo syndrome A.

指定代表圖：



【圖 1A-1C】



【發明摘要】

【中文發明名稱】 包含磺基葡萄糖胺磺基水解酶之融合蛋白及其方法

【英文發明名稱】 FUSION PROTEINS COMPRISING SULFOGLUCOSAMINE
SULFOHYDROLASE ENZYMES AND METHODS THEREOF

【中文】

本文提供能夠轉運跨過血腦障壁(BBB)且包含磺基葡萄糖胺磺基水解酶(SGSH)酶-Fc 融合多肽之蛋白質。某些實施例亦提供使用此類蛋白質治療聖菲利浦症候群 A (Sanfilippo syndrome A)之方法。

【英文】

Provided herein are proteins, which are capable of being transported across the blood-brain barrier (BBB) and comprise sulfoglucosamine sulfohydrolase (SGSH) enzyme-Fc fusion polypeptides. Certain embodiments also provide methods of using such proteins to treat Sanfilippo syndrome A.

【指定代表圖】 圖 1A-1C

【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】 包含磺基葡萄糖胺磺基水解酶之融合蛋白及其方法

【英文發明名稱】 FUSION PROTEINS COMPRISING SULFOGLUCOSAMINE
SULFOHYDROLASE ENZYMES AND METHODS THEREOF

【技術領域】

【先前技術】

【0001】 聖菲利浦症候群或 MPS III 係一種罕見的神經退化性病徵，由溶酶體功能之某些缺陷引起。聖菲利浦症候群最常見之類型為 A 型，係由 *SGSH* 基因之基因突變引起。N-磺基葡萄糖胺磺基水解酶(SGSH)活性不足會導致硫酸乙醯肝素衍生之寡醣積聚，且導致多個器官及組織，尤其是腦及脊髓中之溶酶體功能障礙。聖菲利浦症候群之治療仍然主要為支持性的；雖然缺乏之酶可經靜脈內注射，但由於重組酶難以穿過血腦障壁(BBB)，因此其對大腦之影響很小。因此，需要更有效的療法來治療聖菲利浦症候群 A 之周圍及中樞神經系統(CNS)症狀。

【發明內容】

【0002】 因此，本文提供一種特定酶替代療法，該療法能夠跨過 BBB 且治療聖菲利浦症候群 A 之周圍與 CNS 表現。詳言之，某些實施例提供一種蛋白質，其包含：(a)第一 Fc 多肽，其連接於第一 N-磺基葡萄糖胺磺基水解酶(SGSH)胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段；及(b)第二 Fc 多肽，其連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段，其中該第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 37 具有至少 80%一致性且具有根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala 的序列。在一些實施例中，根據 EU 編號，第二 Fc 多肽在以下位置處包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，根據 EU 編號，第二 Fc 多肽在以下位置處包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處

之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe。在某些實施例中，第二 Fc 多肽特異性結合於運鐵蛋白受體(TfR)或能夠特異性結合於 TfR。在某些實施例中，第二 Fc 多肽結合於 TfR 之頂端結構域。在某些實施例中，蛋白質與 TfR 之結合實質上不抑制運鐵蛋白與 TfR 之結合。在某些實施例中，蛋白質以約 100 nM 至約 500 nM 或視情況約 150 nM 至約 400 nM 之親和力結合於 TfR。在某些實施例中，蛋白質能夠轉運跨過個體之血腦障壁。

【0003】 在某些實施例中，第一 SGSH 胺基酸序列包含與 SEQ ID NO:58-60 中之任一者具有至少 80%、85%、90%或 95%一致性之胺基酸序列。在某些實施例中，第一 SGSH 胺基酸序列包含 SEQ ID NO:58-60 中之任一者之胺基酸序列。

【0004】 在某些實施例中，第二 SGSH 胺基酸序列包含與 SEQ ID NO:58-60 中之任一者具有至少 80%、85%、90%或 95%一致性之胺基酸序列。在某些實施例中，第二 SGSH 胺基酸序列包含 SEQ ID NO:58-60 中之任一者之胺基酸序列。

【0005】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽藉由肽鍵或藉由多肽連接子連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。在某些實施例中，第二 Fc 多肽藉由肽鍵或藉由多肽連接子連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。在某些實施例中，多肽連接子為可撓性多肽連接子。在某些實施例中，可撓性多肽連接子為富甘胺酸連接子。在某些實施例中，多肽連接子為 GS (SEQ ID NO:7)、G₄S (SEQ ID NO:8)或(G₄S)₂ (SEQ ID NO:9)。

【0006】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽之 N 端連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。在某些實施例中，第一 Fc 多肽之 C 端連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片

段。在某些實施例中，第二 Fc 多肽之 N 端連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。在某些實施例中，第二 Fc 多肽之 C 端連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。在某些實施例中，第一 Fc 多肽之 N 端連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段；且第二 Fc 多肽之 N 端連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。在某些實施例中，第一 Fc 多肽之 C 端連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段；且第二 Fc 多肽之 C 端連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。

【0007】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽及第二 Fc 多肽各自含有促進異二聚合之修飾。在某些實施例中，根據 EU 編號，Fc 多肽中之一者具有 T366W 取代且其他 Fc 多肽具有 T366S、L368A 及 Y407V 取代。

【0008】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽含有 T366S、L368A 及 Y407V 取代且第二 Fc 多肽含有 T366W 取代。在某些實施例中，第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 12-19 及 28-31 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列；且第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 34-41 及 54-57 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【0009】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽含有 T366W 取代且第二 Fc 多肽含有 T366S、L368A 及 Y407V 取代。在某些實施例中，第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 24-27 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列；且第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 48-53 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【0010】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽包含天然 FcRn 結合位點。

【0011】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽及第二 Fc 多肽不具有效應功能。在某些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽包括降低效應功能之修飾。在某些實施例中，降低效應功能之修飾為根據 EU 編號，在位置 234 處之 Ala 及在位置 235 處之 Ala 的取代。

【0012】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 14-19 及 26-31 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。在某些實施例中，第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 14、15、28 及 29 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。在某些實施例中，第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 18、19、30 及 31 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。在某些實施例中，連接於第一 SGSH 胺基酸序列之第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 61-88 及 117-118 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。在某些實施例中，連接於第一 SGSH 胺基酸序列之第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 61-68、73-76、81-84 及 117-118 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【0013】 在某些實施例中，第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 36-41 及 50-57 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。在某些實施例中，第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 36、37、54 及 55 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。在某些實施例中，第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 40、41、56 及 57 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。在某些實施例中，連接於第二 SGSH 胺基酸序列之第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 89-116 及 119-120 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。在某些實施例中，連接於第二 SGSH 胺基酸序列之第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 89-96、101-

104、109-112 及 119-120 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【0014】 在某些實施例中，相對於天然 Fc 序列，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽包含延長血清半衰期之胺基酸變化。在某些實施例中，胺基酸變化包含根據 EU 編號在位置 252 處之 Tyr、在位置 254 處之 Thr 及在位置 256 處之 Glu 的取代。在某些實施例中，胺基酸變化包含根據 EU 編號在位置 428 處之 Leu 及在位置 434 處之 Ser 的取代。在某些實施例中，胺基酸變化包含根據 EU 編號在位置 434 處之 Ser 或 Ala 的取代。

【0015】 在某些實施例中，連接於第一 SGSH 胺基酸序列之第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 61-68、73-76 及 81-84 中之任一者之胺基酸序列；且連接於第二 SGSH 胺基酸序列之第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 89-96、101-104 及 109-112 中之任一者之胺基酸序列。

【0016】 在某些實施例中，連接於第一 SGSH 胺基酸序列之第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 61-64 中之任一者之胺基酸序列；且連接於第二 SGSH 胺基酸序列之第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 89-92 中之任一者之胺基酸序列。在某些實施例中，連接於第一 SGSH 胺基酸序列之第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 63 或 64 之胺基酸序列；且連接於第二 SGSH 胺基酸序列之第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 91 或 92 之胺基酸序列。

【0017】 在某些實施例中，連接於第一 SGSH 胺基酸序列之第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 75 或 76 之胺基酸序列；且連接於第二 SGSH 胺基酸序列之第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 103 或 104 之胺基酸序列。

【0018】 在某些實施例中，連接於第一 SGSH 胺基酸序列之第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 83 或 84 之胺基酸序列；且連接於第二 SGSH 胺基酸序列之第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 111 或 112 之胺基酸序列。

【0019】 在某些實施例中，連接於第一 SGSH 胺基酸序列之第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 65-68 中之任一者之胺基酸序列；且連接於第二 SGSH 胺基酸序列之第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 93-96 中之任一者之胺基酸序列。在某些實施例中，連接於第一 SGSH 胺基酸序列之第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 67 或 68 之胺基酸序列；且連接於第二 SGSH 胺基酸序列之第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 95 或 96 之胺基酸序列。

【0020】 在某些實施例中，連接於第一 SGSH 胺基酸序列之第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 118 之胺基酸序列；且連接於第二 SGSH 胺基酸序列之第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 120 之胺基酸序列。

【0021】 在某些實施例中，與在缺乏第一 Fc 多肽及第二 Fc 多肽之情況下 SGSH 胺基酸序列之吸收相比或與未對第二 Fc 多肽進行促成 TfR 結合之修飾的情況下 SGSH 酶之吸收相比，SGSH 胺基酸序列在腦中之吸收大至少十倍。

【0022】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽未經修飾以結合於血腦障壁(BBB)受體且第二 Fc 多肽經修飾以特異性結合於 TfR。

【0023】 在某些實施例中，蛋白質不包括免疫球蛋白重鏈及/或輕鏈可變區序列或其抗原結合部分。

【0024】 某些實施例亦提供一種多肽，其包含連接於 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之 Fc 多肽，其中該 Fc 多肽：i)包含與 SEQ ID NO: 37 具有至少 90%一致性之序列；ii)具有一或多個促進其與另一種 Fc 多肽進行異二聚合之修飾；且 iii)具有根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，根據 EU 編號，Fc 多肽在以下位置處進一步包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，根據 EU 編號，Fc 多肽在以下位置處進一步包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處

之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe。在某些實施例中，Fc 多肽特異性結合於運鐵蛋白受體(TfR)或能夠特異性結合於 TfR。在某些實施例中，Fc 多肽藉由肽鍵或藉由多肽連接子連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。在某些實施例中，多肽為自 N 端至 C 端包含以下之融合多肽：SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或催化活性片段；多肽連接子；及 Fc 多肽。在某些實施例中，多肽為自 N 端至 C 端包含以下之融合多肽：Fc 多肽；多肽連接子；及 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或催化活性片段。

【0025】 在某些實施例中，根據 EU 編號，Fc 多肽含有 T366S、L368A 及 Y407V 取代。在某些實施例中，多肽包含與 SEQ ID NO: 97-100、105-108 及 113-116 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【0026】 在某些實施例中，Fc 多肽含有 T366W 取代。在某些實施例中，多肽包含與 SEQ ID NO: 89-96、101-104、109-112 及 119-120 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【0027】 在某些實施例中，蛋白質包含 Fc 多肽，其中該 Fc 多肽與另一 Fc 多肽二聚。因此，某些實施例提供一種蛋白質，其包含如本文所述之 Fc 多肽及另一 Fc 多肽。

【0028】 某些實施例提供一種多核苷酸，其包含編碼如本文所述之多肽之核酸序列。某些實施例亦提供一種載體，其包含如本文所述之多核苷酸。某些實施例提供一種宿主細胞，其包含如本文所述之多核苷酸或如本文所述之載體。在某些實施例中，此類宿主細胞進一步包括包含編碼另一 Fc 多肽之核酸序列的多核苷酸。

【0029】 本文提供一種製造如本文所述之蛋白質或多肽之方法。

【0030】 某些實施例提供一種用於產生多肽之方法，該多肽包含連接於 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或催化活性片段之 Fc 多肽，該方法包括在表現由如本文所述之多核苷酸編碼之多肽的條件下培養宿主細胞。

【0031】 某些實施例提供一種多核苷酸對，該多核苷酸對包含編碼連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之第一 Fc 多肽的第一核酸序列；及編碼連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之第二 Fc 多肽的第二核酸序列。某些實施例亦提供一或多種載體，其包含如本文所述之多核苷酸對。某些實施例提供一種宿主細胞，其包含如本文所述之多核苷酸對或一或多種如本文所述之載體。

【0032】 某些實施例亦提供一種用於產生蛋白質之方法，該蛋白質包含連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之第一 Fc 多肽及連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之第二 Fc 多肽，該方法包括在表現如本文所述之多核苷酸對的條件下培養宿主細胞。

【0033】 某些實施例提供一種醫藥組合物，該醫藥組合物包含如本文所述之蛋白質或多肽及醫藥學上可接受之載劑及/或賦形劑。

【0034】 某些實施例提供一種治療聖菲利浦症候群 A 之方法，該方法包括向有需要之患者投與如本文所述之蛋白質或如本文所述之多肽。

【0035】 某些實施例提供如本文所述之蛋白質或如本文所述之多肽，其用於治療有需要之患者之聖菲利浦症候群 A。

【0036】 某些實施例提供如本文所述之蛋白質或如本文所述之多肽的用途，其用於製備供治療有需要之患者之聖菲利浦症候群 A 用的藥劑。

【0037】 某些實施例提供一種減少患有聖菲利浦症候群 A 之患者中之毒性代謝產物積聚的方法，該方法包括向該患者投與如本文所述之蛋白質或如本文所

述之多肽。

【0038】 某些實施例提供如本文所述之蛋白質或如本文所述之多肽，其用於減少患有聖菲利浦症候群 A 之患者中之毒性代謝產物積聚。

【0039】 某些實施例提供如本文所述之蛋白質或如本文所述之多肽的用途，其用於製備供減少患有聖菲利浦症候群 A 之患者中之毒性代謝產物積聚的藥劑。

【0040】 在某些實施例中，毒性代謝產物包含硫酸乙醯肝素衍生之寡醣。

【圖式簡單說明】

【0041】

圖 1A-1C. 示出在 SGSH 酶與 Fc 多肽鉸鏈區之間具有變化連接子長度的示例性 ETV:SGSH 融合蛋白。

圖 2. 如藉由 LCMS 確定之 SGSH-Fc 及 ETV:SGSH 融合蛋白之 fGly 含量。

圖 3. 對 SGSH-Fc 及 ETV:SGSH 融合蛋白之酶活性的活體外評估。

圖 4. 使用 ^{35}S 脈衝追蹤分析評估 SGSH-Fc 融合蛋白在來自 MPSIIIA 患者及健康對照之纖維母細胞中的細胞活性。

圖 5. SGSH-Fc 及 ETV:SGSH 融合蛋白之血清濃度。

圖 6A-6B. 在 2 小時(圖 6A)及 8 小時(圖 6B) SGSH-Fc 及 ETV:SGSH 融合蛋白之肝臟濃度。

圖 7. SGSH-Fc 及 ETV:SGSH 融合蛋白之腦濃度。

圖 8. 肝臟中之總硫酸乙醯肝素水準。

圖 9. 腦中之總硫酸乙醯肝素水準。

圖 10. CSF 中之總硫酸乙醯肝素水準。

圖 11. 在投與兩種不同 ETV:SGSH 融合蛋白之後腦中之總硫酸乙醯肝素水準。

【實施方式】

相關申請案之交叉引用

【0042】 本申請案主張 2020 年 10 月 14 日申請之美國臨時申請案序列號 63/091,800 之優先權。以上提及之申請案的全部內含以引用的方式併入本文中。

【0043】 當前需要治療聖菲利浦症候群 A 之新治療劑，特別是治療神經認知表型之治療劑。本文描述一種特定酶替代療法，稱為 ETV:SGSH，該療法能夠跨過 BBB 且治療聖菲利浦症候群 A 之周圍與 CNS 表現。如本文所用，術語「ETV:SGSH」係指能夠轉運跨過 BBB 且包含各自連接(例如耦合)至 SGSH 酶、SGSH 酶變異體或其催化活性片段之第一 Fc 多肽及第二 Fc 多肽的二聚蛋白。如實例中所論述，聖菲利浦症候群 A 之鼠類小鼠模型展示在單一靜脈內 ETV:SGSH 劑量之後腦糖胺聚糖(GAG)減少超過 50%且 CSF GAG 減少超過 80%。

包含 SGSH 酶-Fc 融合多肽之蛋白質分子

【0044】 如本文所述，某些實施例提供一種蛋白質分子，其包含 SGSH 酶-Fc 融合多肽。摻入蛋白質中之 SGSH 酶為催化活性的，亦即其保持酶活性。在一些態樣中，本文所述之蛋白質包含：(i)Fc 多肽，其可含有修飾(例如一或多個促進異二聚合之修飾)或可為野生型 Fc 多肽；及 SGSH 酶；以及(ii) Fc 多肽，其含有引起結合於血腦障壁(BBB)受體、例如運鐵蛋白受體(TfR)之修飾，及視情況一或多個額外修飾(例如一或多個促進異二聚合之修飾)；及 SGSH 酶。

【0045】 在一些實施例中，如本文所述之蛋白質包含野生型 SGSH 之催化活性片段或變異體。在一些實施例中，SGSH 酶為包含 SEQ ID NO:58、59 及 60 中之任一者之胺基酸序列的 SGSH 蛋白之變異體或催化活性片段。在一些實施例中，SGSH 酶之催化活性變異體或片段具有野生型 SGSH 酶之活性的至少 50%、至少 55%、至少 60%、至少 65%、至少 70%、至少 75%、至少 80%、至少 85%、至少 90%、至少 95%或更大。

【0046】 在一些實施例中，存在於本文所述之蛋白質中的 SGSH 酶或其催化活性變異體或片段與其在未接合於 Fc 多肽或結合 TfR 之 Fc 多肽時的活性相比保

持其活性之至少 25%。在一些實施例中，SGSH 酶或其催化活性變異體或片段與其在未接合於 Fc 多肽或結合 TfR 之 Fc 多肽時的活性相比保持其活性之至少 10% 或至少 15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%、80%、85%、90% 或 95%。在一些實施例中，SGSH 酶或其催化活性變異體或片段與其在未接合於 Fc 多肽或結合 TfR 之 Fc 多肽時的活性相比保持其活性之至少 80%、85%、90% 或 95%。在一些實施例中，與 Fc 多肽融合不會降低 SGSH 酶或其催化活性變異體或片段的活性。在一些實施例中，與結合 TfR 之 Fc 多肽融合不會降低 SGSH 酶之活性。

Fc 多肽修飾

【0047】 併入本文所述之融合蛋白中之 Fc 多肽可包含某些修飾。舉例而言，Fc 多肽可包含引起結合於血腦屏障(BBB)受體、例如運鐵蛋白受體(TfR)之修飾。另外，Fc 多肽可包含其他修飾，例如促進異二聚合、增加血清穩定性或血清半衰期、調節效應功能、影響糖基化及/或降低在人類中之免疫原性的修飾。因此，在某些實施例中，本文所述之融合蛋白包含兩種 Fc 多肽，其中一種 Fc 為野生型 Fc 多肽，例如人類 IgG1 Fc 多肽；且另一種 Fc 經修飾以結合於血腦障壁(BBB)受體、例如運鐵蛋白受體(TfR)，且視情況進一步包含一或多個額外修飾。在某些其他實施例中，兩種 Fc 多肽各包含獨立選擇之修飾(例如本文所述之修飾)。

【0048】 本文中使用 EU 索引編號對多種 Fc 修飾，包括在結合於 BBB 受體、例如 TfR 之經修飾之 Fc 多肽中引入的修飾中所指定的胺基酸殘基進行編號。任何 Fc 多肽，例如 IgG1、IgG2、IgG3 或 IgG4 Fc 多肽，可在如本文所述之一或多個位置處具有修飾，例如胺基酸取代。

【0049】 本文所述之融合蛋白中存在的經修飾(例如增強異二聚合及/或 BBB 受體結合)之 Fc 多肽可與天然 Fc 區序列或其片段，例如至少 50 個胺基酸或至少 100 個胺基酸或長度更長之片段具有至少 70%一致性、至少 75%一致性、至少

80%一致性、至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性。在一些實施例中，天然 Fc 胺基酸序列為 SEQ ID NO:1 之 Fc 區序列。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO:1 之胺基酸 1-110、或 SEQ ID NO:1 之胺基酸 111-217 或其片段，例如至少 50 個胺基酸或至少 100 個胺基酸或長度更長之片段具有至少 70%一致性、至少 75%一致性、至少 80%一致性、至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性。

【0050】 在一些實施例中，經修飾(例如增強異二聚合及/或 BBB 受體結合)之 Fc 多肽包含與天然 Fc 區胺基酸序列對應的至少 50 個胺基酸，或至少 60 個、65 個、70 個、75 個、80 個、85 個、90 個或 95 個或更多個、或至少 100 個胺基酸或更多個。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含與例如 SEQ ID NO:1 之天然 Fc 區胺基酸序列對應的至少 25 個相連胺基酸，或至少 30 個、35 個、40 個或 45 個相連胺基酸，或 50 個相連胺基酸，或至少 60 個、65 個、70 個、75 個、80 個、85 個、90 個或 95 個或更多個相連胺基酸，或 100 個或更多個相連胺基酸。

用於血腦障壁(BBB)受體結合之修飾

【0051】 在一些態樣中，本文提供能夠轉運跨過血腦障壁(BBB)之融合蛋白。此類蛋白質包含結合於 BBB 受體之經修飾之 Fc 多肽。BBB 受體在 BBB 內皮以及其他細胞及組織類型上表現。在一些實施例中，BBB 受體為運鐵蛋白受體(TfR)。

【0052】 在一些實施方案中，本文所述之融合蛋白特異性結合於 TfR。在一些實施例中，本文所述之融合蛋白以約 50 nM 至約 500 nM 之親和力特異性結合於 TfR。在一些實施例中，蛋白質以約 50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、

280、290、300、310、320、330、340、350、360、370、380、390、400、410、420、430、440、450、460、470、480、490 或 500 nM 之親和力結合(例如特異性結合)於 TfR。在一些實施例中，蛋白質以約 100 nM 至約 500 nM 之親和力結合於 TfR。在一些實施例中，蛋白質以約 100 nM 至約 300 nM、或約 150 nM 至約 250 nM、或約 200 nM 至約 250 nM 之親和力結合於 TfR。在一些實施例中，蛋白質以約 230 nM 之親和力結合於 TfR。在一些實施例中，蛋白質以約 150 nM 至約 400 nM、或約 200 nM 至約 400 nM、或約 250 nM 至約 350 nM、或約 300 nM 至約 350 nM 之親和力結合於 TfR。

【0053】 在一些實施例中，特異性結合於 TfR 之經修飾之 Fc 多肽在 CH3 結構域中包含取代。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含針對 TfR 結合活性進行修飾之人類 Ig CH3 結構域，諸如 IgG CH3 結構域。CH3 結構域可能屬於任何 IgG 亞型，亦即來自 IgG1、IgG2、IgG3 或 IgG4。在 IgG 抗體之上下文中，CH3 結構域係指如根據 EU 編號方案編號，自約位置 341 至約位置 447 之胺基酸區段。

【0054】 在一些實施例中，特異性結合於 TfR 之經修飾之 Fc 多肽結合於 TfR 之頂端結構域且可在不阻斷或以其他方式抑制運鐵蛋白與 TfR 之結合的情況下結合於 TfR。在一些實施例中，運鐵蛋白與 TfR 之結合實質上不受抑制。在一些實施例中，運鐵蛋白與 TfR 之結合被抑制不到約 50% (例如不到約 45%、40%、35%、30%、25%、20%、15%、10%或 5%)。在一些實施例中，運鐵蛋白與 TfR 之結合被抑制不到約 20% (例如不到約 15%、10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%或 1%)。

【0055】 在一些實施例中，本文所述之融合蛋白中存在的經修飾(例如結合 BBB 受體)之 Fc 多肽包含根據 EU 編號方案在胺基酸位置 384、386、387、388、389、413、415、416 及 421 處之取代。

【0056】 在一些實施例中，特異性結合於 TfR 之經修飾之 Fc 多肽包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，根據 EU 編號，特異性結合於 TfR 之經修飾之 Fc 多肽在以下位置處包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，根據 EU 編號，特異性結合於 TfR 之經修飾之 Fc 多肽在以下位置處包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe。

【0057】 在額外實施例中，經修飾之 Fc 多肽進一步在根據 EU 編號方案包含 414、424 及 426 之位置處包含一個、兩個或三個取代。在一些實施例中，位置 414 為 Lys、Arg、Gly 或 Pro；位置 424 為 Ser、Thr、Glu 或 Lys；及/或位置 426 為 Ser、Trp 或 Gly。

【0058】 在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO:32 之胺基酸 111-217 具有至少 70%一致性、至少 75%一致性、至少 80%一致性、至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性；且在 SEQ ID NO:32 之 EU 索引位置 380、384-390 及/或 413-421 處包含該等胺基酸。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 33 之胺基酸 111-216 具有至少 70%一致性、至少 75%一致性、至少 80%一致性、至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性；且在 SEQ ID NO:32 或 33 之 EU 索引位置 380、384-390 及/或 413-421 處包含該等胺基酸。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 32 或 33 具有至少 70%一致性、至少 75%一致性、至少 80%一致性、至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%

一致性；且在 SEQ ID NO:32 或 33 之 EU 索引位置 380、384-390 及/或 413-421 處包含該等胺基酸。

【0059】 在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO:32 或 33 具有至少 75%一致性、至少 80%一致性、至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且具有根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO:32 或 33 具有至少 75%一致性、至少 80%一致性、至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置處包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO:32 或 33 具有至少 75%一致性、至少 80%一致性、至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置處包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe。

【0060】 在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含 SEQ ID NO:32 或 33 之胺基酸序列。

額外 Fc 多肽突變

【0061】 在一些態樣中，本文所述之融合蛋白包含兩種 Fc 多肽，其中一種或兩種 Fc 多肽各自包含獨立選擇之修飾(例如本文所述之修飾)。可引入一種或兩種 Fc 多肽中之其他突變的非限制性實例包括例如增加血清穩定性或血清半衰期、調節效應功能、影響糖基化、降低在人類中之免疫原性及/或提供 Fc 多肽之

杵臼異二聚合的突變。

【0062】 在一些實施例中，融合蛋白中存在之 Fc 多肽獨立地與相應野生型 Fc 多肽(例如人類 IgG1、IgG2、IgG3 或 IgG4 Fc 多肽)具有至少約 75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或 99%之胺基酸序列一致性。

【0063】 在一些實施例中，融合蛋白中存在之 Fc 多肽包括杵及臼突變以促進異二聚體形成且阻礙同二聚體形成。一般地，修飾在第一多肽之界面處引入突起(「杵」)且在第二多肽之界面中引入相應腔(「臼」)，使得突起可位於腔中以便促進異二聚體形成且因此阻礙同二聚體形成。突起係藉由用較大側鏈(例如酪胺酸或色胺酸)替換來自第一多肽之界面的小胺基酸側鏈來構築。藉由用較小胺基酸側鏈(例如丙胺酸或蘇胺酸)替換大胺基酸側鏈，在第二多肽之界面中產生與突起相同或類似尺寸之補償腔。在一些實施例中，此類額外突變處於 Fc 多肽中對多肽與 BBB 受體、例如 TfR 之結合無負面影響之位置處。

【0064】 在用於二聚之杵臼方法的一個示意性實施例中，融合蛋白中存在之 Fc 多肽中之一者的位置 366 (根據 EU 編號方案編號)包含色胺酸，代替天然蘇胺酸。二聚體中之另一種 Fc 多肽在位置 407 處(根據 EU 編號方案編號)具有纈胺酸，代替天然酪胺酸。另一種 Fc 多肽可進一步包含取代，其中在位置 366 處(根據 EU 編號方案編號)之天然蘇胺酸經絲胺酸取代且在位置 368 處(根據 EU 編號方案編號)之天然白胺酸經丙胺酸取代。因此，本文所述之融合蛋白之一種 Fc 多肽具有 T366W 杵突變且另一種 Fc 多肽具有 Y407V 突變，其通常伴有 T366S 及 L368A 臼突變。在某些實施例中，第一 Fc 多肽含有 T366S、L368A 及 Y407V 取代且第二 Fc 多肽含有 T366W 取代。在某些其他實施例中，第一 Fc 多肽含有 T366W 取代且第二 Fc 多肽含有 T366S、L368A 及 Y407V 取代。

【0065】 在一些實施例中，可引入增強血清半衰期之修飾。舉例而言，在一些實施例中，如根據 EU 編號方案編號，本文所述之融合蛋白中存在之一種或兩種

Fc 多肽可包含在位置 252 處之酪胺酸、在位置 254 處之蘇胺酸及在位置 256 處之麩胺酸。因此，一種或兩種 Fc 多肽可具有 M252Y、S254T 及 T256E 取代。可替代地，如根據 EU 編號方案編號，一種或兩種 Fc 多肽可具有 M428L 及 N434S 取代。可替代地，一種或兩種 Fc 多肽可具有 N434S 或 N434A 取代。

【0066】 在一些實施例中，本文所述之融合蛋白中存在之一種或兩種 Fc 多肽可包含降低效應功能，亦即在結合於在介導效應功能之效應細胞上表現的 Fc 受體後誘導某些生物功能之能力降低的修飾。抗體效應功能之實例包括(但不限於) C1q 結合及補體依賴性細胞毒性(CDC)、Fc 受體結合、抗體依賴性細胞介導之細胞毒性(ADCC)、抗體依賴性細胞介導之吞噬作用(ADCP)、下調細胞表面受體(例如 B 細胞受體)及 B 細胞活化。效應功能可隨抗體類別而變。舉例而言，在結合於在免疫系統細胞上存在之適當 Fc 受體後，天然人類 IgG1 及 IgG3 抗體可引起 ADCC 和 CDC 活性，且在結合於在免疫細胞上存在之適當 Fc 受體後，天然人類 IgG1、IgG2、IgG3 及 IgG4 可引起 ADCP 功能。

【0067】 在一些實施例中，本文所述之融合蛋白中存在之一種或兩種 Fc 多肽亦可經工程改造以含有用於異二聚合之其他修飾，例如 CH3-CH3 界面內接觸殘基之靜電工程改造，該等修飾為天然帶電的或疏水性補丁修飾。

【0068】 在一些實施例中，本文所述之融合蛋白中存在之一種或兩種 Fc 多肽可包括調節效應功能之額外修飾。

【0069】 在一些實施例中，本文所述之融合蛋白中存在之一種或兩種 Fc 多肽可包含降低或消除效應功能之修飾。降低效應功能之例示性 Fc 多肽突變包括(但不限於) CH2 結構域中例如在根據 EU 編號方案之位置 234 及 235 處的取代。舉例而言，在一些實施例中，一種或兩種 Fc 多肽可在位置 234 及 235 處包含丙胺酸殘基。因此，一種或兩種 Fc 多肽可具有 L234A 和 L235A (LALA)取代。

【0070】 調節效應功能之額外 Fc 多肽突變包括(但不限於)以下：位置 329 可具

有如下突變，其中脯胺酸經甘胺酸或精胺酸或足夠大以破壞在 Fc 之脯胺酸 329 與 FcγRIII 之色胺酸殘基 Trp 87 及 Trp 110 之間形成的 Fc/Fcγ 受體界面的胺基酸殘基取代。額外例示性取代包括根據 EU 編號方案之 S228P、E233P、L235E、N297A、N297D 及 P331S。亦可存在多個取代，例如根據 EU 編號方案，人類 IgG1 Fc 區之 L234A 及 L235A；人類 IgG1 Fc 區之 L234A、L235A 及 P329G；人類 IgG1 Fc 區之 L234A、L235A 及 P329S；人類 IgG4 Fc 區之 S228P 及 L235E；人類 IgG1 Fc 區之 L234A 及 G237A；人類 IgG1 Fc 區之 L234A、L235A 及 G237A；人類 IgG2 Fc 區之 V234A 及 G237A；人類 IgG4 Fc 區之 L235A、G237A 及 E318A；以及人類 IgG4 Fc 區之 S228P 及 L236E。在一些實施例中，一種或兩種 Fc 多肽可具有一或多個調節 ADCC 之胺基酸取代，例如在根據 EU 編號方案之位置 298、333 及/或 334 處的取代。

【0071】 在一些實施例中，在本文所述之 Fc 多肽中移除 C 端 Lys 殘基(亦即，根據 EU 編號方案，在位置 447 處之 Lys 殘基)。

包含額外突變之例示性 Fc 多肽

【0072】 如本文所述，且藉助於非限制性實例，本文所述之融合蛋白中存在之一種或兩種 Fc 多肽可包含額外突變，包括杵突變(例如，如根據 EU 編號方案編號之 T366W)、臼突變(例如，如根據 EU 編號方案編號之 T366S、L368A 及 Y407V)、調節效應功能之突變(例如，如根據 EU 編號方案編號之 L234A、L235A 及/或 P329G 或 P329S (例如 L234A 及 L235A；L234A、L235A 及 P329G；或 L234A、L235A 及 P329S))及/或增加血清穩定性或血清半衰期之突變(例如，(i)如參考 EU 編號進行編號之 M252Y、S254T 及 T256E，或(ii)如根據 EU 編號方案編號之 N434S，有或無 M428L)。作為例證，SEQ ID NO:12-19、24-31、34-41 及 48-57 提供包含此等額外突變中之一或多者的經修飾之 Fc 多肽的非限制性實例。

【0073】 在一些實施例中，Fc 多肽可具有杵突變(例如，如根據 EU 編號方案編

號之 T366W)且與 SEQ ID NO:1、2、32 及 33 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性。在一些實施例中，具有 SEQ ID NO: 1、2、32 及 33 中之任一者之序列的 Fc 多肽可經修飾以具有杵突變。

【0074】 在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含杵突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 T366W)，且與 SEQ ID NO: 24 及 25 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 24 及 25 中之任一者之序列。

【0075】 在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含杵突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 T366W)，且與 SEQ ID NO: 34 及 35 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO:34 或 35 具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置處包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO:34 或 35 具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置處包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 34 及 35 中之任一者之序列。

【0076】 在一些實施例中，Fc 多肽可具有杵突變(例如，如根據 EU 編號方案編號之 T366W)、調節效應功能之突變(例如，如根據 EU 編號方案編號之 L234A、L235A 及/或 P329G 或 P329S (例如 L234A 及 L235A；L234A、L235A 及 P329G；或 L234A、L235A 及 P329S))，且與 SEQ ID NO: 1、2、32 及 33 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性。在一些實施例中，具有 SEQ ID NO: 1、2、32 及 33 中之任一者之序列的 Fc 多肽可經修飾以具有杵突變及調節效應功能之突變。

【0077】 在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含杵突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 T366W)及調節效應功能之突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 L234A、L235A 及/或 P329G 或 P329S (例如 L234A 及 L235A；L234A、L235A 及 P329G；或 L234A、L235A 及 P329S))，且與 SEQ ID NO: 26 及 27 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 26 及 27 中之任一者之序列。

【0078】 在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含杵突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 T366W)及調節效應功能之突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 L234A、L235A 及/或 P329G 或 P329S (例如 L234A 及 L235A；L234A、L235A 及 P329G；或 L234A、L235A 及 P329S))，與 SEQ ID NO: 36-41 及 54-57 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 36-41 及 54-57 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致

性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 36-41 及 54-57 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 36-41 及 54-57 中之任一者之序列。

【0079】 在一些實施例中，Fc 多肽可具有白突變(例如，如根據 EU 編號方案編號之 T366S、L368A 及 Y407V)，且與 SEQ ID NO: 1、2、32 及 33 具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性。在一些實施例中，具有 SEQ ID NO: 1、2、32 及 33 中之任一者之序列的 Fc 多肽可經修飾以具有白突變。

【0080】 在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含白突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 T366S、L368A 及 Y407V)，且與 SEQ ID NO: 12 及 13 具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 12 及 13 中之任一者之序列。

【0081】 在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含白突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 T366S、L368A 及 Y407V)，且與 SEQ ID NO: 48 及 49 具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 48 及 49 中之任一者

之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 48 及 49 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 48 及 49 中之任一者之序列。

【0082】 在一些實施例中，Fc 多肽可具有白突變(例如，如根據 EU 編號方案編號之 T366S、L368A 及 Y407V)、調節效應功能之突變(例如 L234A、L235A 及/或 P329G 或 P329S (例如，如根據 EU 編號方案編號之 L234A 及 L235A；L234A、L235A 及 P329G；或 L234A、L235A 及 P329S))，且與 SEQ ID NO: 1、2、32 及 33 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性。在一些實施例中，具有 SEQ ID NO: 1、2、32 及 33 中之任一者之序列的 Fc 多肽可經修飾以具有白突變及調節效應功能之突變。

【0083】 在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含白突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 T366S、L368A 及 Y407V)及調節效應功能之突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 L234A、L235A 及/或 P329G 或 P329S (例如，L234A 及 L235A；L234A、L235A 及 P329G；或 L234A、L235A 及 P329S))，且與 SEQ ID NO: 14-19 及 28-31 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%

一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 14-19 及 28-31 中之任一者之序列。

【0084】 在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含白突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 T366S、L368A 及 Y407V)及調節效應功能之突變(例如，如參考 EU 編號進行編號之 L234A、L235A 及/或 P329G 或 P329S (例如 L234A 及 L235A；L234A、L235A 及 P329G；或 L234A、L235A 及 P329S))，且與 SEQ ID NO: 50-53 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 50-53 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 50-53 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 50-53 中之任一者之序列。

FcRn 結合位點

【0085】 在某些態樣中，經修飾(例如結合 BBB 受體)之 Fc 多肽或本文所述之融合蛋白中存在的不特異性結合於 BBB 受體之 Fc 多肽可包含 FcRn 結合位點。

在一些實施例中，FcRn 結合位點在 Fc 多肽或其片段內。

【0086】 在一些實施例中，FcRn 結合位點包含天然 FcRn 結合位點。在一些實施例中，FcRn 結合位點不包含相對於天然 FcRn 結合位點之胺基酸序列的胺基酸變化。在一些實施例中，天然 FcRn 結合位點為 IgG 結合位點，例如人類 IgG 結合位點。在一些實施例中，FcRn 結合位點包含改變 FcRn 結合之修飾。

【0087】 在一些實施例中，FcRn 結合位點具有一或多個發生突變，例如經取代之胺基酸殘基，其中該(等)突變增加血清半衰期或實質上不減少血清半衰期(亦即，當在相同條件下分析時，與在突變位置處具有野生型殘基之對應經修飾之 Fc 多肽相比血清半衰期減少至多 25%)。在一些實施例中，FcRn 結合位點具有一或多個在根據 EU 編號方案之位置 250-256、307、380、428 及 433-436 處經取代之胺基酸殘基。

【0088】 在一些實施例中，在 FcRn 結合位點上或其附近之一或多個殘基相對於天然人類 IgG 序列發生突變，以延長經修飾之多肽的血清半衰期。在一些實施例中，突變引入位置 252、254 及 256 中之一個、兩個或三個中。在一些實施例中，突變為 M252Y、S254T 及 T256E。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽進一步包含突變 M252Y、S254T 及 T256E。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽在根據 EU 編號方案之位置 T307、E380 及 N434 中之一個、兩個或全部三個處包含取代。在一些實施例中，突變為 T307Q 及 N434A。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含突變 T307A、E380A 及 N434A。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽在根據 EU 編號方案之位置 T250 及 M428 處包含取代。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含突變 T250Q 及/或 M428L。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽在根據 EU 編號方案之位置 M428 及 N434 處包含取代。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含突變 M428L 及 N434S。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽包含 N434S 或 N434A 突變。

連接於 Fc 多肽之 SGSH 酶

【0089】 在一些實施例中，本文所述之融合蛋白包含兩種如本文所述之 Fc 多肽且該等 Fc 多肽中之一種或兩種可進一步包含部分或完全鉸鏈區。鉸鏈區可來自於任何免疫球蛋白亞類或同型。例示性免疫球蛋白鉸鏈為 IgG 鉸鏈區，諸如 IgG1 鉸鏈區，例如人類 IgG1 鉸鏈胺基酸序列 EPKSCDKTHTCPPCP (SEQ ID NO:5)或其一部分(例如 DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。在一些實施例中，鉸鏈區在 Fc 多肽之 N 端區。

【0090】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽之 N 端連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。在某些實施例中，第一 Fc 多肽之 C 端連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。在某些實施例中，第二 Fc 多肽之 N 端連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。在某些實施例中，第二 Fc 多肽之 C 端連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。

【0091】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽之 N 端連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段；且第二 Fc 多肽之 N 端連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。

【0092】 在某些實施例中，第一 Fc 多肽之 C 端連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段；且第二 Fc 多肽之 C 端連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。

【0093】 在一些實施例中，Fc 多肽藉由連接子，例如肽連接子接合於 SGSH 酶。在一些實施例中，Fc 多肽藉由肽鍵或藉由肽連接子接合於 SGSH 酶，例如為融合多肽。肽連接子可經組態，使得其允許 SGSH 酶相對於其所接合之 Fc 多肽旋轉；及/或抵抗蛋白酶消化。肽連接子可含有天然胺基酸、非天然胺基酸或其組合。在一些實施例中，肽連接子可為可撓性連接子，例如含有胺基酸，例如 Gly、

Asn、Ser、Thr、Ala 及其類似物(例如富甘胺酸連接子)。此類連接子使用已知參數設計，且可為任何長度，且含有任何長度之任何數目之重複單元(例如 Gly 及 Ser 殘基之重複單元)。舉例而言，連接子可具有重複單元，例如兩個、三個、四個、五個或更多個 Gly₄-Ser (SEQ ID NO:8)重複單元或單一 Gly₄-Ser (SEQ ID NO:8)。在其他態樣中，連接子可為 Gly-Ser (SEQ ID NO:7)。在一些實施例中，肽連接子可包括蛋白酶裂解位點，例如可由中樞神經系統中存在之酶裂解。

【0094】 在一些實施例中，SGSH 酶例如藉由 Gly-Ser 連接子(SEQ ID NO:7)、Gly₄-Ser 連接子(SEQ ID NO:8)或(Gly₄-Ser)₂ 連接子(SEQ ID NO:9)接合於 Fc 多肽之 N 端。在一些實施例中，Fc 多肽可在 N 端包含接合於連接子或直接接合於 SGSH 酶的銹鏈序列或部分銹鏈序列。

【0095】 在一些實施例中，SGSH 酶例如藉由 Gly-Ser 連接子(SEQ ID NO:7)、Gly₄-Ser 連接子(SEQ ID NO:8)或(Gly₄-Ser)₂ 連接子(SEQ ID NO:9)接合於 Fc 多肽之 C 端。在一些實施例中，Fc 多肽之 C 端直接接合於 SGSH 酶。

【0096】 在一些實施例中，SGSH 酶藉由化學交聯劑接合於 Fc 多肽。此類結合物可使用熟知之化學交聯試劑及方案產生。舉例而言，存在所屬領域之技術人員已知且可用於使多肽與所關注試劑交聯之大量化學交聯劑。舉例而言，交聯劑為異雙官能交聯劑，其可用於以逐步方式連接分子。異雙官能交聯劑能夠針對結合蛋白質設計更特定之偶合方法，從而減少諸如同型蛋白質聚合物之不必要副反應的發生。所屬領域中已知多種異雙官能交聯劑，包括 N-羥基丁二醯亞胺(NHS)或其水溶性類似物 N-羥基磺基丁二醯亞胺(磺基-NHS)、丁二醯亞胺基 4-(N-順丁烯二醯亞胺基甲基)環己烷-1-甲酸酯(SMCC)、間順丁烯二醯亞胺基苯甲醯基-N-羥基丁二醯亞胺酯(MBS)；N-丁二醯亞胺基(4-碘乙醯基) 胺基苯甲酸酯(SIAB)、丁二醯亞胺基 4-(對順丁烯二醯亞胺基苯基)丁酸酯(SMPB)、1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳化二亞胺鹽酸鹽(EDC)；4-丁二醯亞胺基氧基羰基-a-甲基-a-(2-吡啶

基二硫基)-甲苯(SMPT)、N-丁二醯亞胺基 3-(2-吡啶基二硫基)丙酸酯(SPDP)及丁二醯亞胺基 6-[3-(2-吡啶基二硫基)丙酸酯]己酸酯(LC-SPDP)。彼等具有 N-羥基丁二醯亞胺部分之交聯劑可作為 N-羥基磺基丁二醯亞胺類似物獲得，其通常具有更大水溶性。另外，彼等在連接鏈內具有二硫鍵之交聯劑可代之以合成為烷基衍生物，以便降低活體內連接子裂解之量。除異雙官能交聯劑外，存在許多其他交聯劑，包括同雙官能及光反應性交聯劑。二丁二醯亞胺基辛二酸酯(DSS)、雙順丁烯二醯亞胺己烷(BMH)及庚二亞胺酸二甲酯 2HCl (DMP)為有用同雙官能交聯劑之實例，且雙-[B-(4-疊氮基水楊醯胺)乙基]二硫化物(BASED)及 N-丁二醯亞胺基-6(4'-疊氮基-2'-硝基苯基胺基)己酸酯(SANPAH)為有用光反應性交聯劑之實例。

包含 SGSH 酶-Fc 融合多肽之例示性蛋白質分子

【0097】 在一些態樣中，本文所述之融合蛋白包含：第一 Fc 多肽，其連接於第一 SGSH 酶、SGSH 酶變異體或其催化活性片段；及第二 Fc 多肽，其連接於第二 SGSH 酶、SGSH 酶變異體或其催化活性片段，其中該第二 Fc 多肽包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala；且其中該第二 Fc 多肽與該第一 Fc 多肽形成 Fc 二聚體。在一些實施例中，根據 EU 編號，第二 Fc 多肽在以下位置處包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，根據 EU 編號，第二 Fc 多肽在以下位置處包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe。在某些實施例中，第二 Fc 多肽特異性結合於 TfR。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽不包括免疫球蛋白重鏈及/或輕鏈可變區序列或其抗原結合部分。在一些實施例中，第一 Fc 多肽為經修飾之 Fc 多肽。在某些實施例中，第二 Fc 多肽(亦即經

修飾之 Fc 多肽)包含一或多個額外修飾。在一些實施例中，如本文所述之經修飾之 Fc 多肽含有一或多個促進其與另一 Fc 多肽之異二聚合的修飾。在一些實施例中，如本文所述之經修飾之 Fc 多肽含有一或多個降低效應功能之修飾。在一些實施例中，如本文所述之經修飾之 Fc 多肽含有一或多個延長血清半衰期之修飾。

【0098】 在一些實施例中，本文所述之融合蛋白包含第一多肽鏈，該第一多肽鏈包括包含 T366S、L368A 及 Y407V (白)取代之第一 Fc 多肽；及第二多肽鏈，該第二多肽鏈包含結合於 TfR 且包含 T366W (杵)取代之第二 Fc 多肽。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽進一步包含 L234A 及 L235A (LALA)取代。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽進一步包含 L234A、L235A 及 P329G (LALAPG)取代或包含 L234A、L235A 及 P329S (LALAPS)取代。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽進一步包含 M252Y、S254T 及 T256E (YTE)取代。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽進一步包含：1) L234A 及 L235A (LALA)取代；L234A、L235A 及 P329G (LALAPG)取代；或 L234A、L235A 及 P329S (LALAPS)取代；及 2) M252Y、S254T 及 T256E (YTE)取代。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽在位置 234、235、252、254、256 及 366 處包含人類 IgG1 野生型殘基。

【0099】 在一些實施例中，第二 Fc 多肽包含杵、LALA/LALAPG/LALAPS 及/或 YTE 突變，與 SEQ ID NO:34-41 中之任一者具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 34-41 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380

處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 34-41 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe；或包含 SEQ ID NO: 34-41 中之任一者之序列。在一些實施例中，第一 Fc 多肽包含白、LALA/LALAPG/LALAPS 及/或 YTE 突變，且與 SEQ ID NO:12-19 中之任一者具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性；或包含 SEQ ID NO: 12-19 中之任一者之序列。在一些實施例中，第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO:34-41 中之任一者，且第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO:12-19 中之任一者。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(例如 DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 54-57 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 54-57 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 54-57 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編

號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe，或包含 SEQ ID NO: 54-57 中之任一者之序列。在一些實施例中，第一 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 28-31 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，或包含 SEQ ID NO:28-31 中之任一者之序列。

【0100】 在一些實施例中，本文所述之融合蛋白包含第一多肽鏈，該第一多肽鏈包括包含 T366W(杵)取代之第一 Fc 多肽；及第二多肽鏈，該第二多肽鏈包含結合於 TfR 且包含 T366S、L368A 及 Y407V(臼)取代之第二 Fc 多肽。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽進一步包含 L234A 及 L235A (LALA)取代。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽進一步包含 L234A、L235A 及 P329G (LALAPG)取代或包含 L234A、L235A 及 P329S (LALAPS)取代。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽進一步包含 M252Y、S254T 及 T256E (YTE)取代。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽進一步包含：1) L234A 及 L235A (LALA)取代；L234A、L235A 及 P329G (LALAPG)取代；或 L234A、L235A 及 P329S (LALAPS)取代；及 2) M252Y、S254T 及 T256E (YTE)取代。在一些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽在位置 234、235、252、254、256 及 366 處包含人類 IgG1 野生型殘基。

【0101】 在一些實施例中，第二 Fc 多肽包含臼、LALA/LALAPG/LALAPS 及/或 YTE 突變，與 SEQ ID NO:48-53 中之任一者具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 48-53 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、

至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 48-53 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe；或包含 SEQ ID NO:48-53 中之任一者的序列。在一些實施例中，第一 Fc 多肽包含柰、LALA/LALAPG/LALAPS 及/或 YTE 突變，且與 SEQ ID NO:24-27 中之任一者具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性；或包含 SEQ ID NO: 24-27 中之任一者之序列。在一些實施例中，第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 48-53 中之任一者，且第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO:24-27 中之任一者。在一些實施例中，經修飾之 Fc 多肽及/或 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(例如 DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。

【0102】 在一些實施例中，本文所述之融合蛋白中存在之第一 SGSH 酶連接於第一多肽鏈(例如呈融合多肽)，該第一多肽鏈包含與 SEQ ID NO: 12-19 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性或包含 SEQ ID NO: 12-19 中之任一者之序列的第一 Fc 多肽。在一些實施例中，第一 SGSH 酶藉由連接子，諸如可撓性連接子，及/或鉸鏈區或其一部分(例如 DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)連接於第一 Fc 多肽。在一些實施例中，第一 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部

分(例如 DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。在一些實施例中，第一 Fc 多肽與 SEQ ID NO:28-31 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，或包含 SEQ ID NO:28-31 中之任一者之序列。在一些實施例中，第一 SGSH 酶包含與 SEQ ID NO:58-60 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性的 SGSH 序列，或包含 SEQ ID NO:58-60 中之任一者之序列。在一些實施例中，連接於 Fc 多肽之第一 SGSH 序列與 SEQ ID NO:61-68、73-76、81-84 及 117-118 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，或包含 SEQ ID NO:61-68、73-76、81-84 及 117-118 中之任一者之序列。在一些實施例中，融合蛋白包含與 SEQ ID NO: 34-41 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala 的第二 Fc 多肽。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 34-41 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，第二多肽與 SEQ ID NO: 34-41 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe，或包含 SEQ ID NO: 34-41 中之任一者之序列。

在一些實施例中，第二 SGSH 酶藉由連接子，諸如可撓性連接子，及/或鉸鏈區或其一部分(例如 DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)連接於第二 Fc 多肽。在一些實施例中，第二 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(例如 DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO:54-57 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 54-57 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 54-57 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe，或包含 SEQ ID NO: 54-57 中之任一者之序列。在一些實施例中，第二 SGSH 酶包含與 SEQ ID NO:58-60 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性的 SGSH 序列，或包含 SEQ ID NO:58-60 中之任一者之序列。在一些實施例中，連接於第二 Fc 多肽之第二 SGSH 序列與 SEQ ID NO: 89-96、101-104、109-112 及 119-120 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO:

89-96、101-104、109-112 及 119-120 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 89-96、101-104、109-112 及 119-120 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe，或包含 SEQ ID NO: 89-96、101-104、109-112 及 119-120 中之任一者之序列。

【0103】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:61-64 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:89-92 中之任一者之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0104】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:65-68 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:93-96 中之任一者之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0105】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:73-76 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:101-104 中之任一者之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0106】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:81-84 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:109-112 中之任一者之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0107】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:117-118 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:119-120 中之任一者之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0108】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:61 或 62 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:89 或 90 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0109】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:65 或 66 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:93 或 94 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0110】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:63 或 64 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:91 或 92 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0111】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:64 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:92 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0112】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:67 或 68 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:95 或 96 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0113】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:68 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:96 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0114】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:73 或 74 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:101 或 102 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0115】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:75 或 76 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:103 或 104 之序列的第二 SGSH-Fc 多

肽。

【0116】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:76 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:104 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0117】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:81 或 82 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:109 或 110 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0118】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:83 或 84 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:111 或 112 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0119】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:84 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:112 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0120】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:117 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:119 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0121】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:118 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:120 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0122】 在一些實施例中，本文所述之融合蛋白中存在之第一 SGSH 酶連接於第一多肽鏈(例如呈融合多肽)，該第一多肽鏈包含與 SEQ ID NO: 24-27 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性或包含 SEQ ID NO: 24-27 中之任一者之序列的第一 Fc 多肽。在一些實施例中，第一 SGSH 酶藉由連接子，諸如可撓性連接子，及/或鉸鏈區或其一部分(例如 DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)連接於第一 Fc 多肽。在一些實施例中，第一 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(例如 DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。在一些實施例中，第一 SGSH 酶包含與 SEQ ID NO:58-60 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少

96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性的 SGSH 序列，或包含 SEQ ID NO:58-60 中之任一者之序列。在一些實施例中，連接於 Fc 多肽之第一 SGSH 序列與 SEQ ID NO:69-72、77-80 及 85-88 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，或包含 SEQ ID NO: 69-72、77-80 及 85-88 中之任一者之序列。在一些實施例中，融合蛋白包含與 SEQ ID NO: 48-53 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala 的第二 Fc 多肽。在一些實施例中，第二多肽與 SEQ ID NO: 48-53 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 48-53 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe，或包含 SEQ ID NO:48-53 中之任一者的序列。在一些實施例中，第二 SGSH 酶藉由連接子，諸如可撓性連接子，及/或鉸鏈區或其一部分(例如 DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)連接於第二 Fc 多肽。在一些實施例中，第二 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(例如 DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。在一些實施例中，第二 SGSH 酶包含與 SEQ ID NO:58-60 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少

98%一致性或至少 99%一致性的 SGSH 序列，或包含 SEQ ID NO:58-60 中之任一者之序列。在一些實施例中，連接於第二 Fc 多肽之第二 SGSH 序列與 SEQ ID NO:97-100、105-108 及 113-116 中之任一者具有至少 85%、至少 90%、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且包含根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO:97-100、105-108 及 113-116 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 389 處之 Ala；及在位置 390 處之 Asn。在一些實施例中，第二 Fc 多肽與 SEQ ID NO: 97-100、105-108 及 113-116 中之任一者之序列具有至少 85%一致性、至少 90%一致性、至少 95%一致性、至少 96%%一致性、至少 97%一致性、至少 98%一致性或至少 99%一致性，且根據 EU 編號，在以下位置包含：在位置 380 處之 Glu；在位置 384 處之 Tyr；在位置 386 處之 Thr；在位置 387 處之 Glu；在位置 388 處之 Trp；在位置 389 處之 Ala；在位置 390 處之 Asn；在位置 413 處之 Thr；在位置 415 處之 Glu；在位置 416 處之 Glu；及在位置 421 處之 Phe，或包含 SEQ ID NO: 97-100、105-108 及 113-116 中之任一者之序列。

【0123】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:69 或 70 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:97 或 98 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0124】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:71 或 72 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:99 或 100 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0125】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:77 或 78 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:105 或 106 之序列的第二 SGSH-Fc 多

肽。

【0126】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:79 或 80 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:107 或 108 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0127】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:85 或 86 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:113-114 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0128】 在一些實施例中，融合蛋白包括包含 SEQ ID NO:87 或 88 之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及包含 SEQ ID NO:115-116 之序列的第二 SGSH-Fc 多肽。

【0129】 本文所述之融合蛋白及其他組合物可具有一系列結合親和力。舉例而言，在一些實施例中，蛋白質對運鐵蛋白受體(TfR)具有親和力，在 1 pM 至 10 μ M 之範圍內的任何數值。在一些實施例中，對 TfR 之親和力在 1 nM 至 5 μ M 或 10 nM 至 1 μ M 範圍內。在一些實施例中，對 TfR 之親和力在約 50 nM 至約 500 nM 或約 100 nM 至約 500 nM 範圍內。在一些實施例中，對 TfR 之親和力在約 50 nM 至約 300 nM 範圍內。在一些實施例中，對 TfR 之親和力在約 100 nM 至約 350 nM 範圍內。在一些實施例中，對 TfR 之親和力在約 150 nM 至約 400 nM 範圍內。在一些實施例中，對 TfR 之親和力在約 200 nM 至約 450 nM 範圍內。在一些實施例中，對 TfR 之親和力為單價親和力。

評估蛋白質活性

【0130】 可使用各種分析，包括使用人工受質量測活體外活性之分析，諸如實例部分中所述之彼等分析，評定包含 SGSH 酶之本文所述之融合蛋白的活性。用於量測活體外 SGSH 活性之其他例示性方案提供於例如 WO2019/070577 中。

【0131】 在一些實施例中，評估組織樣品。可使用如上所述之分析評估組織樣

品，除了在音波處理步驟之前通常包括多次凍融循環，例如 2 次、3 次、4 次、5 次或更多次，以保證微泡破開。

【0132】 可藉由本文所述之分析評估的樣品包括腦、肝臟、腎、肺、脾、血漿、血清、腦脊髓液(CSF)及尿液。在一些實施例中，可評估來自接受本文所述之酶-Fc 融合蛋白(例如 SGSH-Fc 融合蛋白)之患者的 CSF 樣品。

核酸、載體及宿主細胞

【0133】 通常使用重組方法製備如本文所述之融合蛋白中所含的多肽鏈。因此，在一些態樣中，本揭示案提供經分離之核酸，其包含編碼包含如本文所述之 Fc 多肽之任一多肽鏈的核酸序列；及宿主細胞，其中引入核酸，用於複製編碼多肽之核酸及/或表現該等多肽。在一些實施例中，宿主細胞為真核的，例如人類細胞。

【0134】 在另一個態樣中，提供多核苷酸，其包含編碼本文所述之多肽鏈中之一或多者的核苷酸序列。在一些實施例中，多核苷酸編碼本文所述之多肽序列中之一者。在一些實施例中，多核苷酸編碼本文所述之多肽序列中之兩者。多核苷酸可為單股或雙股的。在一些實施例中，多核苷酸為 DNA。在特定實施例中，多核苷酸為 cDNA。在一些實施例中，多核苷酸為 RNA。

【0135】 一些實施例亦提供一種核酸序列對，其中各核酸序列編碼本文所述之多肽。舉例而言，某些實施例提供一種核酸序列對，其中該對中之第一核酸序列編碼連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之第一 Fc 多肽；且該對中之第二核酸序列編碼連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之第二 Fc 多肽。

【0136】 在一些實施例中，多核苷酸包括在核酸構築體內或多核苷酸對包括在一或多個核酸構築體內。在一些實施例中，構築體為可複製載體。在一些實施例中，載體係選自質體、病毒載體、噬粒、酵母染色體載體及非游離型哺乳動物載

體。

【0137】 在一些實施例中，在表現構築體中多核苷酸可操作地連接於一或多個調控核苷酸序列。在一系列實施例中，核酸表現構築體適宜用作表面表現文庫。在一些實施例中，文庫適宜在酵母中進行表面表現。在一些實施例中，文庫適宜在噬菌體中進行表面表現。在另一系列實施例中，核酸表現構築體適宜在允許以毫克或公克之量分離多肽之系統中表現多肽。在一些實施例中，系統為哺乳動物細胞表現系統。在一些實施例中，系統為酵母細胞表現系統。

【0138】 用於產生重組多肽之表現媒劑包括質體及其他載體。舉例而言，合適載體包括以下類型之質體：pBR322 衍生之質體、pEMBL 衍生之質體、pEX 衍生之質體、pBTac 衍生之質體及 pUC 衍生之質體，用於在諸如大腸桿菌之原核細胞中表現。pcDNA1/amp、pcDNA1/neo、pRc/CMV、pSV2gpt、pSV2neo、pSV2-dhfr、pTk2、pRSVneo、pMSG、pSVT7、pko-neo 及 pHyg 衍生之載體為適合於轉染真核細胞之哺乳動物表現載體之實例。可替代地，諸如牛乳頭狀瘤病毒(BPV-1)或艾司坦-巴爾病毒(Epstein-Barr virus) (pHEBo、pREP 衍生及 p205)之病毒衍生物可用於在真核細胞中短暫表現多肽。在一些實施例中，可能需要藉由使用桿狀病毒表現系統表現重組多肽。此類桿狀病毒表現系統之實例包括 pVL 衍生之載體(諸如 pVL1392、pVL1393 及 pVL941)、pAcUW 衍生之載體(諸如 pAcUW1)及 pBlueBac 衍生之載體。額外表現系統包括腺病毒、腺相關病毒及其他病毒表現系統。

【0139】 載體可轉型至任何合適宿主細胞中。在一些實施例中，例如細菌或酵母細胞之宿主細胞可適合用作表面表現文庫。在一些細胞中，載體在宿主細胞中表現以表現相對大量之多肽。此類宿主細胞包括哺乳動物細胞、酵母細胞、昆蟲細胞及原核細胞。在一些實施例中，細胞為哺乳動物細胞，諸如中國倉鼠卵巢(CHO)細胞、幼倉鼠腎(BHK)細胞、NS0 細胞、Y0 細胞、HEK293 細胞、COS 細

胞、Vero 細胞或 HeLa 細胞。

【0140】 可在允許表現一或多種多肽之適當條件下培養經編碼如本文所述之一或多個 Fc 多肽鏈之表現載體轉染的宿主細胞。多肽可分泌且自細胞與含有多肽之培養基的混合物中分離。可替代地，多肽可保持在細胞質中或保持在膜部分中，且使用期望方法收穫細胞，溶解，且分離多肽。

治療方法

【0141】 如本文所述之融合蛋白可在治療上用於治療聖菲利浦症候群 A。

【0142】 因此，某些實施例提供一種減少患有聖菲利浦症候群 A 之個體中毒性代謝產物(例如硫酸乙醯肝素衍生之寡醣)積聚的方法，該方法包括向該個體投與如本文所述之蛋白質。

【0143】 某些實施例提供如本文所述之蛋白質，其用於減少患有聖菲利浦症候群 A 之個體中之毒性代謝產物(例如硫酸乙醯肝素衍生之寡醣)積聚。

【0144】 某些實施例提供如本文所述之蛋白質的用途，其用於製備供減少患有聖菲利浦症候群 A 之個體中之毒性代謝產物(例如硫酸乙醯肝素衍生之寡醣)積聚的藥劑。

【0145】 某些實施例亦提供一種治療聖菲利浦症候群 A 之方法，該方法包括向有需要之個體投與如本文所述之蛋白質。

【0146】 某些實施例提供如本文所述之蛋白質，其用於治療有需要之個體之聖菲利浦症候群 A。

【0147】 某些實施例提供如本文所述之蛋白質的用途，其用於製備供治療有需要之個體之聖菲利浦症候群 A 用的藥劑。

【0148】 在一些實施例中，與在缺乏與本文所述之融合蛋白連接之情況下 SGSH 的吸收相比或與連接於參考蛋白(例如，未對第二 Fc 多肽進行促成 TfR 結合之修飾的如本文所述之融合蛋白)之 SGSH 之吸收相比，投與蛋白質(例如連接

於 SGSH 酶)提高(例如增加)腦中 SGSH 之 $C_{\max}$ 。

【0149】 在一些實施例中，與在缺乏與本文所述之融合蛋白連接之情況下 SGSH 的吸收相比或與連接於參考蛋白(例如，未對第二 Fc 多肽進行促成 TfR 結合之修飾的如本文所述之融合蛋白)之 SGSH 之吸收相比，腦中 SGSH 之 $C_{\max}$ 提高(例如增加)至少約 1.1 倍、1.2 倍、1.3 倍、1.4 倍、1.5 倍、1.6 倍、1.7 倍、1.8 倍、1.9 倍、2 倍、2.2 倍、2.4 倍、2.6 倍、2.8 倍、3 倍、4 倍、5 倍、6 倍或更多。

【0150】 本文所述之融合蛋白以治療有效量或劑量投與個體。

【0151】 在多個實施例中，本文所述之融合蛋白亦可非經腸投與。在一些實施例中，蛋白質經靜脈內投與。

【0152】 在一些非經腸實施例中，如本文所述之融合蛋白經腹膜內、皮下、皮內或肌肉內投與。在一些實施例中，如本文所述之融合蛋白經皮內或肌肉內投與。在一些實施例中，如本文所述之融合蛋白經鞘內投與，諸如藉由硬膜外投與，或經腦室內投與。

【0153】 在其他實施例中，如本文所述之融合蛋白可經口投與，藉由肺部投與，鼻內投與，眼內投與，或藉由局部投與。亦可採用肺部投與，例如藉由使用吸入器或霧化器，以及與霧化劑一起調配。

醫藥組合物及套組

【0154】 在其他態樣中，提供包含本文所述之融合蛋白之醫藥組合物及套組。

醫藥組合物

【0155】 關於製備用於本揭示案中之調配物的指導可見於所屬領域之技術人員已知之許多醫藥製備與調配手冊中。

【0156】 在一些實施例中，醫藥組合物包含如本文所述之融合蛋白且進一步包含一或多種醫藥學上可接受之載劑及/或賦形劑。醫藥學上可接受之載劑包括生理學上相容且不干擾或以其他方式抑制活性劑活性之任何溶劑、分散介質或包

衣。

【0157】 本文所述之醫藥組合物之劑量及期望藥物濃度可視所設想之具體用途而變化。本文描述示例性劑量。

套組

【0158】 在一些實施例中，提供一種用於治療聖菲利浦症候群 A 之套組，其包含如本文所述之融合蛋白。

【0159】 在一些實施例中，套組進一步包含一或多種額外治療劑。舉例而言，在一些實施例中，套組包含如本文所述之融合蛋白且進一步包含一或多種用於治療聖菲利浦症候群 A 之神經症狀的額外治療劑。在一些實施例中，套組進一步包含含有關於實行本文所述之方法之指導(亦即方案)的說明材料(例如使用套組投與包含跨過血腦障壁之 SGSH 酶之融合蛋白的說明書)。雖然說明材料通常包含書面或打印材料，但其不侷限於此。本揭示案涵蓋能夠儲存此類說明書及將其傳遞至最終使用者之任何媒體。此類媒體包括(但不限於)電子儲存媒體(例如磁碟、磁帶、盒式磁盤、晶片)、光學媒體(例如 CD-ROM)及其類似物。此類媒體可包括提供此類說明材料之網際網路網站之地址。

某些定義

【0160】 如本文所用，除非內容另外清楚規定，否則單數形式「一種(a/an)」及「該」包括複數個指示物。因此，舉例而言，提及「多肽」可包括兩種或更多種此類分子及其類似物。

【0161】 如本文所用，術語「約」及「大約」在用於修飾以數值或範圍指定之量時，指示數值以及所屬領域之技術人員已知之與該數值之合理偏差，例如 $\pm 20\%$ 、 $\pm 10\%$ 或 $\pm 5\%$ ，在所列舉數值之所欲含義內。

【0162】 如本文中可互換使用之術語「個體(subject)」、「個體(individual)」及「患者」是指哺乳動物，包括但不限於人類、非人類靈長類動物、嚙齒動物(例

如大鼠、小鼠及豚鼠)、兔、母牛、馬及其他哺乳動物物種。在一個實施例中，患者為人類。在一些實施例中，人類為需要治療聖菲利浦症候群 A 之患者。在一些實施例中，患者具有聖菲利浦症候群 A 之一或多種徵象或症狀。

【0163】 術語「醫藥學上可接受之賦形劑」係指生物學上或藥理學上適合用於人類或動物之非活性醫藥成分，諸如(但不限於)緩衝劑、載劑或防腐劑。

【0164】 術語「投與」係指遞送藥劑(例如聖菲利浦症候群 A 治療劑，諸如本文所述之 ETV:SGSH 療法)、化合物或組合物(例如醫藥組合物)至期望之生物作用部位的方法。此等方法包括(但不限於)口服、局部遞送、非經腸遞送、靜脈內遞送、皮內遞送、肌肉內遞送、鞘內遞送或腹膜內遞送。在一個實施例中，本文所述之多肽經靜脈內投與。

【0165】 如本文所用，「治療(treatment)」(及其語法變體，諸如「治療(treat 或 treating)」)係指改變所治療之個體之天然病程的臨床介入，且可為預防臨床病理而進行或在臨床病理之過程中進行。所需治療作用包括(但不限於)預防疾病發生或復發、緩和症狀、減少疾病之任何直接或間接病理性結果、降低疾病進展速率、改善或緩解疾病病況及症狀緩解或改善預後。

【0166】 短語「有效量」意謂本文所述之化合物實現以下之量：(i)治療或預防本文所述之具體疾病、疾患或病症，(ii)減弱、改善或消除具體疾病、疾患或病症之一或多種症狀，或(iii)預防或延遲具體疾病、疾患或病症之一種或多種症狀的發作。

【0167】 本文揭示之物質/分子之「治療有效量」可根據諸如個體之疾病病況、年齡、性別及體重以及物質/分子在個體中引起所需反應之能力的因素而變化。治療有效量涵蓋使物質/分子之治療有益作用勝過任何有毒或不利影響之量。「預防有效量」係指在必需劑量及時段下有效實現所需預防結果之量。通常但不一定，因為預防劑量在發病前或在疾病早期用於個體，所以預防有效量將小於治療

有效量。

【0168】 如本文所用，「磺基葡萄糖胺磺基水解酶」、「N-磺基葡萄糖胺磺基水解酶」或「SGSH」係指 N-磺基葡萄糖胺磺基水解酶(EC 3.10.1.1)，其為與硫酸乙醯肝素之溶酶體降解相關之酶。此基因之突變引起聖菲利浦症候群 A，一種類型溶酶體貯積症，III 型黏多糖貯積症，係由硫酸乙醯肝素之降解削弱引起。如本文所用，術語「SGSH」作為包含 Fc 多肽之蛋白質之組分，具有催化活性，且涵蓋野生型 SGSH 或其片段之功能變異體，包括對偶基因及剪接變異體。人類 SGSH 之序列在 UniProt 登錄號 P51688 下可獲得，且由 17q25.3 之人類 SGSH 基因編碼。全長序列提供為 SEQ ID NO:58。如本文所用，「成熟」SGSH 序列係指缺乏天然存在之全長多肽鏈之信號序列的一種形式多肽鏈。成熟人類 SGSH 多肽之胺基酸序列提供為 SEQ ID NO:59，其與全長人類序列之胺基酸 21-502 對應。如本文所用，「截短」SGSH 序列係指天然存在之全長多肽鏈之催化活性片段。已充分表徵人類 SGSH 之結構。一種例示性結構在 PDB 寄存碼 4MHX 下可獲得。亦已描述非人類靈長類動物 SGSH 序列，包括黑猩猩(UniProt 登錄號 K7C218)。小鼠 SGSH 序列在 Uniprot 登錄號 Q9EQ08 下可獲得。例如當在相同條件下分析時，SGSH 變異體具有相應野生型 SGSH 或其片段之活性的至少 50%、至少 55%、至少 60%、至少 65%、至少 70%、至少 75%、至少 80%、至少 85%、至少 90%或至少 95%。例如當在相同條件下分析時，催化活性 SGSH 片段具有相應全長 SGSH 或其變異體之活性的至少 50%、至少 55%、至少 60%、至少 65%、至少 70%、至少 75%、至少 80%、至少 85%、至少 90%或至少 95%。

【0169】 如本文所用，「運鐵蛋白受體」或「TfR」係指運鐵蛋白受體蛋白 1。人類運鐵蛋白受體 1 多肽序列闡述於 SEQ ID NO:10 中。亦已知來自其他物種之運鐵蛋白受體蛋白 1 序列(例如黑猩猩，寄存號 XP_003310238.1；恆河猴，NP_001244232.1；犬，NP_001003111.1；牛，NP_001193506.1；小鼠，NP_035768.1；

大鼠，NP_073203.1；及雞，NP_990587.1)。術語「運鐵蛋白受體」亦涵蓋由運鐵蛋白受體蛋白 1 染色體基因座之基因編碼的示例性參考序列，例如人類序列之對偶基因變異體。全長運鐵蛋白受體蛋白包括短 N 端細胞內區、跨膜區及大胞外結構域。胞外結構域藉由三個結構域表徵：蛋白酶樣結構域、螺旋狀結構域及頂端結構域。人類運鐵蛋白受體 1 之頂端結構域序列闡述於 SEQ ID NO:11 中。

【0170】 如本文所用，「融合蛋白」或「[SGSH 酶]-Fc 融合蛋白」係指一種二聚蛋白質，其包含第一 Fc 多肽，該第一 Fc 多肽與 SGSH 酶、SGSH 酶變異體或其催化活性片段連接(例如融合)(亦即「[SGSH]-Fc 融合多肽」)；及第二 Fc 多肽，該第二 Fc 多肽與第一 Fc 多肽形成 Fc 二聚體。第二 Fc 多肽亦可與 SGSH 酶、SGSH 酶變異體或其催化活性片段連接(例如融合)。第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽可藉由肽鍵或藉由多肽連接子連接於 SGSH 酶、SGSH 酶變異體或其催化活性片段。第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽可為經修飾之 Fc 多肽，其含有一或多個促進其與另一 Fc 多肽之異二聚合的修飾。第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽可為經修飾之 Fc 多肽，其含有一或多個賦予與運鐵蛋白受體之結合能力的修飾。第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽可為經修飾之 Fc 多肽，其含有一或多個降低效應功能之修飾。在某些實施例中，第一 Fc 多肽及第二 Fc 多肽不具有效應功能。第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽可為經修飾之 Fc 多肽，其含有一或多個延長血清半衰期之修飾。在某些實施例中，第一 Fc 多肽及/或第二 Fc 多肽不包括免疫球蛋白重鏈及/或輕鏈可變區序列或其抗原結合部分。在某些實施例中，第一 Fc 多肽及第二 Fc 多肽不包括免疫球蛋白重鏈及/或輕鏈可變區序列或其抗原結合部分。

【0171】 如本文所用，「融合多肽」或「[SGSH 酶]-Fc 融合多肽」係指與 SGSH 酶、SGSH 酶變異體或其催化活性片段連接(例如融合)之 Fc 多肽。Fc 多肽可藉由肽鍵或藉由多肽連接子連接於 SGSH 酶、SGSH 酶變異體或其催化活性片段。Fc 多肽可為經修飾之 Fc 多肽，其含有一或多個促進其與另一 Fc 多肽之異二聚

合的修飾。Fc 多肽可為經修飾之 Fc 多肽，其含有一或多個賦予與運鐵蛋白受體之結合能力的修飾。Fc 多肽可為經修飾之 Fc 多肽，其含有一或多個降低效應功能之修飾。Fc 多肽可為經修飾之 Fc 多肽，其含有一或多個延長血清半衰期之修飾。

【0172】 如本文所用，術語「Fc 多肽」係指天然存在之免疫球蛋白重鏈多肽之 C 端區，其特徵在於 Ig 摺疊作為結構域。Fc 多肽含有至少包括 CH2 結構域及/或 CH3 結構域之恆定區序列且可含有鉸鏈區之至少一部分。一般而言，Fc 多肽不含可變區。

【0173】 「經修飾之 Fc 多肽」係指與野生型免疫球蛋白重鏈 Fc 多肽序列相比，具有至少一個突變，例如取代、缺失或插入，但保持天然 Fc 多肽之總體 Ig 摺疊或結構的 Fc 多肽。

【0174】 術語「FcRn」係指新生兒 Fc 受體。Fc 多肽與 FcRn 之結合降低 Fc 多肽之清除率且增加其血清半衰期。人類 FcRn 蛋白為一種異二聚體，其由類似於主要組織相容性(MHC) I 類蛋白之尺寸約 50 kDa 之蛋白質及尺寸約 15 kDa 之 β 2-微球蛋白構成。

【0175】 如本文所用，「FcRn 結合位點」係指結合於 FcRn 之 Fc 多肽之區域。在人類 IgG 中，如使用 EU 索引編號之 FcRn 結合位點包括 T250、L251、M252、I253、S254、R255、T256、T307、E380、M428、H433、N434、H435 及 Y436。此等位置對應於 SEQ ID NO:1 之位置 20 至 26、77、150、198 及 203 至 206。

【0176】 如本文所用，「天然 FcRn 結合位點」係指結合於 FcRn 且具有與結合於 FcRn 之天然存在之 Fc 多肽之區域相同的胺基酸序列的 Fc 多肽之區域。

【0177】 如本文所用，術語「CH3 結構域」及「CH2 結構域」係指免疫球蛋白恆定區結構域多肽。出於本申請案之目的，CH3 結構域多肽係指如根據 EU 編號自約位置 341 至約位置 447 之胺基酸區段，且 CH2 結構域多肽係指如根據 EU

編號方案編號自約位置 231 至約位置 340 之胺基酸區段且不包括鉸鏈區序列。CH2 及 CH3 結構域多肽亦可藉由 IMGT (ImMunoGeneTics) 編號方案編號，其中根據 IMGT Scientific chart 編號(IMG 網址)，CH2 結構域編號為 1-110 且 CH3 結構域編號為 1-107。CH2 及 CH3 結構域為免疫球蛋白之 Fc 區的一部分。Fc 區係指如根據 EU 編號方案編號自約位置 231 至約位置 447 之胺基酸區段，但如本文所用，可包括抗體鉸鏈區之至少一部分。例示性鉸鏈區序列為人類 IgG1 鉸鏈序列 EPKSCDKTHTCPPCP (SEQ ID NO:5)。

【0178】 「天然存在」、「天然」或「野生型」用於描述可發現性質不同於人工所產生之物體的物體。例如，存在於生物體(包括病毒)中的可自天然來源分離且未經實驗室有意修飾的核苷酸序列係天然存在的。此外，「野生型」係指在自然界中發現且無任何已知之突變的正常基因或生物體。

【0179】 例如，關於 CH3 或 CH2 結構域之術語「野生型」、「天然」及「天然存在」在本文中用以指具有在自然界中存在之序列的結構域。

【0180】 如本文所用，關於突變多肽或突變多核苷酸之術語「突變體」與「變異」可互換使用。關於給定之野生型 CH3 或 CH2 結構域參考序列的變異體可包括天然存在之對偶基因變異體。「非天然」存在之 CH3 或 CH2 結構域係指在自然界中不存在於細胞中且藉由例如使用基因工程改造技術或誘變技術對天然 CH3 結構域或 CH2 結構域多核苷酸或多肽進行遺傳修飾所產生的變異或突變結構域。「變異」包括相對於野生型包含至少一個胺基酸突變之任何結構域。突變可包括取代、插入及缺失。

【0181】 術語「胺基酸」係指天然存在及合成之胺基酸，以及以類似於天然存在之胺基酸的方式起作用之胺基酸類似物及胺基酸模擬物。

【0182】 天然存在之胺基酸為由遺傳密碼編碼之胺基酸，以及隨後經修飾之彼等胺基酸，例如羥基脯胺酸、 γ -羧基麩胺酸及 O-磷酸絲胺酸。「胺基酸類似物」

係指具有與天然存在之胺基酸相同之基礎化學結構，亦即 α 碳結合於氫、羧基、胺基及 R 基團的化合物，例如高絲胺酸、正白胺酸、甲硫胺酸亞磺、甲硫胺酸甲基銻。此類類似物具有經修飾之 R 基團(例如正白胺酸)或經修飾之肽主鏈，但保持與天然存在之胺基酸相同的基礎化學結構。「胺基酸模擬物」係指具有與胺基酸之通用化學結構不同之結構，但以類似於天然存在之胺基酸的方式起作用的化合物。

【0183】 天然存在之 α -胺基酸包括不限於丙胺酸(Ala)、半胱胺酸(Cys)、天冬胺酸(Asp)、麩胺酸(Glu)、苯丙胺酸(Phe)、甘胺酸(Gly)、組胺酸(His)、異白胺酸(Ile)、精胺酸(Arg)、離胺酸(Lys)、白胺酸(Leu)、甲硫胺酸(Met)、天冬醯胺酸(Asn)、脯胺酸(Pro)、麩醯胺酸(Gln)、絲胺酸(Ser)、蘇胺酸(Thr)、纈胺酸(Val)、色胺酸(Trp)、酪胺酸(Tyr)及其組合。天然存在之 α -胺基酸之立體異構體包括不限於 D-丙胺酸(D-Ala)、D-半胱胺酸(D-Cys)、D-天冬胺酸(D-Asp)、D-麩胺酸(D-Glu)、D-苯丙胺酸(D-Phe)、D-組胺酸(D-His)、D-異白胺酸(D-Ile)、D-精胺酸(D-Arg)、D-離胺酸(D-Lys)、D-白胺酸(D-Leu)、D-甲硫胺酸(D-Met)、D-天冬醯胺酸(D-Asn)、D-脯胺酸(D-Pro)、D-麩醯胺酸(D-Gln)、D-絲胺酸(D-Ser)、D-蘇胺酸(D-Thr)、D-纈胺酸(D-Val)、D-色胺酸(D-Trp)、D-酪胺酸(D-Tyr)及其組合。

【0184】 在本文中胺基酸可藉由其通常已知之三字母符號提及，或藉由 IUPAC-IUB 生物化學命名委員會推薦之單字母符號提及。

【0185】 在本文中術語「多肽」及「肽」可互換使用以指呈單鏈之胺基酸殘基之聚合物。該等術語適用於一或多個胺基酸殘基為相應天然存在之胺基酸之人工化學模擬物的胺基酸聚合物，以及天然存在之胺基酸聚合物及非天然存在之胺基酸聚合物。胺基酸聚合物可包含完全 L-胺基酸、完全 D-胺基酸或 L-胺基酸與 D-胺基酸之混合物。

【0186】 如本文所用，術語「蛋白質」係指多肽，或單鏈多肽之二聚體(亦即，

兩種)或多聚體(亦即三種或更多種)。蛋白質之單鏈多肽可藉由共價鍵，例如二硫鍵，或非共價相互作用接合。

【0187】 術語「保守取代」、「保守突變」或「經保守修飾之變異體」係指引起胺基酸經可分類為具有類似特徵之另一胺基酸取代的改變。以此方式定義之保守胺基酸組之類別的實例可包括：「帶電/極性組」，包括 Glu (麩胺酸或 E)、Asp (天冬胺酸或 D)、Asn (天冬醯胺酸或 N)、Gln (麩醯胺酸或 Q)、Lys (離胺酸或 K)、Arg (精胺酸或 R)及 His (組胺酸或 H)；「芳族組」，包括 Phe (苯丙胺酸或 F)、Tyr (酪胺酸或 Y)、Trp (色胺酸或 W)及(組胺酸或 H)；及「脂族組」，包括 Gly (甘胺酸或 G)、Ala (丙胺酸或 A)、Val (纈胺酸或 V)、Leu (白胺酸或 L)、Ile (異白胺酸或 I)、Met (甲硫胺酸或 M)、Ser (絲胺酸或 S)、Thr (蘇胺酸或 T)及 Cys (半胱胺酸或 C)。在各組內，亦可鑑定子組。例如，帶電或極性胺基酸組可再分成子組，包括：「帶正電荷之子組」，包含 Lys、Arg 及 His；「帶負電荷之子組」，包含 Glu 及 Asp；及「極性子組」，包含 Asn 及 Gln。在另一個實例中，芳族或環狀組可再分成子組，包括：「氮環子組」，包含 Pro、His 及 Trp；及「苯基子組」，包含 Phe 及 Tyr。在另一進一步實例中，脂族組可再分成子組，例如「脂族非極性子組」，包含 Val、Leu、Gly 及 Ala；及「脂族微極性子組」，包含 Met、Ser、Thr 及 Cys。保守突變之類別之實例包括以上子組內之胺基酸的胺基酸取代，諸如但不限於：Lys 取代 Arg 或反之亦然，以便可維持正電荷；Glu 取代 Asp 或反之亦然，以便可維持負電荷；Ser 取代 Thr 或反之亦然，以便可維持游離-OH；及 Gln 取代 Asn 或反之亦然，以便可維持游離-NH₂。在一些實施例中，疏水性胺基酸取代例如活性位點中之天然存在之疏水性胺基酸，以維持疏水性。

【0188】 在兩種或更多種多肽序列之情況下，術語「一致」或「一致性」百分比係指當在比較窗或指定區域上為求最大對應進行比較及比對時，如使用序列

比較演算法或藉由手動比對及目測檢查所量測，相同或在指定區域上具有指定百分比，例如至少 60%一致性、至少 65%、至少 70%、至少 75%、至少 80%、至少 85%、至少 90%或至少 95%或更大百分比之胺基酸殘基一致的兩種或更多種序列或子序列。在一些實施例中，相對於參考序列具有指定一致性百分比之序列與參考序列的不同之處在於一或多個保守取代。

【0189】 為進行多肽序列比較，通常一個胺基酸序列用作候選序列進行比較之參考序列。可使用所屬領域之技術人員可利用之各種方法進行，例如目視比對或使用公眾可獲得之軟體使用已知演算法實現最大比對。此類程式包括 BLAST 程式、ALIGN、ALIGN-2 (Genentech, South San Francisco, Calif.)或 Megalign (DNASTAR)。用於進行比對以實現最大比對之參數可由所屬領域之技術人員測定。為出於本申請案之目的對多肽序列進行序列比較，使用用於利用預設參數比對兩種蛋白質序列之 BLASTP 演算法標準蛋白質 BLAST。

【0190】 當鑑定多肽序列中所給定胺基酸殘基之情況下使用時術語「對應於.....」、「參考.....確定」或「參考.....編號」係指當所給定胺基酸序列最大限度地與參考序列進行比對及比較時指定參考序列之殘基之位置。因此，舉例而言，當殘基與 SEQ ID NO:1 中之胺基酸比對時，當最佳地與 SEQ ID NO:1 進行比對時，經修飾之 Fc 多肽中之胺基酸殘基「對應於」SEQ ID NO:1 中之胺基酸。與參考序列進行比對之多肽不需要長度與參考序列相同。

【0191】 術語「多核苷酸」及「核酸」可互換地指具有任何長度之核苷酸之聚合物，且包括 DNA 及 RNA。核苷酸可為去氧核糖核苷酸、核糖核苷酸、經修飾之核苷酸或鹼基及/或其類似物，或可藉由 DNA 或 RNA 聚合酶併入鏈中之任何受質。多核苷酸可包含經修飾之核苷酸，諸如甲基化核苷酸及其類似物。本文中涵蓋之多核苷酸之實例包括單股及雙股 DNA、單股及雙股 RNA 及具有單股及雙股 DNA 與 RNA 之混合物的雜合分子。

【0192】 如本文所用，「結合親和力」係指兩種分子，例如多肽上之單個結合位點與其結合之標靶(例如運鐵蛋白受體)之間的非共價相互作用之強度。因此，舉例而言，除非另外指示或上下文清楚可見，否則該術語可指多肽與其標靶之間的 1:1 相互作用。結合親和力可藉由量測平衡解離常數(K_D)來定量，平衡解離常數係指解離速率常數(k_d ，時間⁻¹)除以締合速率常數(k_a ，時間⁻¹ M⁻¹)。 K_D 可藉由例如使用以下量測複合物形成及解離之動力學來確定：表面電漿子共振(SPR)法，例如 Biacore™系統；動力學排除分析，諸如 KinExA®；及 BioLayer 干涉測量法(例如使用 ForteBio® Octet®平台)。如本文所用，「結合親和力」不僅包括形式結合親和力，諸如反映多肽與其標靶之間的 1:1 相互作用之結合親和力，且亦包括計算 K_D 之可反映親合結合之表觀親和力。

【0193】 如本文所用，當提及如本文所述的經工程改造之結合 TfR 之多肽、結合 TfR 之肽或結合 TfR 之抗體時術語「特異性結合」或「選擇性結合」於標靶，例如 TfR 係指經工程改造之結合 TfR 之多肽、結合 TfR 之肽或結合 TfR 之抗體以比其結合於結構上不同之標靶更大的親和力、更大的親合力及/或更長的持續時間結合於標靶的結合反應。在典型實施例中，當在相同親和力分析條件下分析時，經工程改造之結合 TfR 之多肽、結合 TfR 之肽或結合 TfR 之抗體對例如 TfR 之特定標靶的親和力與無關標靶相比大至少 5 倍、10 倍、50 倍、100 倍、1,000 倍、10,000 倍或更大。如本文所用，術語「特異性結合」、「特異性結合於」具體標靶(例如 TfR)或對具體標靶(例如 TfR)「具有特異性」可展現在例如分子對其結合之標靶的平衡解離常數 K_D 為例如 10^{-4} M 或更小，例如 10^{-5} M、 10^{-6} M、 10^{-7} M、 10^{-8} M、 10^{-9} M、 10^{-10} M、 10^{-11} M 或 10^{-12} M。在一些實施例中，經工程改造之結合 TfR 之多肽、結合 TfR 之肽或結合 TfR 之抗體特異性結合於 TfR 上在物種當中保守(例如在物種當中在結構上保守)，例如在非人類靈長類動物與人類物種之間保守(在非人類靈長類動物與人類物種之間在結構上保守)之抗原決

定基。在一些實施例中，經工程改造之結合 TfR 之多肽、結合 TfR 之肽或結合 TfR 之抗體可僅結合於人類 TfR。

【0194】 術語「可變區」或「可變結構域」係指抗體重鏈或輕鏈中源自於生殖系可變(V)基因、多樣性(D)基因或接合(J)基因(且不源自於恆定(C μ 及 C δ)基因區段)且賦予抗體對結合於抗原之特異性的結構域。通常，抗體可變區包含四個保守「構架」區，中間散佈有三個高變「互補決定區」。

【0195】 術語「抗原結合部分」及「抗原結合片段」在本文中可互換使用且係指保留經由可變區特異性結合於抗原之能力的抗體之一或多個片段。抗原結合片段之實例包括(但不限於)Fab 片段(單價片段，由 VL、VH、CL 及 CH1 結構域組成)、F(ab')₂ 片段(二價片段，包含兩個由鉸鏈區之二硫鍵連接之 Fab 片段)、單鏈 Fv (scFv)、二硫化物連接之 Fv (dsFv)、互補決定區(CDR)、VL (輕鏈可變區)及 VH (重鏈可變區)。

【0196】 以下實例意欲為非限制性的。

實例 1：包含 N-磺基葡萄糖胺磺基水解酶(SGSH)之融合蛋白的構築設計及選殖

【0197】 設計含有以下之 SGSH-Fc 融合蛋白：(i)第一融合多肽，其中成熟人類 SGSH 酶與包括 Fc 區之人類 IgG1 片段融合(「SGSH-Fc 融合多肽」)；及(ii)第二融合多肽，其中成熟人類 SGSH 酶與在 Fc 區中含有賦予運鐵蛋白受體(TfR)結合能力之突變的經修飾之人類 IgG1 片段融合(「經修飾之 Fc 多肽」)。詳言之，產生 SGSH-Fc 融合多肽，其中 SGSH 片段與人類 IgG1 Fc 區之 N 端融合。在一些情況下，連接子置於 SGSH 與 IgG1 片段之間以減輕兩個片段之間的任何位阻。在所有構築體中，信號肽 MGWSCILFLVATATGAYA (SEQ ID NO: 121)插入融合物上游以促進分泌，且對 SGSH 進行截短以由胺基酸 R21-L502 組成(UniProtKB ID-P51688)。所用之人類 IgG1 Fc 區之片段對應於 UniProtKB ID P01857 中之序

列之胺基酸 D104-K330 (EU 編號之位置 221-447，其包括鉸鏈之 10 個胺基酸(位置 221-230))。將含有與經修飾之 Fc 多肽融合之 SGSH 的第二融合多肽與 SGSH-Fc 融合多肽共轉染以產生具有兩個 SGSH 酶(「雙酶」)之異二聚體融合蛋白。在一些構築體中，IgG1 片段含有促進兩個 Fc 區之異二聚合的額外突變。因此，實例中所用之包含 TfR 結合之 SGSH-Fc 融合蛋白為由以下形成之二聚體：i) SGSH-Fc 融合多肽；及 ii) 包含與第二 SGSH 分子融合之經修飾之 Fc 多肽的結合於 TfR 之 SGSH-Fc 融合多肽(「雙酶」)。

【0198】 類似地設計且構築缺乏賦予 TfR 結合能力之突變的對照 SGSH-Fc 融合蛋白。產生一種示例性對照 SGSH-Fc 融合蛋白，其包含具有 SEQ ID NO:61 及 63 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽及具有 SEQ ID NO: 69 及 71 中之任一者之序列的第二 SGSH-Fc 融合多肽。在細胞培養物產生期間亦可進一步加工 SGSH-Fc 融合蛋白，使得第一 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:62 或 64 之序列及/或第二 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:70 或 72 之序列。因此，如本文所用，術語 SGSH-Fc 融合蛋白可用於指具有未加工之序列(亦即 SEQ ID NO:61、63、69 及 71)的蛋白質分子；包含一或多個經加工序列(亦即選自 SEQ ID NO: 62、64、70 及 72)之蛋白質分子；或包含經加工及未加工蛋白質分子之混合物。

【0199】 包含與具有白及 LALA 突變之 IgG1 Fc 多肽序列之 N 端融合的成熟人類 SGSH 序列的 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:61-64 中之任一者之序列。SGSH 酶藉由 GGGGS 連接子(SEQ ID NO:8)接合於 Fc 多肽，且 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。

【0200】 包含與具有白及 LALA 突變之 IgG1 Fc 多肽序列之 N 端融合的成熟人類 SGSH 序列的 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:73-76 中之任一者之序列。SGSH 酶藉由 GS 連接子(SEQ ID NO:7)接合於 Fc 多肽，且 Fc 多肽之 N 端包括

IgG1 鉸鏈區之一部分(DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。

【0201】 包含與具有白及 LALA 突變之 IgG1 Fc 多肽序列之 N 端融合的成熟人類 SGSH 序列的 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:81-84 中之任一者之序列。SGSH 酶藉由(GGGGSGGGGS)連接子(SEQ ID NO:9)接合於 Fc 多肽，且 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。

【0202】 包含與具有白及 LALAPS 突變之 IgG1 Fc 多肽序列之 N 端融合的成熟人類 SGSH 序列的 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:65-68 中之任一者之序列。SGSH 酶藉由 GGGGS 連接子(SEQ ID NO:8)接合於 Fc 多肽，且 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。

【0203】 包含與具有白及 LALA 突變之 IgG1 Fc 多肽序列之 C 端融合的成熟人類 SGSH 序列的 Fc-SGSH 融合多肽具有 SEQ ID NO:117-118 中之任一者之序列。SGSH 酶藉由 GGGGS 連接子(SEQ ID NO:8)接合於 Fc 多肽，且 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。

【0204】 包含與具有杵及 LALA 突變的結合 TfR 之經修飾之 Fc 多肽之序列的 N 端融合的成熟人類 SGSH 序列的結合 TfR 之 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:89-92 中之任一者之序列。SGSH 酶藉由 GGGGS 連接子(SEQ ID NO:8)接合於經修飾之 Fc 多肽，且經修飾之 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。

【0205】 包含與具有杵及 LALA 突變的結合 TfR 之經修飾之 Fc 多肽之序列的 N 端融合的成熟人類 SGSH 序列的結合 TfR 之 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:101-104 中之任一者之序列。SGSH 酶藉由 GS 連接子(SEQ ID NO:7)接合於經修飾之 Fc 多肽，且經修飾之 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。

【0206】 包含與具有杵及 LALA 突變的結合 TfR 之經修飾之 Fc 多肽之序列的

N 端融合的成熟人類 SGSH 序列的結合 TfR 之 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:109-112 中之任一者之序列。SGSH 酶藉由 GGGGSGGGGS 連接子(SEQ ID NO:9)接合於經修飾之 Fc 多肽，且經修飾之 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。

【0207】 包含與具有杵及 LALAPS 突變的結合 TfR 之經修飾之 Fc 多肽之序列的 N 端融合的成熟人類 SGSH 序列的結合 TfR 之 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:93-96 中之任一者之序列。SGSH 酶藉由 GGGGS 連接子(SEQ ID NO:8)接合於經修飾之 Fc 多肽，且經修飾之 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。

【0208】 包含與具有杵及 LALA 突變的結合 TfR 之經修飾之 Fc 多肽之序列的 C 端融合的成熟人類 SGSH 序列的結合 TfR 之 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:119-120 中之任一者之序列。SGSH 酶藉由 GGGGS 連接子(SEQ ID NO:8)接合於經修飾之 Fc 多肽，且經修飾之 Fc 多肽之 N 端包括 IgG1 鉸鏈區之一部分(DKTHTCPPCP；SEQ ID NO:6)。

【0209】 產生第一「N 端雙酶」SGSH-Fc 融合多肽(「ETV:SGSH 雙酶結構 1」)，其包含具有 SEQ ID NO:61 及 63 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及具有 SEQ ID NO: 89 及 91 中之任一者之序列的結合 TfR 之第二 SGSH-Fc 融合多肽。在細胞培養物產生期間亦可進一步加工 SGSH-Fc 融合蛋白，使得第一 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:62 或 64 之序列及/或結合 TfR 之第二 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:90 或 92 之序列。因此，如本文所用，術語 ETV:SGSH 雙酶結構 1 可用於指具有未加工之序列(亦即 SEQ ID NO:61、63、89 及 91)的蛋白質分子；包含一或多個經加工序列(亦即選自 SEQ ID NO: 62、64、90 及 92)之蛋白質分子；或包含經加工及未加工蛋白質分子之混合物。

【0210】 產生第二「N 端雙酶」SGSH-Fc 融合多肽(「ETV:SGSH 雙酶結構 2」)，

其包含具有 SEQ ID NO:73 及 75 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及具有 SEQ ID NO:101 及 103 中之任一者之序列的結合 TfR 之第二 SGSH-Fc 融合多肽。在細胞培養物產生期間亦可進一步加工 SGSH-Fc 融合蛋白，使得第一 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:74 或 76 之序列及/或結合 TfR 之第二 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:102 或 104 之序列。因此，如本文所用，術語 ETV:SGSH 雙酶結構 2 可用於指具有未加工之序列(亦即 SEQ ID NO:73、75、101 及 103)的蛋白質分子；包含一或多個經加工序列(亦即選自 SEQ ID NO: 74、76、102 及 104)之蛋白質分子；或包含經加工及未加工蛋白質分子之混合物。

【0211】 產生第三「N 端雙酶」SGSH-Fc 融合多肽(「ETV:SGSH 雙酶結構 3」)，其包含具有 SEQ ID NO:81 及 83 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及具有 SEQ ID NO:109 及 111 中之任一者之序列的結合 TfR 之第二 SGSH-Fc 融合多肽。在細胞培養物產生期間亦可進一步加工 SGSH-Fc 融合蛋白，使得第一 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:82 或 84 之序列及/或結合 TfR 之第二 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:110 或 112 之序列。因此，如本文所用，術語 ETV:SGSH 雙酶結構 3 可用於指具有未加工之序列(亦即 SEQ ID NO:81、83、109 及 111)的蛋白質分子；包含一或多個經加工序列(亦即選自 SEQ ID NO: 82、84、110 及 112)之蛋白質分子；或包含經加工及未加工蛋白質分子之混合物。

【0212】 產生第四「N 端雙酶」SGSH-Fc 融合多肽(「ETV:SGSH 雙酶結構 4」)，其包含具有 SEQ ID NO:65 及 67 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及具有 SEQ ID NO:93 及 95 中之任一者之序列的結合 TfR 之第二 SGSH-Fc 融合多肽。在細胞培養物產生期間亦可進一步加工 SGSH-Fc 融合蛋白，使得第一 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:66 或 68 之序列及/或結合 TfR 之第二 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:94 或 96 之序列。因此，如本文所用，術語 ETV:SGSH 雙酶結構 4 可用於指具有未加工之序列(亦即 SEQ ID NO:65、67、93 及 95)的蛋

白質分子；包含一或多個經加工序列(亦即選自 SEQ ID NO: 66、68、94 及 96)之蛋白質分子；或包含經加工及未加工蛋白質分子之混合物。

【0213】 產生「C端雙酶」SGSH-Fc 融合多肽(「ETV:SGSH 雙酶結構 5」)，其包含具有 SEQ ID NO:117 及 118 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及具有 SEQ ID NO:119 及 120 中之任一者之序列的結合 TfR 之第二經修飾之 SGSH-Fc 多肽。因此，如本文所用，術語 ETV:SGSH 雙酶結構 5 可用於指包含 SEQ ID NO:117 及 119 之蛋白質分子；包含 SEQ ID NO: 118 及 120 之蛋白質分子；或包含 SEQ ID NO:117 及/或 118 與 SEQ ID NO:119 及/或 120 組合之混合物。

【0214】 包含 ETV:SGSH (例如上述結構)之組合物可用於指包含以下之組合物：具有未加工之序列之蛋白質分子；包含一或多個經加工序列之蛋白質分子；或包含未加工與經加工蛋白質分子之混合物。

重組蛋白表現及純化

【0215】 為表現與 Fc 區融合之重組 SGSH 酶，使用 Expifectamine™ CHO 轉染套組，根據製造商說明書(Thermo Fisher Scientific)，將 ExpiCHO 細胞(Thermo Fisher Scientific)用相關 DNA 構築體轉染。在迴轉式震盪器(Infors HT Multitron)中，細胞在補充有如製造商之方案所描述之飼料的 ExpiCHO™表現培養基中在 37°C、5% CO₂ 及 125 rpm 下生長。簡言之，將對數生長之 ExpiCHO™細胞以 6×10⁶個細胞/毫升之密度用每毫升培養物體積 0.8 μg 總 DNA 質體進行轉染。將表現 SGSH 融合物之培養物與表現輔因子 SUMF1 之質體以 5:1 之質體比率(SGSH:SUMF1)共轉染。所編碼之 SUMF1 序列描述於 Genbank NM_182760 中。在轉染之後，使細胞恢復至 37°C且在轉染後 18-22 小時，經轉染之培養物補充如所指示之飼料。在轉染後 120 小時，通過在 3,500 rpm 下離心 20 分鐘，收穫所轉染之細胞培養物上清液。過濾(0.22 μM 膜)澄清上清液且儲存在 4°C下。

【0216】 使用蛋白 A 親和層析法自細胞培養物上清液純化具有(或不具有)賦予 TfR 結合能力之經工程改造之 Fc 區的 SGSH-Fc 融合蛋白。將上清液負載至 HiTrap MabSelect SuRe 蛋白 A 親和管柱(GE Healthcare Life Sciences，使用 Akta Pure 系統)上。接著用 10 管柱體積(CV) PBS 洗滌管柱。使用含有 150 mM NaCl 之 50 mM 檸檬酸鹽/NaOH 緩衝液 pH 3.6 溶析結合之蛋白。在溶析之後立即使用 1 M Tris pH8 (以 1:7 稀釋)中和溶析份。藉由多種技術，包括還原及非還原 SDS-PAGE 及 HPLC-SEC 評定溶析份中 SGSH-Fc 融合物之均質性。

實例 2：SGSH 融合蛋白之表徵

融合蛋白之甲醯甘胺酸及 M6P 含量

【0217】 為表徵影響 SGSH 之酶活性及融合蛋白之運輸的 SGSH-Fc 融合蛋白之某些特性，評估 SGSH-Fc 融合蛋白之甲醯甘胺酸(fGly)含量及甘露糖-6-磷酸(M6P)含量。如實例 1 中所述之 ETV:SGSH N 端雙酶(雙酶結構 1)及對照 SGSH-Fc 融合蛋白(缺乏 TfR 結合)用於該分析。

【0218】 *fGly 含量之量測* 藉由 LC-MS/MS 同時評定含 Cys 及 FGly 之肽的身分及量。簡言之，用 Tris(2-羧乙基)膦鹽酸鹽(TCEP·HCl)還原約 20 µg SGSH 融合蛋白且用碘乙醯胺烷基化，接著用胰蛋白酶以蛋白水解方式消化(70°C 下 2 小時)。藉由 LC-MS/MS 分析甲酸淬火反應。藉由 UHPLC Vanquish (Thermo Scientific, CA, USA)上液相層析法聯合 UV/Vis 及 Q Exactive Orbitrap 電噴霧電離質譜儀(Thermo Scientific, CA, USA)，進行肽定量分析。對於分析，將樣品注射在 CSH C18 管柱(Waters 公司, Milford, Massachusetts, USA)上於 40°C 下，其中具有 0.1%甲酸之水為移動相。接著樣品分別經受自含有 1% B 至 70% B 的具有 0.1%甲酸之水(A)及具有 0.1%甲酸之乙腈(B)的線性 45 分鐘梯度。質譜儀在全掃描下以正離子模式操作。Thermo Scientific Freestyle 軟體用於整合峰面積或所謂的曲線下面積(AUC)。整合如下在位置 70 (CXPXR 基元(SEQ ID NO:126))處含有

SGSH 半胱胺酸之三種主要胰蛋白酶肽：(1)游離 Cys，NAFTSVSSCSPSR (SEQ ID NO:127) (2+，m/z 671.806)；(2)烷基化脲基甲基 Cys：NAFTSVSSC(CAM)SPSR (SEQ ID NO:128) (2+，m/z 700.317)及(3)FGly 肽：NAFTSVSS (Fgly) SPSR (SEQ ID NO:129) (2+，m/z 663.810)。計算之 FGly %係基於三種 FGly 肽之 AUC 除以 FGly 與游離及烷基化 Cys 肽之 AUC 和且乘以 100。發現 SGSH-Fc 及 ETV:SGSH 之 fGly 含量彼此類似(圖 2)。

【0219】 甘露糖-6-磷酸(M6P)含量之量測 藉由液相層析-質譜分析量測 SGSH-Fc 融合蛋白中之 M6P 含量。重組純化蛋白(20 µg)經緩衝液交換成 50 mM 乙酸銨 pH 7.0。取五(5) µg 蛋白質且外加穩定同位素標記(SIL)之 ¹³C₆ 甘露糖-6-磷酸 (M6P-IS，Omicronbio 公司，目錄號 MAN-05，每個樣品 125 ng)作為內標。向蛋白質樣品添加 120 µL 6.6M 三氟乙酸溶液且在震盪的同時在 95°C下使用加熱塊水解 105 分鐘。接著用乙腈(ACN)洗滌藉由氮氣流乾燥之樣品且再次乾燥。藉由 LC-MS/MS 分析再懸浮於 50 µL ACN:水(20:80，v:v)中之最終糰粒。藉由 UHPLC Vanquish (Thermo Scientific, CA, USA)上液相層析法聯合 UV/Vis 及 Q Exactive Orbitrap 電噴霧電離質譜儀(Thermo Scientific, CA, USA)，進行 M6P 分析。將樣品注射在 1.9 µm 2.1×150 mm 之 BEH Amide 管柱(Waters)上，在 60°C下在負離子電離模式下於具有 0.1%甲酸之水之移動相中，且用具有 0.1%甲酸之乙腈之梯度溶析。使用平行反應監視(PRM)採集，在負離子模式下收集資料，包括 M6P 及 M6P 內標(IS)，包括時間 1.6 至 2.2 分鐘，前驅物為 259.0224 (M6P)及 265.0426 (M6P-IS)。M6P/M6P-IS 之 AUC 比率用於計算自蛋白質釋放之 M6P 之分子量且獲得每莫耳蛋白質之 M6P 莫耳數。表 1 中提供 SGSH-Fc 及 ETV:SGSH 之 M6P 含量。

表 1. 融合蛋白之甘露糖-6-磷酸含量

分子	M6P (Mol/Mol)

ETV:SGSH	1.4
SGSH-Fc	1.2

具有經工程改造之 *TfR* 結合位點之 *SGSH-Fc* 融合蛋白結合於人類 *TfR*

【0220】 為確定具有經工程改造之 *TfR* 結合的 *SGSH-Fc* 融合蛋白是否影響經修飾之 *Fc* 結構域與人類 *TfR* 相互作用之能力，使用 *Biacore*[™]表面電漿子共振分析評定 ETV:SGSH 雙酶結構 1 (實例 1)對人類 *TfR* 之親和力。用抗人類 Fab (來自 GE Healthcare 之人類 Fab 捕獲套組)固定 *Biacore*[™]系列 S CM5 感測器晶片。在各流動池上捕獲 5 µg/mL *SGSH-Fc* 融合蛋白 1 分鐘且將連續 3 倍稀釋之人類頂端結構域 *TfR* 以 30 µL/min 之流速注射。利用 3 分鐘締合及 3 分鐘解離來分析各樣品。在每次注射之後，使用 10 mM 甘胺酸-HCl (pH 2.1)使晶片再生。藉由自捕獲類似密度之不相關 IgG 的流動池減去 RU 來校正結合反應。藉由使用 *Biacore*[™] T200 評估軟體 3.1 版針對濃度擬合平衡下之反應來獲得穩態親和力。*Biacore*[™]分析確定，具有工程改造至 *Fc* 區中之 *TfR* 結合位點之 *SGSH-Fc* 融合蛋白結合於人類 *TfR*。詳言之，測得 ETV:SGSH 雙酶結構 1 對人類 *TfR* 之結合親和力為約 230 nM。

具有經工程改造之 *TfR* 結合位點的 *SGSH-Fc* 融合蛋白在活體外及細胞中具有活性

【0221】 評定經工程改造之結合 *TfR* 之 *SGSH-Fc* 融合蛋白的活體外及細胞活性以證明 *SGSH* 在與人類 IgG 片段融合時維持其酶活性。使用兩步螢光酶分析，使用人工受質量測重組 *SGSH* 之活體外活性。具體而言，將在分析緩衝液(0.03 M 乙酸钠、0.12 M NaCl，pH 6.5)中稀釋之 20 mL 1 mM 4-甲基傘形酮基 2-去氧-2-磺胺基- α -D-吡喃葡萄糖苷鈉鹽受質(Carbosynth Limited, #EM06602)與 10-20 µL 140 nM *SGSH* 混合。將第一反應在 37°C 培育 17 小時，且接著用 10 µL 0.2 M 磷酸鹽-檸檬酸鹽緩衝液 pH 6.7 終止。然後，藉由添加 10 µL (0.5 U)酵母 α -葡萄糖苷

酶(Sigma, #G0660-750UN)起始第二反應，在 37°C 下培育 24 小時，且藉由添加 100 μ L 0.5 M 碳酸鈉緩衝液 pH 10.3 而停止。接著量測反應溶液之螢光(在 365 nm 下激發及在 450 nm 下發射)。藉由線性回歸擬合 4-甲基傘形酮標準曲線以計算產物之量且證實總受質少於 10% 裂解。藉由產物之量除以反應時間及 SGSH 莫耳量計算比活性(fmol 產物/min/pmol SGSH)。

【0222】 活體外酶活性分析證明，SGSH-Fc 融合蛋白具有活性且在 Fc-SGSH (對照；實例 1)與 ETV:SGSH (雙酶結構 1；實例 1)之間相似(圖 3)。

【0223】 亦在來自 MPS IIIA 患者及健康對照之纖維母細胞中，使用 ^{35} S 脈衝追蹤分析，檢驗 SGSH-Fc 融合蛋白之細胞活性，在該分析中 ^{35} S 整合至新合成之 GAG 中，如前所述(Boado et al., Mol. Pharm. 11(8): 2928-2934 [2014])。MPS IIIA 患者纖維母細胞缺乏 SGSH 活性，引起 ^{35} S 信號之積聚增加。包括 ETV:SGSH (雙酶結構 1)之 SGSH-Fc 融合蛋白在 MPS IIIA 患者來源之細胞中高度有效，其顯示減少 S^{35} 標記物質之積聚的低皮莫耳細胞 EC_{50} (圖 4)。

經工程改造之 TfR 結合位點的 SGSH-Fc 融合蛋白在 MPS III 小鼠模型中展示改善之腦遞送

【0224】 為確定結合 TfR 之 SGSH-Fc 融合蛋白與對照 SGSH-Fc 融合蛋白相比是否顯示改善之腦遞送，向人類 TfR 敲入(TfR^{mu/hu} KI)小鼠給與 40 mg/kg 結合 TfR 之 SGSH-Fc 融合蛋白 ETV:SGSH (雙酶結構 1)或缺乏賦予 TfR 結合之突變的對照 SGSH-Fc 融合蛋白(「SGSH:Fc」)(參見實例 1)，且在給藥後 2 小時及 8 小時，使用基於夾心式 ELISA 之分析量測肝臟及腦中 SGSH-Fc 融合蛋白之濃度。用於分析中之 SGSH-Fc 融合蛋白在上文描述且根據實例 1 製備(本文中稱為 ETV:SGSH (雙酶結構 1)及對照 SGSH-Fc)。對 Fc 片段具有特異性之多株驢抗人類 IgG 捕獲抗體(Jackson ImmunoResearch, #709-006-098)塗佈至 384 孔 MaxiSorp™盤(Thermo Scientific #464718)上隔夜。將盤用 5% BSA 阻斷，且接著

與經稀釋之血清、腦及肝臟溶解產物一起培育。然後，添加對 Fc 片段具有特異性之結合 HRP 之多株山羊抗人類 IgG (Jackson ImmunoResearch, #109-036-098)，用於偵測。使用 TMB 受質使盤顯影，用硫酸停止，且在 BioTek 盤式讀數器上量測 450 nm 吸光度。標準曲線為進行 3 倍連續稀釋之 2000-2.74 pM 的個別構築體，且使用五參數邏輯曲線擬合而成。如國際專利公開案第 WO 2018/152285 號中所述，使用 CRISPR/Cas9 技術表現鼠類 *Tfrc* 基因內之人類 *Tfrc* 頂端結構域，產生 TfR^{mu/hu} KI 小鼠；在內源啟動子控制下表現所得到之嵌合 TfR。結果在圖 5-7 中示出。

【0225】 投與結合 TfR 之 SGSH-Fc 融合蛋白引起在給藥後 2 小時腦吸收相對於對照 SGSH-Fc 融合蛋白增加大約 6 倍，且在給藥後 8 小時腦濃度增加大約 4 倍(圖 7)。在給藥後 2 小時，對於 ETV:SGSH 與 SGSH:Fc 而言，肝臟中融合蛋白之積聚為同等的，但在給藥後 8 小時顯著降低(大約 30 倍)，其中 ETV:SGSH 展現與 SGSH:Fc 相比較低之水準(圖 6)。如上所述使用基於夾心式 ELISA 之分析，在給藥後 0.5、1、2、4 及 8 小時量測血清中融合蛋白之濃度。在給藥後 2 小時 ETV:SGSH 與 SGSH:Fc 之血清 PK 為同等的，但在給藥後 2 小時與 8 小時之間 ETV:SGSH 展現與 SGSH:Fc 相比較低之水準(圖 5)。雖然與對照 SGSH:Fc 融合蛋白相比，結合 TfR 之 SGSH-Fc 融合蛋白之腦水準保持升高 8 小時，但更快的周圍清除可解釋在給藥後 2 小時至 8 小時腦及肝臟濃度之下降。總體而言，此等資料證明，結合 TfR 之 SGSH-Fc 融合蛋白與 TfR 的相互作用一般維持周圍分佈，同時顯著改善腦暴露。

ETV:SGSH 之靜脈內投與減少腦中之 GAG

【0226】 為檢驗在上文所述且根據實例 1 製備之結合 TfR 之 SGSH-Fc 融合蛋白(本文中稱為 ETV:SGSH)下觀測到的提高之腦暴露是否引起腦中積聚之受質相應減少，產生含有具有敲入鼠類 TfR 之人類 TfR 頂端結構域之磺醯胺酶突變

的小鼠模型(本文中稱為 *Sgsh*^{mps3a} × TfR^{mu/hu} KI 小鼠或可替代地稱為 SGSH^{D31N}; TfR^{mu/hu} KI 小鼠)。自 The Jackson Laboratories (JAX 原料號 003780)獲得含有新穎磺醯胺酶突變 D31N 之 *Sgsh*^{mps3a} 小鼠。簡言之，使 TfR^{mu/hu} KI 雄性小鼠與雌性 *Sgsh*^{mps3a} 異型接合小鼠交配，產生在 TfR^{mu/hu} KI 同型接合背景下對 *Sgsh*^{mps3a} 突變為同型接合的小鼠。將用於此研究之小鼠性別混合且圈養在 12 小時光-暗循環下，隨意取用食物(LabDiet JL 輻照 6F)及水。

【0227】 經由靜脈內注射向 *Sgsh*^{mps3a}×TfR^{mu/hu} KI 小鼠投與單劑量 40 mg/kg 體重之 ETV:SGSH (雙酶結構 1)或 SGSH-Fc 且評定藥效反應(融合蛋白參見實例 1)。詳言之，使用靜脈內(i.v.)注射鹽水、SGSH-Fc (40 mg/kg 體重)或 ETV:SGSH (40 mg/kg 體重)之 3 月齡 *Sgsh*^{mps3a}×TfR^{mu/hu} KI 小鼠(n = 8/組)測定 *Sgsh*^{mps3a}×TfR^{mu/hu} KI 小鼠中 ETV:SGSH 之周圍投與對肝臟、腦及 CSF HS 水準之作用。3 月齡同窩出生之 i.v.注射鹽水之 TfR^{mu/hu} KI 小鼠用作對照。除注射 ETV:SGSH 之 *Sgsh*^{mps3a}×TfR^{mu/hu} KI 小鼠子集(n = 4)在單劑量後 3 天處死外，在單劑量後 7 天處死所有動物。收集血清、CSF、肝臟及腦且速凍在乾冰上。

【0228】 如下所述使用基於 LC-MS/MS 方法在活體內量測硫酸乙醯肝素衍生之二醣。簡言之，收集所有組織及流體且接著立即冷凍及儲存在-80°C下。使用 Qiagen TissueLyzer II 在 30 Hz 下將組織等分試樣(50 mg)在水(750μL)中均質化 3 分鐘。將組織勻漿轉移至 96 孔深盤且使用 96 尖端超音波儀(Q Sonica)進行音波處理 10×1 秒脈衝。將進行音波處理之組織勻漿在 4°C下在 2,500×g 下旋轉 30 分鐘以使細胞碎片形成糰粒。將所得之溶解產物轉移至乾淨 96 孔深盤，且進行 BCA 以定量總蛋白。在 LC-MS/MS 分析之前將樣品中之硫酸乙醯肝素(HS)消化成其相應之二醣。在 PCR 盤中在震盪下在 30°C下將 10 μg 總蛋白溶解產物或 3 μl CSF 與肝素酶 I、II 及 III 在消化緩衝液[111 mM NH₄OAc、0.11 mM CaOAc、2mM DTT, pH 7.0]中培育 3 小時。在 3 小時之後，將 EDTA 及 20 ng 內標 D4UA-

2S-GlcNCOEt-6S (HD009, Iduron 有限公司, Manchester, UK)添加至各樣品中且使混合物在 95°C下沸騰 10 分鐘以使酶失活。將消化之樣品在 3,364×g 下旋轉 5 分鐘且將上清液轉移至乙酸纖維素濾板(Millipore, MSUN03010)且在 3,364×g 下旋轉 5 分鐘。在玻璃小瓶中將所得之溶析液與同等份之乙腈混合且藉由質譜法如下分析。

【0229】 藉由液相層析(Shimadzu Nexera X2 系統, Shimadzu Scientific Instrument, Columbia, MD, USA)聯合電噴霧質譜法(Sciex 6500+ QTRAP, Sciex, Framingham, MA, USA)對流體及組織中之 HS 衍生之二醣進行定量。對於每次分析, 使用 0.4 毫升/分鐘之流速將樣品注射在 ACQUITY UPLC BEH Amide 1.7 mm, 2.1×150 mm 管柱(Waters 公司, Milford, MA, USA)上, 管柱溫度為 50°C。移動相 A 由具有 10 mM 甲酸銨及 0.1%甲酸之水組成, 且移動相 B 由具有 0.1%甲酸之乙腈組成。梯度程式如下: 85% B 下 0.0-1.0 分鐘, 85% B 至 50% B 1.0-5.0 分鐘, 50% B 至 85% B 5.0-6.0 分鐘, 6-8.0 分鐘保持在 85% B 下。應用以下設定, 以負離子電離模式進行電噴霧電離: 氣簾氣為 30; 碰撞氣中等; 離子噴霧電壓在-4500 下; 溫度在 450°C下; 離子源氣體 1 為 50; 及離子源氣體 2 為 60。使用 Analyst 1.6.3 (Sciex), 以多反應監測模式(MRM), 利用以下設定來進行資料獲取: 停留時間為 30 毫秒; 碰撞能量為-30; 去簇電位為-80; 入口電位為-10; 碰撞出口電壓為-10。使用市售參考標準(Iduron 公司), 個別二醣物種基於其滯留時間及 MRM 轉變來鑑定。監測以下二醣轉變: D0A0 (HS), m/z 378.1 > 87.0; D0S0 (HS), m/z 416.1 > 138.0; D4UA-2S-GlcNCOEt-6S (內標) m/z 472.0 > 97.0。二醣量相對於如藉由 BCA 分析量測之總蛋白水準正規化, 或相對於每個樣品使用之體液體積正規化。

【0230】 為確定 ETV:SGSH 是否減少腦中之受質水準, 評定在單劑量酶之後 *Sgsh*^{mps3a}×TfR^{mu/lu} KI 小鼠中之 HS 水準。在單劑量之後, SGSH-Fc 無法降低腦

HS 水準(圖 9)。然而，在單劑量之後 3 天及 7 天 ETV:SGSH 使腦 HS 水準分別減少大約 50%及 57%(圖 9)。此引起 CSF HS 水準伴隨著減少，在單劑量之後 3 天及 7 天分別減少大約 70%及 80% (圖 10)。在一週之後兩種分子有效降低肝臟中之 HS 水準(圖 8)，此證明 TfR 結合不負面影響此等組織中之藥效反應。圖 8-10 中之資料由平均值 $\pm$ 平均值標準誤差表示(* $p<0.05$ ，** $p<0.01$ ，*** $p<0.001$ ，**** $p<0.0001$ ，ns = 不顯著)。總體而言，此等資料證明 ETV:SGSH 顯著地增加酶之腦暴露且是周圍及 CNS 中之受質積聚大大減少。

實例 3：ETV:SGSH 雙酶結構之產品品質屬性

【0231】 根據產品品質評估 ETV:SGSH 融合蛋白之不同雙酶結構。對於此研究，將 ETV:SGSH 雙酶結構 1 (實例 1)與具有不同的結合 TfR 之 Fc 區之結構 (ETV:SGSH 雙酶結構 6，以下描述)進行比較。兩種結構如實例 1 中所述製備，額外純化步驟如下所述。

結果

【0232】 所量測之對雙酶結構 1 及雙酶結構 6 之人類 TfR 親和力為可比較的 (分別約 290 nM 對比約 245 nM 之 K_D)。

【0233】 測得雙酶結構 1 之表現效價為約 30-40 mg/L，而測得雙酶結構 6 之表現效價稍微較少(約 12-23 mg/L)。

【0234】 評估雙酶結構 1 與雙酶結構 6 之蛋白 A 後層析純化回收率。對雙酶結構 1 與雙酶結構 6 之蛋白 A 後池之分析說明約 50-60%純度(如藉由 HPLC-SEC 量測)，完整 ETV 結構(維持包含杵及臼對之經修飾之 Fc 二聚體)為至少約 80%。雙酶結構之蛋白 A 後池進行疏水性相互作用層析法(HIC)以進一步精製(以下描述)。雙酶結構 1 之 HIC 後池實現純度水準 $> 95\%$ (藉由 HPLC-SEC 量測)，完整 ETV 結構 $> 90\%$ ，而雙酶結構 6 之 HIC 後池實現純度水準為約 85%(藉由 HPLC-SEC 量測)，完整 ETV 結構 $> 90\%$ 。為實現雙酶結構 6 較高之純度水準($> 90\%$)，

需要額外純化步驟，此會降低純化後蛋白質之產率及回收率。

【0235】 因此，鑒定出雙酶結構 1 及其 P329S 變異體(雙酶結構 4)為移至大規模生產之較佳結構。

實驗方法

【0236】 產生第六「N 端雙酶」SGSH-Fc 融合多肽(「ETV:SGSH 雙酶結構 6」)，其包含具有 SEQ ID NO:61 及 63 中之任一者之序列的第一 SGSH-Fc 融合多肽，及具有 SEQ ID NO:122 及 124 中之任一者之序列的結合 TfR 之第二 SGSH-Fc 融合多肽。在細胞培養物產生期間亦可進一步加工 SGSH-Fc 融合蛋白，使得第一 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:62 或 64 之序列及/或結合 TfR 之第二 SGSH-Fc 融合多肽具有 SEQ ID NO:123 或 125 之序列。因此，如本文所用，術語 ETV:SGSH 雙酶結構 6 可用於指具有未加工之序列(亦即 SEQ ID NO:61、63、122 及 124)的蛋白質分子；包含一或多個經加工序列(亦即選自 SEQ ID NO: 62、64、123 及 125)之蛋白質分子；或包含經加工及未加工蛋白質分子之混合物。

【0237】 ETV:SGSH 雙酶結構 1 及 ETV:SGSH 雙酶結構 6 如實例 1 中所述表現及純化，修改如下：用 1M Tris pH 8.0 中和自蛋白 A 親和管柱溶析之所彙集之蛋白質溶析份至目標 pH 6.0。接著將中和之蛋白質 A 池用 1 M 檸檬酸鈉調節至 0.6 M 檸檬酸鈉之最終濃度。將所彙集之溶析份裝載至 ButylHP 疏水性相互作用層析(HIC)管柱上，用 0.6 M 檸檬酸鈉(pH 6.0)洗滌，且經由(i)經 10CV，0.6 M 檸檬酸鈉(pH 6.0)至 WFI 之 50%步驟梯度，接著(ii)經 5CV，0.6 M 檸檬酸鈉(pH 6.0)至 WFI 之 100%步驟梯度。

【0238】 藉由多種技術，包括還原及非還原 SDS-PAGE 及 HPLC-SEC 評定溶析份中 ETV:SGSH 融合蛋白之均質性。人類 TfR 之親和力如實例 2 中所述量測。

實例 4：靜脈內投與 ETV:SGSH 之不同雙酶結構實現可比的腦中之 GAG 之減少

【0239】 根據對 MPS III 之小鼠模型中之腦 GAG 水準的作用評估 ETV:SGSH 融合蛋白之不同雙酶結構。對於此研究，將 ETV:SGSH 雙酶結構 1 與在 Fc 區中含有 P329S 突變之相應結構(ETV:SGSH 雙酶結構 4)進行比較。

結果

【0240】 使用實例 2 中所述之方法分析雙酶結構之甲醯甘胺酸(fGly)含量、甘露糖-6-磷酸(M6P)含量及人類 TfR 親和力。表 2 提供各雙酶結構之分析結果。雙酶結構 1 及雙酶結構 4 之 HIC 後彙集溶析份實現純度水準> 95% (如藉由 HPLC-SEC 量測)，完整 ETV 結構> 90%。

表 2. ETV:SGSH 蛋白特徵

分子	fGly	M6P (mol/mol)	TfR 親和力(K _D)
雙酶結構 1	98%	4.05	290 nM
雙酶結構 4	99%	2.93	340 nM

【0241】 為確定 ETV:SGSH 結構是否減少腦中之受質水準，評定在單劑量 ETV:SGSH 蛋白質之後 *Sgsh*^{mps3a}×TfR^{mu/lu} KI 小鼠中之 HS 水準。在單劑量之後 7 天，ETV:SGSH 雙酶結構 1 與 ETV:SGSH 雙酶結構 4 分別減少腦 HS 水準大約 63%及 59%(圖 11)。圖 11 中之資料由平均值+/-平均標準誤差表示。此資料證明 ETV:SGSH 之兩種雙酶結構大大地減少腦中之受質積聚。在來自各隊列之腦組織樣品中，給藥後 7 天之兩種雙酶結構的腦吸收可偵測，且定量為超過 0.5 nM。

實驗方法

【0242】 ETV:SGSH 雙酶結構 1 如實例 3 中所述表現及純化。

【0243】 自經相關 DNA 構築體轉染之穩定 CHO 細胞株表現 ETV:SGSH 雙酶結構 4 且藉由評估所表現及純化之蛋白質的表現效價、穩定性及活性進行選擇。簡言之，CHO-K1 GS 敲除細胞株(Horizon Discovery)經相關 DNA 構築體轉染(編碼融合蛋白及 SUMF1 之質體共轉染)，接著進行選擇，以產生表現所關注基因之穩定細胞株。接著細胞株經受饋料分批生產商業 CHO 細胞培養基(例如

BalanCD CHO 培養基(Irvine Scientific)，視情況補充有 BalanCD CHO 饋料 4 (Irvine Scientific))。將培養物維持在 37°C 下 5 天，接著溫度變至 32°C。在第 12 天收穫時，將細胞培養物離心，且經商業(0.8 μ m/0.2 μ m 膜式過濾器)無菌過濾上清液且儲存在 4°C 下。使用蛋白 A 親和力及疏水性相互作用層析法自細胞培養物上清液純化融合蛋白。將上清液負載至製備規模之 MabSelect SuRe LX 蛋白 A 親和管柱(GE Healthcare Life Sciences，使用 Akta Pure 系統)上。接著將管柱用 2 管柱體積(CV) PBS 洗滌，接著 4 CV 0.4 M 磷酸鉀 pH 7.0，接著 3 CV PBS 洗滌。使用 50 mM 檸檬酸鹽/NaOH 緩衝液 pH 3.7 溶析結合之蛋白質。在溶析之後立即使用 1.5 M Tris pH 11 中和溶析份至目標 pH 6.0。在疏水性相互作用層析法之前，將經中和之蛋白 A 以 1:1.3 之比率用 1 M 檸檬酸鈉 pH 6.0 調整。將經調整之蛋白 A 池裝載至 ButylHP 疏水性相互作用層析法(HIC)管柱上，用 0.6 M 檸檬酸鈉 pH 6.0 洗滌，且接著經由經 25CV 0.6 M 檸檬酸鈉至 WFI 之 20-55% 梯度溶析。藉由多種技術，包括還原及非還原 SDS-PAGE 及 HPLC-SEC 評定溶析份中融合蛋白之均質性。

【0244】 使用實例 2 中所述之方法分析融合蛋白之甲醯甘胺酸(fGly)含量、M6P 含量及 TfR 親和力。

【0245】 經由靜脈內注射向 *Sgsh*^{mps3a}×TfR^{mu/lu} KI 小鼠(實例 2)投與單劑量 ETV:SGSH 雙酶結構 1 或 ETV:SGSH 雙酶結構 4，且評定腦暴露及藥效反應。使用靜脈內(i.v.)注射鹽水、ETV:SGSH 雙酶結構 1 (15 mg/kg 體重)或 ETV:SGSH 雙酶結構 4 (15 mg/kg 體重)之 9 月齡 *Sgsh*^{mps3a}×TfR^{mu/lu} KI 小鼠(n = 4-5/組)測定 *Sgsh*^{mps3a}×TfR^{mu/lu} KI 小鼠中 ETV:SGSH 雙酶結構之周圍投與對腦 HS 水準之作用。九月齡同窩出生之 i.v.注射鹽水之 TfR^{mu/lu} KI 小鼠(非 MPS III 小鼠)用作對照。單劑量後 7 天處死所有動物。收集腦組織且在乾冰上速凍。ETV:SGSH 及硫酸乙醯肝素衍生之二醣之腦吸收如實例 2 中所述量測。

非正式序列表

SEQ ID NO:	序列	描述
1	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSD IAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	野生型人類 Fc 序列 位置 231-447 EU 索引編號
2	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSD IAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	野生型人類 Fc 序列 位置 231-446 EU 索引編號
3	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA K	CH2 結構域序列 位置 231-340 EU 索引編號
4	GQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVD KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	CH3 結構域序列 位置 341-447 EU 索引編號
5	EPKSCDKTHTCPPCP	人類 IgG1 鉸鏈胺基酸序列
6	DKTHTCPPCP	人類 IgG1 鉸鏈序列之一部分
7	GS	GS 連接子
8	GGGS	富甘胺酸連接子
9	GGGSGGGGS	富甘胺酸連接子
10	MMDQARSAFSNLFGGEPLSYTRFSLARQVDGDN SHV EMKLAVDEEENADNNTKANVT KPKRCSGSICYGTIA VIVFFLIGFMIGYLG YCKGVEPKTECERLAGTESPVRE EPGEDFPAARRLYWDDLKRKLSEKLDSTDFGTIKLL NENSYPREAGSQKDENLALYVENQFREFKLSKVWR DQHFVKIQVKDSAQNSVIIVDKNGRLVYLVENPGGY VAYSKAATVTGKLVHANFGTKKDFEDLYTPVNGSIV IVRAGKITFAEKVANAESLNAIGVLIYMDQTKFPIVNA ELSFFGHAHLGTGDPYTPGFPSFNHTQFPPSRSSGLPNI PVQTISRAAAEKLFNGMEGDCPSDWKTDSTCRMVTS ESKNVKLTVSNVLKEIKILNIFGVIKGFVEPDHYVVVG AQRDAWGPGAAGSGVGTALLLKL AQMFSDMV LKD GFQPSRSIIFASWSAGDFGSVGATEWLEGYLSSLHLK AFTYINLDKAVLGTSNFKVSASPLLYTLIEKTMQN VK HPVTGQFLYQDSNWASKVEKLTLDNAAFPFLAYSGIP AVSFCFCEDTDYPYLGTTMDTYKELIERIPELNKVAR AAAEVAGQFVIKLTHDVELNLDYERYNSQLLSFVRD LNQYRADIKEMGLSLQWLYSARGDFFRATSRLTTDF GNAEKTDRFVMKKLNDRVMRVEYHFLSPYVSPKESP	人類運鐵蛋白受體蛋白 1 (TFR1)

	FRHVFWSGSGSHTLPALLENLKLRRQNNGAFNETLFR NQLALATWTIQGAANALSGDVWDIDNEF	
11	NSVIVDKNGRLVYLVENPGGYVAYSKAATVTGKLV HANFGTKKDFEDLYTPVNGSIVIVRAGKITFAEKVAN AESLNAIGVLIYMDQTKFPIVNAELSFFGHAHLGTGD PYTPGFPSFNHTQFPPSRSSGLPNIPVQTISRAAAEKLF GNMEGDCPSDWKTDSTCRMVTSESKNVKLTVS	人類 Tfr 頂端結構 域
12	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSD IAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTV KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有白突變之 Fc 序 列
13	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSD IAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTV KSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有白突變之 Fc 序 列
14	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有白及 LALA 突 變之 Fc 序列
15	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有白及 LALA 突 變之 Fc 序列
16	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有白及 LALAPG 突變之 Fc 序列
17	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有白及 LALAPG 突變之 Fc 序列
18	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALSAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有白及 LALAPS 突變之 Fc 序列
19	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALSAPIEKTISK	具有白及 LALAPS 突變之 Fc 序列

	AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	
24	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有杵突變之 Fc 序 列
25	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPS DIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTV DKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有杵突變之 Fc 序 列
26	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG K	具有杵及 LALA 突 變之 Fc 序列
27	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYP SDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLT VDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有杵及 LALA 突 變之 Fc 序列
28	DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSL CAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDG SFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGK	具有臼及 LALA 突 變之 Fc 序列及人類 IgG1 鉸鏈序列之一 部分
29	DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSL CAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDG SFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPG	具有臼及 LALA 突 變之 Fc 序列及人類 IgG1 鉸鏈序列之一 部分
30	DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL SAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSL CAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDG SFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGK	具有臼及 LALAPS 突變之 Fc 序列及人 類 IgG1 鉸鏈序列之 一部分
31	DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL	具有臼及 LALAPS 突變之 Fc 序列及人 類 IgG1 鉸鏈序列之

	SAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	一部分
32	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	純系 CH3C.35.23.2
33	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	純系 CH3C.35.23.2
34	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有杵突變之純系 CH3C.35.23.2
35	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有杵突變之純系 CH3C.35.23.2
36	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2
37	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2
38	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有杵及 LALAPG 突變之純系 CH3C.35.23.2
39	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有杵及 LALAPG 突變之純系 CH3C.35.23.2

40	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALSAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYP SDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VTKEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有杵及 LALAPS 突變之純系 CH3C.35.23.2
41	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALSAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYP SDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLT VTKEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有杵及 LALAPS 突變之純系 CH3C.35.23.2
48	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSD IAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLVSKLTVT KEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有臼突變之純系 CH3C.35.23.2
49	APELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSH EDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVV SVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKA KGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSD IAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLVSKLTVT KEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有臼突變之純系 CH3C.35.23.2
50	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPS DIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLVSKLT VTKEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有臼及 LALA 突 變之純系 CH3C.35.23.2
51	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPS DIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLVSKLT VTKEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有臼及 LALA 突 變之純系 CH3C.35.23.2
52	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPS DIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLVSKLT VTKEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有臼及 LALAPG 突變之純系 CH3C.35.23.2
53	APEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVS HEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRV VSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALGAPIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPS DIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLVSKLT VTKEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有臼及 LALAPG 突變之純系 CH3C.35.23.2
54	DKTHTCPPCAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLW	具有杵及 LALA 突 變之純系 CH3C.35.23.2 及人

	CLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGK	類 IgG1 鉸鏈序列之一部分
55	DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLW CLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPG	具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 及人類 IgG1 鉸鏈序列之一部分
56	DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL SAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLW CLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPGK	具有杵及 LALAPS 突變之純系 CH3C.35.23.2 及人類 IgG1 鉸鏈序列之一部分
57	DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL SAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLW CLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPPVLDSDG SFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFSCSVMHEALHNHYTQ KSLSLSPG	具有杵及 LALAPS 突變之純系 CH3C.35.23.2 及人類 IgG1 鉸鏈序列之一部分
58	MSCPVPACCALLLVLGLCRARPRNALLLLADDGGFE SGAYNNSAIATPHLDALARRSLLFRNAFTSVSSCSPSR ASLLTGLPQHQNGLHGLHGDVHHFNSFDKVRSLPLL LSQAGVRTGIIGKKHVGPEVYVYDFAYTEENGSLVQ VGRNITRIKLLVRKFLQTQDDRPFFLYVAFHDPHRCG HSQPQYGTFCFKFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDV LVPYFVPNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGLVLQ ELRDAGVLNDTLVIFTSDNGIPFSGRTNLYWPGTAE PLLVSSPEHPKRWGQVSEAYVSLDLTPTILDWFSIPY PSYAIFGSKTIHLTGRSLLPALEAEPLWATVFGSQSHH EVTMSYPMRSVQHRHFRLVHNLNFKMPFPIDQDFYV SPTFQDLLNRTTAGQPTGWYKDLRHYYRARWELY DRSRDPHETQNLATDPRFAQLLEMLRDQLAKWQWE THDPWVCAPDGVLEEKLSPQCQPLHNEL	全長人類磺基葡萄糖胺磺基水解酶多肽序列
59	RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHQNGLHGLHGD VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPEV YVYDFAYTEENGSLVQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM GRIPDWTPQAYDPLDVLPYFVPNTPAARADLAAQY TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSPEHPKRWGQVSEAY VSLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW YKDLRHYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA QLLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLSP QCQPLHNEL	成熟人類磺基葡萄糖胺磺基水解酶多肽序列

60	RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS LLFRNAFTSVSS <u>fGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQDVHHFNSFDKV</u> <u>RSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPETVYPFDFAYTEEN</u> <u>GSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDDRPFFLYVAFHD</u> <u>PHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGMGRIPDWTPQAY</u> <u>DPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGV</u> <u>GLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGIPFSGRTNLYW</u> <u>PGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAYVSLLDLTPTILD</u> <u>WFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPALEAEPLWATVF</u> <u>GSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLVHNLNFKMPFPI</u> <u>DQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGWYKDLRHYYR</u> <u>ARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFAQLLEMLRDQLA</u> <u>KWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLSPQCQPLHNEL</u>	成熟人類磺基葡萄糖胺磺基水解酶多肽序列(甲醯甘胺酸殘基「fG」加雙底線)
61	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPETV</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLSP</u> <u>QCQPLHNELGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPE</u> <u>NNYKTTTPVLDSDGSEFLVSKLTVDKSRWQQGNVFS</u> <u>CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序列之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
62	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPETV</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLSP</u> <u>QCQPLHNELGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPE</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序列之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽

	NNYKTTTPVLDS DGSFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	
63	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFSGRTNLYWPGTAEP LLVSSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPE</u> <u>NNYKTTTPVLDS DGSFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFS</u> <u>CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有 G4S 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺 酸殘基「fG」加雙 底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
64	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFSGRTNLYWPGTAEP LLVSSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPE</u> <u>NNYKTTTPVLDS DGSFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFS</u> <u>CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有 G4S 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺 酸殘基「fG」加雙 底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
65	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEP LLVSSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u>	具有與具有白及 LALAPS 突變之 Fc 序列之 N 端融合的 具有 G4S 連接子之 成熟人類 SGSH 序 列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽

	<u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALSAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPE</u> <u>NNYKTTTPVLDSGSSFLVSKLTVDKSRWQQGNVFS</u> <u>CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	
66	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPETV</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALSAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPE</u> <u>NNYKTTTPVLDSGSSFLVSKLTVDKSRWQQGNVFS</u> <u>CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有白及 LALAPS 突變之 Fc 序列之 N 端融合的 具有 G4S 連接子之 成熟人類 SGSH 序 列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
67	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPET</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALSAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPE</u> <u>NNYKTTTPVLDSGSSFLVSKLTVDKSRWQQGNVFS</u> <u>CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有白及 LALAPS 突變之 Fc 序列之 N 端融合的 具有 G4S 連接子之 成熟人類 SGSH 序 列(加底線；甲醯甘 胺酸殘基「fG」加 雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
68	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u>	具有與具有白及 LALAPS 突變之 Fc

	<u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLO</u> <u>QDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>KEFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYF</u> <u>VNPNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGL</u> <u>VLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGIPF</u> <u>PSGRTNLYWPGTAEPLLVS</u> <u>SPEHPKRWGQVSEAYVSLLDLTPTILD</u> <u>WFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQ</u> <u>HRHFRLVHNLNFKMPFPIDQDFYVSPT</u> <u>FQDLLNRTTAGQPTGWYKDLRH</u> <u>YYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPR</u> <u>FALQLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPD</u> <u>GVLEEKLSPOCQPLHNELGGGGS</u> <u>DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED</u> <u>PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ</u> <u>YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE</u> <u>YKCKVSNKALAPIEKTISKAKGQPRE</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKG</u> <u>FYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP</u> <u>PVLDSDGSFFLVSKLTVDKSRWQQG</u> <u>NVFCSTMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	序列之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線；甲醯甘胺酸殘基「fG」加雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
69	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLO</u> <u>QDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>KEFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYF</u> <u>VNPNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGL</u> <u>VLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGIPF</u> <u>PSGRTNLYWPGTAEPLLVS</u> <u>SPEHPKRWGQVSEAYVSLLDLTPTILD</u> <u>WFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQ</u> <u>HRHFRLVHNLNFKMPFPIDQDFYVSPT</u> <u>FQDLLNRTTAGQPTGWYKDLRH</u> <u>YYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPR</u> <u>FALQLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPD</u> <u>GVLEEKLSPOCQPLHNELGGGGS</u> <u>DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHED</u> <u>PEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQ</u> <u>YNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE</u> <u>YKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPRE</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGF</u> <u>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP</u> <u>PVLDSDGSFFLVSKLTVDKSRWQQG</u> <u>NVFCSTMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序列之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
70	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLO</u> <u>QDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>KEFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYF</u> <u>VNPNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGL</u> <u>VLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGIPF</u> <u>PSGRTNLYWPGTAEPLLVS</u> <u>SPEHPKRWGQVSEAYVSLLDLTPTILD</u> <u>WFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQ</u> <u>HRHFRLVHNLNFKMPFPIDQDFYVSPT</u> <u>FQDLLNRTTAGQPTGWYKDLRH</u> <u>YYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPR</u> <u>FALQLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPD</u> <u>GVLEEKLSPOCQPLHNELGGGGS</u> <u>DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序列之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽

	PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTTPVLDSGSSFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	
71	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPPLVSSPEHPKRWGVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSCKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTTPVLDSGSSFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有 G4S 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺 酸殘基「fG」加雙 底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
72	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPPLVSSPEHPKRWGVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSCKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTTPVLDSGSSFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有 G4S 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺 酸殘基「fG」加雙 底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
73	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u>	具有與具有臼及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有 GS 連接子之成 熟人類 SGSH 序列

	<u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY</u> <u>KTTTPVLDSDGSFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV</u> <u>MHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	(加底線)的 SGSH- Fc 融合多肽
74	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQ</u> <u>TQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>KEFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVP</u> <u>NTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGLVLQELRD</u> <u>AGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY</u> <u>KTTTPVLDSDGSFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV</u> <u>MHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有 GS 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線)的 SGSH- Fc 融合多肽
75	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQ</u> <u>TQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>KEFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVP</u> <u>NTPAARADLAAQYTTTVGRMDQGVGLVLQELRD</u> <u>AGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有 GS 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺 酸殘基「fG」加雙 底線)的 SGSH-Fc 融合多肽

	KTTPPVLDSDGSFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK	
76	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY</u> <u>KTTPPVLDSDGSFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV</u> <u>MHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有 GS 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺 酸殘基「fG」加雙 底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
77	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY</u> <u>KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSV</u> <u>MHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有 GS 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線)的 SGSH- Fc 融合多肽
78	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有 GS 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線)的 SGSH- Fc 融合多肽

	<u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY</u> <u>KTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFC</u> <u>SV MHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	
79	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVG</u> <u>PET VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQ</u> <u>TQD DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>KEKFGNGESG MGRIPDWTPQAYDPLDVL</u> <u>VPYFVPNTPAARADLAAQ YTTVGRMDQGV</u> <u>GLVLQELRDAGVLNDTLVI</u> <u>FTSDNG IPFSGRTNLYWPGTAEPLL</u> <u>VSSPEHPKRWGOVSEAY VSLLDL</u> <u>TPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRH</u> <u>FRLV HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY</u> <u>KTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFC</u> <u>SV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序列之 N 端融合的具有 GS 連接子之成熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺酸殘基「fG」加雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
80	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVG</u> <u>PET VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQ</u> <u>TQD DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>KEKFGNGESG MGRIPDWTPQAYDPLDVL</u> <u>VPYFVPNTPAARADLAAQ YTTVGRMDQGV</u> <u>GLVLQELRDAGVLNDTLVI</u> <u>FTSDNG IPFSGRTNLYWPGTAEPLL</u> <u>VSSPEHPKRWGOVSEAY VSLLDL</u> <u>TPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRH</u> <u>FRLV HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY</u> <u>KTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFC</u> <u>SV MHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序列之 N 端融合的具有 GS 連接子之成熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺酸殘基「fG」加雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
81	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序

	<u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLO</u> <u>TQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>EFNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFV</u> <u>PNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGLVLQ</u> <u>ELRDAGVLNDTLVIFTSDNGIPFPSGR</u> <u>TNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIH</u> <u>L TGRSLLPALEAEPLWATVFGSQSHHEV</u> <u>TMSYPMRSVQHRHFRLVHNLNFKMPF</u> <u>IDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNL</u> <u>ATDPRFAQLLEMLRDQLAKWQWETHDP</u> <u>WVCAPDGVLEEKLSPOCQPLHNEL</u> <u>GGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGG</u> <u>PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD</u> <u>VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE</u> <u>EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEY</u> <u>KCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP</u> <u>QVYITLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGF</u> <u>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLD</u> <u>SDGSFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFSC</u> <u>SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	列之 N 端融合的具有(G ₄ S) ₂ 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
82	<u>RPRNALLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLO</u> <u>TQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>EFNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFV</u> <u>PNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGLVLQ</u> <u>ELRDAGVLNDTLVIFTSDNGIPFPSGR</u> <u>TNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIH</u> <u>L TGRSLLPALEAEPLWATVFGSQSHHEV</u> <u>TMSYPMRSVQHRHFRLVHNLNFKMPF</u> <u>IDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNL</u> <u>ATDPRFAQLLEMLRDQLAKWQWETHDP</u> <u>WVCAPDGVLEEKLSPOCQPLHNEL</u> <u>GGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGG</u> <u>PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD</u> <u>VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE</u> <u>EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEY</u> <u>KCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP</u> <u>QVYITLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGF</u> <u>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLD</u> <u>SDGSFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFSC</u> <u>SVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序列之 N 端融合的具有(G ₄ S) ₂ 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
83	<u>RPRNALLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLO</u> <u>TQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>EFNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFV</u> <u>PNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGLVLQ</u> <u>ELRDAGVLNDTLVIFTSDNGIPFPSGR</u> <u>TNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIH</u> <u>L TGRSLLPALEAEPLWATVFGSQSHHEV</u> <u>TMSYPMRSVQHRHFRLVHNLNFKMPF</u> <u>IDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNL</u> <u>ATDPRFAQLLEMLRDQLAKWQWETHDP</u> <u>WVCAPDGVLEEKLSPOCQPLHNEL</u> <u>GGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGG</u> <u>PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD</u> <u>VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE</u> <u>EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEY</u> <u>KCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP</u> <u>QVYITLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGF</u> <u>YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLD</u> <u>SDGSFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFSC</u> <u>SVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序列之 N 端融合的具有(G ₄ S) ₂ 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線；甲醯甘胺酸殘基「fG」加雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽

	PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLVSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	
84	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSGGGGSDKTHCPCPAPEAAAGG</u> PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWES NGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLVSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有(G ₄ S) ₂ 連接子之 成熟人類 SGSH 序 列(加底線；甲醯甘 胺酸殘基「fG」加 雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
85	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSGGGGSDKTHCPCPAPEAAAGG</u> PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWE SNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有(G ₄ S) ₂ 連接子之 成熟人類 SGSH 序 列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
86	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有(G ₄ S) ₂ 連接子之 成熟人類 SGSH 序

	<u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEP LLVSSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGG</u> <u>PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF</u> <u>NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH</u> <u>QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWE</u> <u>SNGQPENNYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQ</u> <u>QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
87	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEP LLVSSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGG</u> <u>PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF</u> <u>NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH</u> <u>QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWE</u> <u>SNGQPENNYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQ</u> <u>QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有(G ₄ S) ₂ 連接子之 成熟人類 SGSH 序 列(加底線；甲醯甘 胺酸殘基「fG」加 雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
88	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEP LLVSSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGG</u> <u>PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF</u> <u>NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH</u> <u>QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWE</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之 Fc 序 列之 N 端融合的具 有(G ₄ S) ₂ 連接子之 成熟人類 SGSH 序 列(加底線；甲醯甘 胺酸殘基「fG」加 雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽

	<u>SNGQPENNYKTTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ</u> <u>QGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	
89	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>PQCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTE</u> <u>WANYKTTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVF</u> <u>SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
90	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>PQCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTE</u> <u>WANYKTTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVF</u> <u>SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
91	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底 線；甲醯甘胺酸殘 基「fG」加雙底線) 的 SGSH-Fc 融合多

	<u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTE</u> <u>WANYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVF</u> <u>SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	肽
92	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGOVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTE</u> <u>WANYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVF</u> <u>SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底 線；甲醯甘胺酸殘 基「fG」加雙底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
93	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGOVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALSAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTE</u> <u>WANYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVF</u> <u>SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALAPS 突變之純 系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟 人類 SGSH 序列(加 底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
94	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u>	具有與具有杵及 LALAPS 突變之純

	<u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLO</u> <u>TQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>KEFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVL</u> <u>VPYFVPNTPAARADLAAQYTTVGRMDQ</u> <u>GVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVS</u> <u>SPEHPKRWGQVSEAYVSLLDLTPTILD</u> <u>WFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQ</u> <u>HRHFRLVHNLNFKMPFPIDQDFYVSPT</u> <u>FQDLLNRTTAGOPTGWYKDLRHYYYR</u> <u>ARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGV</u> <u>LEEKLSPOCQPLHNELGGGSDKTH</u> <u>TCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKD</u> <u>TLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK</u> <u>FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYN</u> <u>STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK</u> <u>CKVSNKALSAPIEKTISKAKGQPRE</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLV</u> <u>KGFYPSDIAVEWESYGTEWANYK</u> <u>TPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEE</u> <u>WQQGFVSCSVMHEALHNHYTQKS</u> <u>LSLSPG</u>	系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
95	<u>RPRNALLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLO</u> <u>TQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>KEFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVL</u> <u>VPYFVPNTPAARADLAAQYTTVGRMDQ</u> <u>GVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVS</u> <u>SPEHPKRWGQVSEAYVSLLDLTPTILD</u> <u>WFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQ</u> <u>HRHFRLVHNLNFKMPFPIDQDFYVSPT</u> <u>FQDLLNRTTAGOPTGWYKDLRHYYYR</u> <u>ARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGV</u> <u>LEEKLSPOCQPLHNELGGGSDKTH</u> <u>TCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKD</u> <u>TLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK</u> <u>FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYN</u> <u>STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK</u> <u>CKVSNKALSAPIEKTISKAKGQPRE</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLV</u> <u>KGFYPSDIAVEWESYGTEWANYK</u> <u>TPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEE</u> <u>WQQGFVSCSVMHEALHNHYTQKS</u> <u>LSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALAPS 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線；甲醯甘胺酸殘基「fG」加雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
96	<u>RPRNALLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLO</u> <u>TQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFC</u> <u>KEFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVL</u> <u>VPYFVPNTPAARADLAAQYTTVGRMDQ</u> <u>GVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVS</u> <u>SPEHPKRWGQVSEAYVSLLDLTPTILD</u> <u>WFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQ</u> <u>HRHFRLVHNLNFKMPFPIDQDFYVSPT</u> <u>FQDLLNRTTAGOPTGWYKDLRHYYYR</u> <u>ARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGV</u> <u>LEEKLSPOCQPLHNELGGGSDKTH</u> <u>TCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKD</u> <u>TLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK</u> <u>FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYN</u> <u>STYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYK</u> <u>CKVSNKALSAPIEKTISKAKGQPRE</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLV</u> <u>KGFYPSDIAVEWESYGTEWANYK</u> <u>TPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEE</u> <u>WQQGFVSCSVMHEALHNHYTQKS</u> <u>LSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALAPS 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線；甲醯甘胺酸殘基「fG」加雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽

	PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALSAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTE WANYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVF SCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	
97	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPETV</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESYGTEW ANYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTVTKEEWQQGFVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有與具有白及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
98	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPETV</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESYGTEW ANYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTVTKEEWQQGFVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有與具有白及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
99	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPET</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u>	具有與具有白及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類

	<u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGS</u> DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESYGTEW ANYKTTTPVLDSDGSSFLVSKLTVTKKEEWQQGFVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	SGSH 序列(加底線；甲醯甘胺酸殘基「fG」加雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
100	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPDFAYTEENG</u> SVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQD <u>DRPF</u> FLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESG <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGS</u> DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESYGTEW ANYKTTTPVLDSDGSSFLVSKLTVTKKEEWQQGFVFSC SVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有與具有白及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線；甲醯甘胺酸殘基「fG」加雙底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
101	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>YPDF</u> AYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQDD <u>RPFF</u> LYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELG</u> SDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR DELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWAN	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 GS 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線)的 SGSH-Fc 融合多肽

	YKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFSCSV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK	
102	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWAN</u> <u>YKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFSCSV</u> <u>MHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 GS 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
103	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>YYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQD</u> <u>DRPFLLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWAN</u> <u>YKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFSCSV</u> <u>MHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 GS 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底 線；甲醯甘胺酸殘 基「fG」加雙底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
104	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>YYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQD</u> <u>DRPFLLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 GS 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底 線；甲醯甘胺酸殘 基「fG」加雙底線) 的 SGSH-Fc 融合多

	<u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWAN</u> <u>YKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFSCSV</u> <u>MHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	肽
105	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPETV</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANY</u> <u>KTPPVLDSDGSFFLVSKLTVTKEEWQQGFVFSCSVM</u> <u>HEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有白及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 GS 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
106	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPETV</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANY</u> <u>KTPPVLDSDGSFFLVSKLTVTKEEWQQGFVFSCSVM</u> <u>HEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有白及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 GS 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
107	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u>	具有與具有白及 LALA 突變之純系

	<u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVG</u> <u>PET</u> <u>VYPDFAYTEENG</u> <u>SVLQVGRNITRIKLLVRKFLQ</u> <u>TQD</u> <u>DRPF</u> <u>FLYVAFHDPHRCGHSQ</u> <u>PQYGT</u> <u>FC</u> <u>KEFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFSGRTNLYWPGTAEPLLVS</u> <u>SP</u> <u>EH</u> <u>PKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYR</u> <u>ARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>P</u> <u>QCQPLHNELGSDKTH</u> <u>TCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANY</u> <u>KTTTPVLDSDGSFFLVSKLTVTK</u> <u>KEWQQGFVFSCSV</u> <u>M</u> <u>HEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 GS 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底 線；甲醯甘胺酸殘 基「fG」加雙底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
108	<u>RPRNALLL</u> <u>ADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVG</u> <u>PET</u> <u>VYPDFAYTEENG</u> <u>SVLQVGRNITRIKLLVRKFLQ</u> <u>TQD</u> <u>DRPF</u> <u>FLYVAFHDPHRCGHSQ</u> <u>PQYGT</u> <u>FC</u> <u>KEFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFSGRTNLYWPGTAEPLLVS</u> <u>SP</u> <u>EH</u> <u>PKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYR</u> <u>ARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>P</u> <u>QCQPLHNELGSDKTH</u> <u>TCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPK</u> <u>PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV</u> <u>EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGK</u> <u>EYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR</u> <u>DELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANY</u> <u>KTTTPVLDSDGSFFLVSKLTVTK</u> <u>KEWQQGFVFSCSV</u> <u>M</u> <u>HEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有白及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 GS 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底 線；甲醯甘胺酸殘 基「fG」加雙底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
109	<u>RPRNALLL</u> <u>ADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVG</u> <u>PETV</u> <u>YPDF</u> <u>AYTEENG</u> <u>SVLQVGRNITRIKLLVRKFLQ</u> <u>TQDD</u> <u>RPFF</u> <u>LYVAFHDPHRCGHSQ</u> <u>PQYGT</u> <u>FC</u> <u>KEFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVS</u> <u>SP</u> <u>EH</u> <u>PKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYYR</u> <u>ARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>P</u> <u>QCQPLHNELGGGGSGGGGSDKTH</u> <u>TCPPCPAPEAAGG</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 (G ₄ S) ₂ 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線)的 SGSH- Fc 融合多肽

	PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWE SYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQ QGFFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	
110	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPETV</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLSL</u> <u>QCQPLHNELGGGGSGGGGSDKTHCPCPAPEAAAGG</u> PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWE SYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQ QGFFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 (G4S) ₂ 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線)的 SGSH- Fc 融合多肽
111	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPET</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGQPTGW</u> <u>YKDLRHYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLSL</u> <u>QCQPLHNELGGGGSGGGGSDKTHCPCPAPEAAAGG</u> PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWE SYGTEWANYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQ QGFFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 (G4S) ₂ 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺 酸殘基「fG」加雙 底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
112	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPET</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 (G4S) ₂ 連接子之成

	<u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGG</u> <u>PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF</u> <u>NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH</u> <u>QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVEWE</u> <u>SYGTEWANYKTTPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQ</u> <u>QGFFVSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺 酸殘基「fG」加雙 底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
113	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPOHQNGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGG</u> <u>PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF</u> <u>NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH</u> <u>QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWES</u> <u>YGTEWANYKTTPVLDSDGSFFLVSKLTVTKEEWQQ</u> <u>GFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有白及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 (G ₄ S) ₂ 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線)的 SGSH- Fc 融合多肽
114	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPOHQNGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>TVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGG</u> <u>PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF</u> <u>NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH</u> <u>QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWES</u>	具有與具有白及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 (G ₄ S) ₂ 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線)的 SGSH- Fc 融合多肽

	YGTEWANYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTVTKEEWQQ GFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG	
115	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSPEHPKRWGVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLSP</u> <u>QCQPLHNELGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGG</u> <u>PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF</u> <u>NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH</u> <u>QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWES</u> <u>YGTEWANYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTVTKEEWQQ</u> <u>GFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有白及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 (G ₄ S) ₂ 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺 酸殘基「fG」加雙 底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
116	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLOTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCCKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSPEHPKRWGVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLSP</u> <u>QCQPLHNELGGGGSGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGG</u> <u>PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF</u> <u>NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH</u> <u>QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP</u> <u>QVYTLPPSRDELTKNQVSLSCAVKGFYPSDIAVEWES</u> <u>YGTEWANYKTTTPVLDSDGSFFLVSKLTVTKEEWQQ</u> <u>GFVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有白及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 N 端融合的具有 (G ₄ S) ₂ 連接子之成 熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺 酸殘基「fG」加雙 底線)的 SGSH-Fc 融合多肽
117	<u>DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE</u> <u>VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE</u> <u>EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL</u> <u>PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSL</u> <u>CAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDG</u> <u>SFFLVSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEALHNHYTQ</u> <u>KSLSLSPGGGGSRPRNALLLLADDGGFESGAYNNS</u> <u>AIATPHLDALARRSLLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGL</u> <u>PQHONGMYGLHQDVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGV</u> <u>RTGIIGKKHVGPEVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNIT</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序 列之 C 端融合的成 熟人類 SGSH 序列 (加底線)的 Fc- SGSH 融合多肽

	<u>RIKLLVRKFLQTQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQY</u> <u>GTFCEKFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFV</u> <u>PNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGLVLQELRDAG</u> <u>VLNDTLVIFTS DN GIPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSP</u> <u>EHPKRWGQVSEAYVSLDLTPTILDWFSIPYPSY AIFG</u> <u>SKTIHLTGRSLLPALEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSY</u> <u>PMRSVQHRHFRLVHNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDL</u> <u>LNRTTAGOPTGWYKDLRHYYR ARWEL YDRSRDPH</u> <u>ETQNLATDPRFAQLLEMLRDQLAKWQWETHDPWVC</u> <u>APDGVLEEKLSPOCQPLHNEL</u>	
118	<u>DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE</u> <u>VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE</u> <u>EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL</u> <u>PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSL</u> <u>CAVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPVLDS DG</u> <u>SFFLVSKLTVDKSRWQQGNV FSCSV MHEALHNHYTQ</u> <u>KSLSLSPGGGGSRPRNALLLADDGGFESGAYNNS</u> <u>AIATPHLDALARRSLLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGL</u> <u>PQHONGMYGLHQDVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGV</u> <u>RTGIIGKKHVGPETVYPFDFAYTEENG SVLQVGRNIT</u> <u>RIKLLVRKFLQTQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQY</u> <u>GTFCEKFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFV</u> <u>PNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGLVLQELRDAG</u> <u>VLNDTLVIFTS DN GIPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSP</u> <u>EHPKRWGQVSEAYVSLDLTPTILDWFSIPYPSY AIFG</u> <u>SKTIHLTGRSLLPALEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSY</u> <u>PMRSVQHRHFRLVHNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDL</u> <u>LNRTTAGOPTGWYKDLRHYYR ARWEL YDRSRDPH</u> <u>ETQNLATDPRFAQLLEMLRDQLAKWQWETHDPWVC</u> <u>APDGVLEEKLSPOCQPLHNEL</u>	具有與具有白及 LALA 突變之 Fc 序 列之 C 端融合的成 熟人類 SGSH 序列 (加底線；甲醯甘胺 酸殘基「fG」加雙 底線)的 Fc-SGSH 融合多肽
119	<u>DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE</u> <u>VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE</u> <u>EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL</u> <u>PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLW</u> <u>CLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTTPVLDS DG</u> <u>SFFLYSKLTVTKEEWQQGFV FSCSV MHEALHNHYTQ</u> <u>KSLSLSPGGGGSRPRNALLLADDGGFESGAYNNS</u> <u>AIATPHLDALARRSLLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGL</u> <u>PQHONGMYGLHQDVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGV</u> <u>RTGIIGKKHVGPETVYPFDFAYTEENG SVLQVGRNIT</u> <u>RIKLLVRKFLQTQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQY</u> <u>GTFCEKFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFV</u> <u>PNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGLVLQELRDAG</u> <u>VLNDTLVIFTS DN GIPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSSP</u> <u>EHPKRWGQVSEAYVSLDLTPTILDWFSIPYPSY AIFG</u> <u>SKTIHLTGRSLLPALEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSY</u> <u>PMRSVQHRHFRLVHNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDL</u> <u>LNRTTAGOPTGWYKDLRHYYR ARWEL YDRSRDPH</u> <u>ETQNLATDPRFAQLLEMLRDQLAKWQWETHDPWVC</u> <u>APDGVLEEKLSPOCQPLHNEL</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.23.2 之 C 端融合的成熟人類 SGSH 序列(加底線) 的 Fc-SGSH 融合多 肽
120	<u>DKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPE</u> <u>VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPRE</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系

	<u>EQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKAL</u> <u>PAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLW</u> <u>CLVKGFYPSDIAVEWESYGTEWANYKTPPVLDSDG</u> <u>SFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFSQSVMHREALHNHYTQ</u> <u>KLSLSLSPGGGGSRPRNALLLLADDGGFESGAYNNS</u> <u>AIATPHLDALARRSLLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGL</u> <u>PQHONGMYGLHQDVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGV</u> <u>RTGIIGKKHVGPETVYPFDFAYTEENGSVLQVGRNIT</u> <u>RIKLLVRKFLQTQDDRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQY</u> <u>GTFCEKFGNGESGMGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFV</u> <u>PNTPAARADLAAQYTTVGRMDQGVGLVLQELRDAG</u> <u>VLNDTLVIFTSDNGIPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVS</u> <u>SP EHPKRWGQVSEAYVSLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFG</u> <u>SKTIHLTGRSLLPALEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSY</u> <u>PMRSVQHRHFRLVHNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDL</u> <u>LNRTTAGOPTGWYKDLRHYYRARWELYDRSRDPH</u> <u>ETQNLATDPRFAQLLEMLRDQLAKWQWETHDPWVC</u> <u>APDGVLEEKLSPOCQPLHNEL</u>	CH3C.35.23.2 之 C 端融合的成熟人類 SGSH 序列(加底 線；甲醯甘胺酸殘 基「fG」加雙底線) 的 Fc-SGSH 融合多 肽
121	MGWSCILFLVATATGAYA	分泌信號肽
122	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPETV</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLSPO</u> <u>CQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVLWESYGTE</u> <u>WSSYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFS</u> <u>CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.21.17 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
123	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSCSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQD</u> <u>VHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPETV</u> <u>YPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQDD</u> <u>RPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTFCFKFGNGESGM</u> <u>GRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQY</u> <u>TTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNGI</u> <u>PFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLSPO</u> <u>CQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVLWESYGTE</u> <u>WSSYKTPPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFS</u> <u>CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.21.17 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽

	<u>QCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVLWESYGTE</u> <u>WSSYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFS</u> <u>CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	
124	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTfCEKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVLWESYGTE</u> <u>WSSYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFS</u> <u>CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.21.17 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底 線；甲醯甘胺酸殘 基「fG」加雙底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
125	<u>RPRNALLLLADDGGFESGAYNNSAIATPHLDALARRS</u> <u>LLFRNAFTSVSSfGSPSRASLLTGLPQHONGMYGLHQ</u> <u>DVHHFNSFDKVRSLPLLLSQAGVRTGIIGKKHVGPE</u> <u>VYPFDFAYTEENGSVLQVGRNITRIKLLVRKFLQTQD</u> <u>DRPFFLYVAFHDPHRCGHSQPQYGTfCEKFGNGESG</u> <u>MGRIPDWTPQAYDPLDVLVPYFVPNTPAARADLAAQ</u> <u>YTTVGRMDQGVGLVLQELRDAGVLNDTLVIFTSDNG</u> <u>IPFPSGRTNLYWPGTAEPLLVSPEHPKRWGQVSEAY</u> <u>VSLLDLTPTILDWFSIPYPSYAIFGSKTIHLTGRSLLPA</u> <u>LEAEPLWATVFGSQSHHEVTMSYPMRSVQHRHFRLV</u> <u>HNLNFKMPFPIDQDFYVSPTFQDLLNRTTAGOPTGW</u> <u>YKDLRHYYYRARWELYDRSRDPHETQNLATDPRFA</u> <u>QLEMLRDQLAKWQWETHDPWVCAPDGVLEEKLS</u> <u>QCQPLHNELGGGGSDKTHTCPPCPAPEAAGGPSVFLF</u> <u>PPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYV</u> <u>DGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL</u> <u>NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL</u> <u>PPSRDELTKNQVSLWCLVKGFYPSDIAVLWESYGTE</u> <u>WSSYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVTKEEWQQGFVFS</u> <u>CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG</u>	具有與具有杵及 LALA 突變之純系 CH3C.35.21.17 之 N 端融合的具有 G4S 連接子之成熟人類 SGSH 序列(加底 線；甲醯甘胺酸殘 基「fG」加雙底線) 的 SGSH-Fc 融合多 肽
126	CXPXR	CXPXR 基元，其中 「X」為任何胺基 酸
127	NAFTSVSSCSPSR	胰蛋白酶肽實施例

128	NAFTSVSSC(CAM)SPSR	胰蛋白酶肽實施例；C(CAM)為烷基化脲基甲基 Cys
129	NAFTSVSS(Fgly)SPSR	胰蛋白酶肽實施例；Fgly 為甲醯甘胺酸

【0246】 所有公開案、專利及專利檔均以引用的方式併入本文中，如同以引用的方式個別地併入一般。本發明已經參考各種特定及較佳實施例及技術來描述。但是，應瞭解在保持在本發明之精神及範疇內的同時可進行許多變化及修改。

【序列表】

<110> 美商戴納立製藥公司(DENALI THERAPEUTICS INC.)

<120> 包含磺基葡萄糖胺磺基水解酶之融合蛋白及其方法

<130> 02900.027TW1

<140> TW 110138229

<141> 2021-10-14

<150> 63/091,800

<151> 2020-10-14

<160> 129

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 217

<212> PRT

<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 1

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

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 85 90 95

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

100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210 215

<210> 2
<211> 216
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 2
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu

50	55	60
Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His		
65	70	75
80		
Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys		
85	90	95
Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln		
100	105	110
Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu		
115	120	125
Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro		
130	135	140
Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn		
145	150	155
160		
Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu		
165	170	175
Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val		
180	185	190
Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln		
195	200	205
Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly		
210	215	
<210> 3		
<211> 110		
<212> PRT		
<213> 智人(Homo sapiens)		
<400> 3		
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys		

1					5																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																															

65 70 75 80

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
 85 90 95

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 100 105

<210> 5
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 5
Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
1 5 10 15

<210> 6
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 6
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
1 5 10

<210> 7
<211> 2
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 7
Gly Ser
1

<210> 8
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

 $\langle 220 \rangle$

<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 8
Gly Gly Gly Gly Ser
1 5

<210> 9
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 9
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10

<210> 10
<211> 760
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 10
Met Met Asp Gln Ala Arg Ser Ala Phe Ser Asn Leu Phe Gly Gly Glu
1 5 10 15

Pro Leu Ser Tyr Thr Arg Phe Ser Leu Ala Arg Gln Val Asp Gly Asp
20 25 30

Asn Ser His Val Glu Met Lys Leu Ala Val Asp Glu Glu Glu Asn Ala
35 40 45

Asp Asn Asn Thr Lys Ala Asn Val Thr Lys Pro Lys Arg Cys Ser Gly
50 55 60

Ser Ile Cys Tyr Gly Thr Ile Ala Val Ile Val Phe Phe Leu Ile Gly
65 70 75 80

Phe Met Ile Gly Tyr Leu Gly Tyr Cys Lys Gly Val Glu Pro Lys Thr
85 90 95

Glu Cys Glu Arg Leu Ala Gly Thr Glu Ser Pro Val Arg Glu Glu Pro
100 105 110

Gly Glu Asp Phe Pro Ala Ala Arg Arg Leu Tyr Trp Asp Asp Leu Lys
115 120 125

Arg Lys Leu Ser Glu Lys Leu Asp Ser Thr Asp Phe Thr Gly Thr Ile
130 135 140

Lys Leu Leu Asn Glu Asn Ser Tyr Val Pro Arg Glu Ala Gly Ser Gln
145 150 155 160

Lys Asp Glu Asn Leu Ala Leu Tyr Val Glu Asn Gln Phe Arg Glu Phe
165 170 175

Lys Leu Ser Lys Val Trp Arg Asp Gln His Phe Val Lys Ile Gln Val
180 185 190

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

Leu Val Tyr Leu Val Glu Asn Pro Gly Gly Tyr Val Ala Tyr Ser Lys
210 215 220

Ala Ala Thr Val Thr Gly Lys Leu Val His Ala Asn Phe Gly Thr Lys
225 230 235 240

Lys Asp Phe Glu Asp Leu Tyr Thr Pro Val Asn Gly Ser Ile Val Ile
245 250 255

Val Arg Ala Gly Lys Ile Thr Phe Ala Glu Lys Val Ala Asn Ala Glu
260 265 270

Ser Leu Asn Ala Ile Gly Val Leu Ile Tyr Met Asp Gln Thr Lys Phe
275 280 285

Pro Ile Val Asn Ala Glu Leu Ser Phe Phe Gly His Ala His Leu Gly
290 295 300

Thr Gly Asp Pro Tyr Thr Pro Gly Phe Pro Ser Phe Asn His Thr Gln
305 310 315 320

Phe Pro Pro Ser Arg Ser Ser Gly Leu Pro Asn Ile Pro Val Gln Thr
325 330 335

Ile Ser Arg Ala Ala Ala Glu Lys Leu Phe Gly Asn Met Glu Gly Asp
340 345 350

Cys Pro Ser Asp Trp Lys Thr Asp Ser Thr Cys Arg Met Val Thr Ser
355 360 365

Glu Ser Lys Asn Val Lys Leu Thr Val Ser Asn Val Leu Lys Glu Ile
370 375 380

Lys Ile Leu Asn Ile Phe Gly Val Ile Lys Gly Phe Val Glu Pro Asp
385 390 395 400

His Tyr Val Val Val Gly Ala Gln Arg Asp Ala Trp Gly Pro Gly Ala
405 410 415

Ala Lys Ser Gly Val Gly Thr Ala Leu Leu Leu Lys Leu Ala Gln Met
420 425 430

Phe Ser Asp Met Val Leu Lys Asp Gly Phe Gln Pro Ser Arg Ser Ile
435 440 445

Ile Phe Ala Ser Trp Ser Ala Gly Asp Phe Gly Ser Val Gly Ala Thr
450 455 460

Glu Trp Leu Glu Gly Tyr Leu Ser Ser Leu His Leu Lys Ala Phe Thr
465 470 475 480

Tyr Ile Asn Leu Asp Lys Ala Val Leu Gly Thr Ser Asn Phe Lys Val
485 490 495

Ser Ala Ser Pro Leu Leu Tyr Thr Leu Ile Glu Lys Thr Met Gln Asn
500 505 510

Val Lys His Pro Val Thr Gly Gln Phe Leu Tyr Gln Asp Ser Asn Trp
515 520 525

Ala Ser Lys Val Glu Lys Leu Thr Leu Asp Asn Ala Ala Phe Pro Phe
530 535 540

Leu Ala Tyr Ser Gly Ile Pro Ala Val Ser Phe Cys Phe Cys Glu Asp
545 550 555 560

Thr Asp Tyr Pro Tyr Leu Gly Thr Thr Met Asp Thr Tyr Lys Glu Leu
565 570 575

Ile Glu Arg Ile Pro Glu Leu Asn Lys Val Ala Arg Ala Ala Ala Glu
580 585 590

Val Ala Gly Gln Phe Val Ile Lys Leu Thr His Asp Val Glu Leu Asn
595 600 605

Leu Asp Tyr Glu Arg Tyr Asn Ser Gln Leu Leu Ser Phe Val Arg Asp
610 615 620

Leu Asn Gln Tyr Arg Ala Asp Ile Lys Glu Met Gly Leu Ser Leu Gln
625 630 635 640

Trp Leu Tyr Ser Ala Arg Gly Asp Phe Phe Arg Ala Thr Ser Arg Leu
645 650 655

Thr Thr Asp Phe Gly Asn Ala Glu Lys Thr Asp Arg Phe Val Met Lys
660 665 670

Lys Leu Asn Asp Arg Val Met Arg Val Glu Tyr His Phe Leu Ser Pro
675 680 685

Tyr Val Ser Pro Lys Glu Ser Pro Phe Arg His Val Phe Trp Gly Ser
690 695 700

Gly Ser His Thr Leu Pro Ala Leu Leu Glu Asn Leu Lys Leu Arg Lys
705 710 715 720

Gln Asn Asn Gly Ala Phe Asn Glu Thr Leu Phe Arg Asn Gln Leu Ala
725 730 735

Leu Ala Thr Trp Thr Ile Gln Gly Ala Ala Asn Ala Leu Ser Gly Asp
740 745 750

Val Trp Asp Ile Asp Asn Glu Phe
755 760

<210> 11
<211> 181
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 11
Asn Ser Val Ile Ile Val Asp Lys Asn Gly Arg Leu Val Tyr Leu Val
1 5 10 15

Glu Asn Pro Gly Gly Tyr Val Ala Tyr Ser Lys Ala Ala Thr Val Thr
20 25 30

Gly Lys Leu Val His Ala Asn Phe Gly Thr Lys Lys Asp Phe Glu Asp
35 40 45

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

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

Gly Val Leu Ile Tyr Met Asp Gln Thr Lys Phe Pro Ile Val Asn Ala
85 90 95

Glu Leu Ser Phe Phe Gly His Ala His Leu Gly Thr Gly Asp Pro Tyr
100 105 110

Thr Pro Gly Phe Pro Ser Phe Asn His Thr Gln Phe Pro Pro Ser Arg
115 120 125

Ser Ser Gly Leu Pro Asn Ile Pro Val Gln Thr Ile Ser Arg Ala Ala
130 135 140

Ala Glu Lys Leu Phe Gly Asn Met Glu Gly Asp Cys Pro Ser Asp Trp
145 150 155 160

Lys Thr Asp Ser Thr Cys Arg Met Val Thr Ser Glu Ser Lys Asn Val
165 170 175

Lys Leu Thr Val Ser
180

<210> 12
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 12
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210 215

<210> 13
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 13
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 14
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 14
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
 115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210 215

<210> 15
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 15
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 16
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 16
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr

35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Gly Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210 215

<210> 17
<211> 216
<212> PRT

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 17

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

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 85 90 95

Ala Leu Gly Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
 115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 18
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 18
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Ser Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

115120125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130135140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145150155160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165170175

Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180185190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195200205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210215

<210> 19
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 19
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
151015

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
202530

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
354045

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
505560

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Ser Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 20

<400> 20
000

<210> 21

<400> 21
000

<210> 22

<400> 22
000

<210> 23

<400> 23
000

<210> 24
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 24
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 85 90 95

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

100105110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115120125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130135140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145150155160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165170175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180185190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195200205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210215

<210> 25
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 25
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
151015

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
202530

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
354045

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 26
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 26

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

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
 115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val

180185190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195200205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210215

<210> 27
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 27
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
151015

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
202530

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
354045

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
505560

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65707580

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
859095

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100105110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115120125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 28
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 28
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Lys
225

- <210> 29
- <211> 226
- <212> PRT
- <213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 29

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly
225

<210> 30
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 30
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Ser Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Lys
225

<210> 31
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 31
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Ser Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly
225

<210> 32
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 32
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
 115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210 215

<210> 33
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 33
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 34
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 34
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr

35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210 215

<210> 35
<211> 216
<212> PRT

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 35

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

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
 115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 36
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 36
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu

115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210 215

<210> 37
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 37
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 38
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 38																	
Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys		
1			5					10						15			
Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val		
			20					25						30			
Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr		
		35					40					45					
Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu		
	50					55					60						
Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His		
65					70					75					80		
Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys		
				85					90					95			
Ala	Leu	Gly	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln		
			100					105						110			
Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Asp	Glu	Leu		
		115					120					125					
Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Trp	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro		
	130					135					140						
Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Tyr	Gly	Thr	Glu	Trp	Ala	Asn		
145					150					155					160		
Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu		
				165					170					175			
Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Thr	Lys	Glu	Glu	Trp	Gln	Gln	Gly	Phe	Val		
			180					185					190				
Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln		

195200205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210215

<210> 39
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 39
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
151015

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
202530

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
354045

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
505560

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65707580

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
859095

Ala Leu Gly Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100105110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115120125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130135140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 40
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 40
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Ser Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210 215

<210> 41
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 41
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

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

<210> 42

<400> 42
000

<210> 43

<400> 43
000

<210> 44

<400> 44
000

<210> 45

<400> 45
000

<210> 46

<400> 46
000

<210> 47

<400> 47
000

<210> 48

<211> 217

<212> PRT

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 48

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

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

210

215

<210> 49
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 49
Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
 115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 50
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 50
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210 215

<210> 51
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 51
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 52
<211> 217

<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 52
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 85 90 95

Ala Leu Gly Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
 115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
210 215

<210> 53
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 53
Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
1 5 10 15

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
20 25 30

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
35 40 45

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
50 55 60

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
65 70 75 80

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
85 90 95

Ala Leu Gly Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
100 105 110

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
115 120 125

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro
130 135 140

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn
145 150 155 160

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
165 170 175

Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val
180 185 190

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
195 200 205

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
210 215

<210> 54
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 54
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val

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

<210> 55
<211> 226
<212> PRT

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 55

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
 20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
 35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
 50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
 85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
 100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
 115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
 130 135 140

Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
 165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly
225

<210> 56
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 56
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Ser Ala Pro Ile

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

<210> 57
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 57
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Ser Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly
225

<210> 58
<211> 502
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 58
Met Ser Cys Pro Val Pro Ala Cys Cys Ala Leu Leu Leu Val Leu Gly
1 5 10 15

Leu Cys Arg Ala Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp
20 25 30

Gly Gly Phe Glu Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro
35 40 45

His Leu Asp Ala Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe
50 55 60

Thr Ser Val Ser Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly
65 70 75 80

Leu Pro Gln His Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His
85 90 95

His Phe Asn Ser Phe Asp Lys Val Arg Ser Leu Pro Leu Leu Leu Ser
100 105 110

Gln Ala Gly Val Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro
115 120 125

Glu Thr Val Tyr Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser
130 135 140

Val Leu Gln Val Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg
145 150 155 160

Lys Phe Leu Gln Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala
165 170 175

Phe His Asp Pro His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr
180 185 190

Phe Cys Glu Lys Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro
195 200 205

Asp Trp Thr Pro Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr
210 215 220

Phe Val Pro Asn Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr
225 230 235 240

Thr Thr Val Gly Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu
245 250 255

Leu Arg Asp Ala Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser
260 265 270

Asp Asn Gly Ile Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro
275 280 285

Gly Thr Ala Glu Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg
290 295 300

Trp Gly Gln Val Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro
305 310 315 320

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

Gly Ser Lys Thr Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu
340 345 350

Glu Ala Glu Pro Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His
355 360 365

Glu Val Thr Met Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe
370 375 380

Arg Leu Val His Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln
385 390 395 400

Asp Phe Tyr Val Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr
405 410 415

Ala Gly Gln Pro Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr
420 425 430

Arg Ala Arg Trp Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr
435 440 445

Gln Asn Leu Ala Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu
450 455 460

Arg Asp Gln Leu Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val
465 470 475 480

Cys Ala Pro Asp Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln
485 490 495

Pro Leu His Asn Glu Leu
500

<210> 59
<211> 482
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<400> 59
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

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

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu

<210> 60
<211> 482
<212> PRT
<213> 智人(Homo sapiens)

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 60
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu

<210> 61
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 61
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
 20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
 35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
 50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
 100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
 115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
 130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro

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

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu

545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 62
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 62															
Arg	Pro	Arg	Asn	Ala	Leu	Leu	Leu	Leu	Ala	Asp	Asp	Gly	Gly	Phe	Glu
1				5					10					15	
Ser	Gly	Ala	Tyr	Asn	Asn	Ser	Ala	Ile	Ala	Thr	Pro	His	Leu	Asp	Ala
			20					25					30		
Leu	Ala	Arg	Arg	Ser	Leu	Leu	Phe	Arg	Asn	Ala	Phe	Thr	Ser	Val	Ser
		35					40					45			
Ser	Cys	Ser	Pro	Ser	Arg	Ala	Ser	Leu	Leu	Thr	Gly	Leu	Pro	Gln	His
	50					55					60				
Gln	Asn	Gly	Met	Tyr	Gly	Leu	His	Gln	Asp	Val	His	His	Phe	Asn	Ser
65					70				75						80
Phe	Asp	Lys	Val	Arg	Ser	Leu	Pro	Leu	Leu	Leu	Ser	Gln	Ala	Gly	Val
				85				90						95	
Arg	Thr	Gly	Ile	Ile	Gly	Lys	Lys	His	Val	Gly	Pro	Glu	Thr	Val	Tyr
			100					105					110		
Pro	Phe	Asp	Phe	Ala	Tyr	Thr	Glu	Glu	Asn	Gly	Ser	Val	Leu	Gln	Val
		115					120					125			
Gly	Arg	Asn	Ile	Thr	Arg	Ile	Lys	Leu	Leu	Val	Arg	Lys	Phe	Leu	Gln
	130					135					140				
Thr	Gln	Asp	Asp	Arg	Pro	Phe	Phe	Leu	Tyr	Val	Ala	Phe	His	Asp	Pro
145					150					155					160
His	Arg	Cys	Gly	His	Ser	Gln	Pro	Gln	Tyr	Gly	Thr	Phe	Cys	Glu	Lys
				165					170					175	
Phe	Gly	Asn	Gly	Glu	Ser	Gly	Met	Gly	Arg	Ile	Pro	Asp	Trp	Thr	Pro
		180					185						190		

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 63
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 63
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly

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

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu

610

615

620

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

625630635640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

645650655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

660665670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

675680685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr

690695700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

705710

<210> 64
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 64
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
151015

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
202530

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

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

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 65
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 65
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val

275

280

285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn

675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 66
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 66
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 67
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 67
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
 20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
 35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
 100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
 115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
 130 135 140

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

340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

- <210> 68
- <211> 713
- <212> PRT
- <213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 68
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
 20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
 35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
 100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
 115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
 130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 69
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 69
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu

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

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp

405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 70
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 70
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

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

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 71
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 71
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser

65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn

465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 72
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 72
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 73
<211> 711
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 73
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln

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

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp

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

<210> 74
<211> 710
<212> PRT

<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 74

Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
 20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
 35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
 50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
 100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
 115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
 130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
 165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 75
<211> 711
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 75
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn

195200205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210215220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225230235240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245250255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260265270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275280285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290295300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305310315320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325330335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340345350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355360365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370375380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385390395400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg

595600605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610615620

Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625630635640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
645650655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser
660665670

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
675680685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690695700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705710

<210> 76
<211> 710
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 76
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
151015

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

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 77
<211> 711
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 77
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

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

260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

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

660 665 670

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 78
<211> 710
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 78
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 79
<211> 711
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 79
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

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

325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 80

<211> 710
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 80
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
 20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
 35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
 100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
 115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
 130 135 140

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

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 81
<211> 719
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 81

Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
 20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
 35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
 50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
 100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
 115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
 130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
 165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
 180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro

385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
645 650 655

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710 715

<210> 82
<211> 718
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 82
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

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

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
645 650 655

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710 715

<210> 83
<211> 719
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 83
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His

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

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp

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

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710 715

<210> 84
<211> 718
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 84
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
645 650 655

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710 715

<210> 85
<211> 719
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 85
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val

115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

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

515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
645 650 655

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710 715

<210> 86
<211> 718
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 86
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
 20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
 35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
 50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
 100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
 115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
 130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

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

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
645 650 655

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710 715

<210> 87
<211> 719
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>

<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 87
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

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

180185190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195200205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210215220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225230235240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245250255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260265270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275280285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290295300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305310315320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325330335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340345350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355360365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370375380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys

580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
645 650 655

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710 715

<210> 88
<211> 718
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 88

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

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
645 650 655

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710 715

<210> 89
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 89
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

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

245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala

645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 90
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 90
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser	Glu	Ala	Tyr	Val	Ser	Leu	Leu	Asp	Leu	Thr	Pro	Thr	Ile	Leu	Asp
290					295					300					
Trp	Phe	Ser	Ile	Pro	Tyr	Pro	Ser	Tyr	Ala	Ile	Phe	Gly	Ser	Lys	Thr
305					310					315					320
Ile	His	Leu	Thr	Gly	Arg	Ser	Leu	Leu	Pro	Ala	Leu	Glu	Ala	Glu	Pro
					325					330					335
Leu	Trp	Ala	Thr	Val	Phe	Gly	Ser	Gln	Ser	His	His	Glu	Val	Thr	Met
					340					345					350
Ser	Tyr	Pro	Met	Arg	Ser	Val	Gln	His	Arg	His	Phe	Arg	Leu	Val	His
355					360					365					
Asn	Leu	Asn	Phe	Lys	Met	Pro	Phe	Pro	Ile	Asp	Gln	Asp	Phe	Tyr	Val
370					375					380					
Ser	Pro	Thr	Phe	Gln	Asp	Leu	Leu	Asn	Arg	Thr	Thr	Ala	Gly	Gln	Pro
385					390					395					400
Thr	Gly	Trp	Tyr	Lys	Asp	Leu	Arg	His	Tyr	Tyr	Tyr	Arg	Ala	Arg	Trp
					405					410					415
Glu	Leu	Tyr	Asp	Arg	Ser	Arg	Asp	Pro	His	Glu	Thr	Gln	Asn	Leu	Ala
					420					425					430
Thr	Asp	Pro	Arg	Phe	Ala	Gln	Leu	Leu	Glu	Met	Leu	Arg	Asp	Gln	Leu
435					440					445					
Ala	Lys	Trp	Gln	Trp	Glu	Thr	His	Asp	Pro	Trp	Val	Cys	Ala	Pro	Asp
450					455					460					
Gly	Val	Leu	Glu	Glu	Lys	Leu	Ser	Pro	Gln	Cys	Gln	Pro	Leu	His	Asn
465					470					475					480
Glu	Leu	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys
					485					490					495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 91
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 91
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

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

305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

705710

<210> 92
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 92
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
151015

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
202530

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
354045

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
505560

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65707580

Phe Asp Lys Val Arg Ser Leu Pro Leu Leu Leu Ser Gln Ala Gly Val
859095

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100105110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115120125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 93
<211> 714

<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 93
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
 20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
 35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
 50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
 100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
 115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
 130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
 165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val

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

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 94
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 94
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

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

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 95
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 95
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser

35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

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

435

440

445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 96
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 96
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 97
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 97
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr

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

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro

500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 98
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 98
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

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

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 99
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 99
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys

165170175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180185190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195200205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210215220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225230235240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245250255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260265270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275280285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290295300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305310315320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325330335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340345350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355360365

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

565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 100
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES

<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 100
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala
645 650 655

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 101
<211> 711
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 101
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

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

225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

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

625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 102
<211> 710
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 102
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 103
<211> 711
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 103
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

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

290					295					300					
Trp	Phe	Ser	Ile	Pro	Tyr	Pro	Ser	Tyr	Ala	Ile	Phe	Gly	Ser	Lys	Thr
305					310					315					320
Ile	His	Leu	Thr	Gly	Arg	Ser	Leu	Leu	Pro	Ala	Leu	Glu	Ala	Glu	Pro
				325					330					335	
Leu	Trp	Ala	Thr	Val	Phe	Gly	Ser	Gln	Ser	His	His	Glu	Val	Thr	Met
			340					345					350		
Ser	Tyr	Pro	Met	Arg	Ser	Val	Gln	His	Arg	His	Phe	Arg	Leu	Val	His
		355					360					365			
Asn	Leu	Asn	Phe	Lys	Met	Pro	Phe	Pro	Ile	Asp	Gln	Asp	Phe	Tyr	Val
370						375					380				
Ser	Pro	Thr	Phe	Gln	Asp	Leu	Leu	Asn	Arg	Thr	Thr	Ala	Gly	Gln	Pro
385					390					395					400
Thr	Gly	Trp	Tyr	Lys	Asp	Leu	Arg	His	Tyr	Tyr	Tyr	Arg	Ala	Arg	Trp
				405					410					415	
Glu	Leu	Tyr	Asp	Arg	Ser	Arg	Asp	Pro	His	Glu	Thr	Gln	Asn	Leu	Ala
			420					425					430		
Thr	Asp	Pro	Arg	Phe	Ala	Gln	Leu	Leu	Glu	Met	Leu	Arg	Asp	Gln	Leu
		435					440					445			
Ala	Lys	Trp	Gln	Trp	Glu	Thr	His	Asp	Pro	Trp	Val	Cys	Ala	Pro	Asp
	450					455					460				
Gly	Val	Leu	Glu	Glu	Lys	Leu	Ser	Pro	Gln	Cys	Gln	Pro	Leu	His	Asn
465					470					475					480
Glu	Leu	Gly	Ser	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro
				485					490					495	

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser

690	695	700
Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys		
705	710	
<210> 104		
<211> 710		
<212> PRT		
<213> 人工序列(Artificial Sequence)		
<220>		
<223> 人工序列之描述：合成多肽		
<220>		
<221> MOD_RES		
<222> (50)..(50)		
<223> 甲酰甘胺酸殘基		
<400> 104		
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu		
1	5	10 15
Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala		
	20	25 30
Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser		
	35	40 45
Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His		
50	55	60
Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser		
65	70	75 80
Phe Asp Lys Val Arg Ser Leu Pro Leu Leu Leu Ser Gln Ala Gly Val		
	85	90 95
Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr		
	100	105 110

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

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 105
<211> 711
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 105
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
 20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
 35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
 50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
 100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
 115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
 130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

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

355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 106
<211> 710
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 106

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

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 107
<211> 711
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 107
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala

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

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

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

420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 108
<211> 710
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 108
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

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

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
485 490 495

Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
500 505 510

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
515 520 525

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
530 535 540

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
545 550 555 560

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
565 570 575

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
580 585 590

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
595 600 605

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
610 615 620

Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
625 630 635 640

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys
645 650 655

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser
660 665 670

Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser
675 680 685

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
690 695 700

Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 109
<211> 719
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 109
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

859095

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100105110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115120125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130135140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145150155160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165170175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180185190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195200205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210215220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225230235240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245250255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260265270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275280285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His

485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr
645 650 655

Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710 715

<210> 110
<211> 718
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 110
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

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

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr
645 650 655

Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710 715

<210> 111
<211> 719

<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 111
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
 20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
 35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
 100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
 115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
 130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro

145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys

545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr
645 650 655

Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710 715

<210> 112
<211> 718
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 112
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
 20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
 35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
 100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
 115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
 165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

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

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr
645 650 655

Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710 715

<210> 113
<211> 719
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 113
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly

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

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro

610	615	620
Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala		
625	630	635 640
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr		
645	650	655
Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser		
660	665	670
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu		
675	680	685
Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu		
690	695	700
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys		
705	710	715
<210> 114		
<211> 718		
<212> PRT		
<213> 人工序列(Artificial Sequence)		
<220>		
<223> 人工序列之描述：合成多肽		
<400> 114		
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu		
1	5	10 15
Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala		
20	25	30
Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser		
35	40	45
Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His		
50	55	60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr
645 650 655

Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710 715

<210> 115
<211> 719
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 115
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val

275

280

285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr
645 650 655

Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu

675 680 685

Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710 715

<210> 116
<211> 718
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 116
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

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

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
485 490 495

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val
500 505 510

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
515 520 525

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
530 535 540

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
545 550 555 560

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
565 570 575

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
580 585 590

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
595 600 605

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
610 615 620

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Ser Cys Ala
625 630 635 640

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Tyr
645 650 655

Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
660 665 670

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Val Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu
675 680 685

Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
690 695 700

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710 715

<210> 117
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 117
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

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

340 345 350

Asn Gly Ser Val Leu Gln Val Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu
355 360 365

Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu
370 375 380

Tyr Val Ala Phe His Asp Pro His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln
385 390 395 400

Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly
405 410 415

Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu
420 425 430

Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala
435 440 445

Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val
450 455 460

Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile
465 470 475 480

Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu
485 490 495

Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His
500 505 510

Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp
515 520 525

Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr
530 535 540

Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu
545 550 555 560

Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln
565 570 575

Ser His His Glu Val Thr Met Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His
580 585 590

Arg His Phe Arg Leu Val His Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro
595 600 605

Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn
610 615 620

Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His
625 630 635 640

Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro
645 650 655

His Glu Thr Gln Asn Leu Ala Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu
660 665 670

Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp
675 680 685

Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro
690 695 700

Gln Cys Gln Pro Leu His Asn Glu Leu
705 710

<210> 118
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (281)..(281)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 118
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
 20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
 35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
 50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
 85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
 100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
 115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
 130 135 140

Leu Ser Cys Ala Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

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

Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu
370 375 380

Tyr Val Ala Phe His Asp Pro His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln
385 390 395 400

Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly
405 410 415

Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu
420 425 430

Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala
435 440 445

Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val
450 455 460

Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile
465 470 475 480

Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu
485 490 495

Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His
500 505 510

Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp
515 520 525

Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr
530 535 540

Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu
545 550 555 560

Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln
565 570 575

Ser His His Glu Val Thr Met Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His
580 585 590

Arg His Phe Arg Leu Val His Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro
595 600 605

Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn
610 615 620

Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His
625 630 635 640

Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro
645 650 655

His Glu Thr Gln Asn Leu Ala Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu
660 665 670

Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp
675 680 685

Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro
690 695 700

Gln Cys Gln Pro Leu His Asn Glu Leu
705 710

<210> 119
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 119
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly

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

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

405 410 415

Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu
420 425 430

Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala
435 440 445

Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val
450 455 460

Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile
465 470 475 480

Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu
485 490 495

Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His
500 505 510

Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp
515 520 525

Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr
530 535 540

Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu
545 550 555 560

Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln
565 570 575

Ser His His Glu Val Thr Met Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His
580 585 590

Arg His Phe Arg Leu Val His Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro
595 600 605

Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn
610 615 620

Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His
625 630 635 640

Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro
645 650 655

His Glu Thr Gln Asn Leu Ala Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu
660 665 670

Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp
675 680 685

Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro
690 695 700

Gln Cys Gln Pro Leu His Asn Glu Leu
705 710

<210> 120
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (281)..(281)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 120
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly
1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
130 135 140

Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145 150 155 160

Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ala Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

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

Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala
435 440 445

Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val
450 455 460

Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile
465 470 475 480

Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu
485 490 495

Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His
500 505 510

Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp
515 520 525

Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr
530 535 540

Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu
545 550 555 560

Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln
565 570 575

Ser His His Glu Val Thr Met Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His
580 585 590

Arg His Phe Arg Leu Val His Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro
595 600 605

Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn
610 615 620

Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His
625 630 635 640

Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro
645 650 655

His Glu Thr Gln Asn Leu Ala Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu
660 665 670

Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp
675 680 685

Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro
690 695 700

Gln Cys Gln Pro Leu His Asn Glu Leu
705 710

<210> 121
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 121
Met Gly Trp Ser Cys Ile Ile Leu Phe Leu Val Ala Thr Ala Thr Gly
1 5 10 15

Ala Tyr Ala

<210> 122
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 122

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

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Leu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ser
645 650 655

Ser Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 123
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 123
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Cys Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100 105 110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115 120 125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130 135 140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145 150 155 160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165 170 175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180 185 190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195 200 205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210 215 220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225 230 235 240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile

245 250 255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260 265 270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

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

645 650 655

Ser Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 124
<211> 714
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 124
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

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

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275 280 285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

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

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
705 710

<210> 125
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (50)..(50)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 125
Arg Pro Arg Asn Ala Leu Leu Leu Leu Ala Asp Asp Gly Gly Phe Glu
1 5 10 15

Ser Gly Ala Tyr Asn Asn Ser Ala Ile Ala Thr Pro His Leu Asp Ala
20 25 30

Leu Ala Arg Arg Ser Leu Leu Phe Arg Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser
35 40 45

Ser Gly Ser Pro Ser Arg Ala Ser Leu Leu Thr Gly Leu Pro Gln His
50 55 60

Gln Asn Gly Met Tyr Gly Leu His Gln Asp Val His His Phe Asn Ser
65 70 75 80

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

859095

Arg Thr Gly Ile Ile Gly Lys Lys His Val Gly Pro Glu Thr Val Tyr
100105110

Pro Phe Asp Phe Ala Tyr Thr Glu Glu Asn Gly Ser Val Leu Gln Val
115120125

Gly Arg Asn Ile Thr Arg Ile Lys Leu Leu Val Arg Lys Phe Leu Gln
130135140

Thr Gln Asp Asp Arg Pro Phe Phe Leu Tyr Val Ala Phe His Asp Pro
145150155160

His Arg Cys Gly His Ser Gln Pro Gln Tyr Gly Thr Phe Cys Glu Lys
165170175

Phe Gly Asn Gly Glu Ser Gly Met Gly Arg Ile Pro Asp Trp Thr Pro
180185190

Gln Ala Tyr Asp Pro Leu Asp Val Leu Val Pro Tyr Phe Val Pro Asn
195200205

Thr Pro Ala Ala Arg Ala Asp Leu Ala Ala Gln Tyr Thr Thr Val Gly
210215220

Arg Met Asp Gln Gly Val Gly Leu Val Leu Gln Glu Leu Arg Asp Ala
225230235240

Gly Val Leu Asn Asp Thr Leu Val Ile Phe Thr Ser Asp Asn Gly Ile
245250255

Pro Phe Pro Ser Gly Arg Thr Asn Leu Tyr Trp Pro Gly Thr Ala Glu
260265270

Pro Leu Leu Val Ser Ser Pro Glu His Pro Lys Arg Trp Gly Gln Val
275280285

Ser Glu Ala Tyr Val Ser Leu Leu Asp Leu Thr Pro Thr Ile Leu Asp
290 295 300

Trp Phe Ser Ile Pro Tyr Pro Ser Tyr Ala Ile Phe Gly Ser Lys Thr
305 310 315 320

Ile His Leu Thr Gly Arg Ser Leu Leu Pro Ala Leu Glu Ala Glu Pro
325 330 335

Leu Trp Ala Thr Val Phe Gly Ser Gln Ser His His Glu Val Thr Met
340 345 350

Ser Tyr Pro Met Arg Ser Val Gln His Arg His Phe Arg Leu Val His
355 360 365

Asn Leu Asn Phe Lys Met Pro Phe Pro Ile Asp Gln Asp Phe Tyr Val
370 375 380

Ser Pro Thr Phe Gln Asp Leu Leu Asn Arg Thr Thr Ala Gly Gln Pro
385 390 395 400

Thr Gly Trp Tyr Lys Asp Leu Arg His Tyr Tyr Tyr Arg Ala Arg Trp
405 410 415

Glu Leu Tyr Asp Arg Ser Arg Asp Pro His Glu Thr Gln Asn Leu Ala
420 425 430

Thr Asp Pro Arg Phe Ala Gln Leu Leu Glu Met Leu Arg Asp Gln Leu
435 440 445

Ala Lys Trp Gln Trp Glu Thr His Asp Pro Trp Val Cys Ala Pro Asp
450 455 460

Gly Val Leu Glu Glu Lys Leu Ser Pro Gln Cys Gln Pro Leu His Asn
465 470 475 480

Glu Leu Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys

485 490 495

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
500 505 510

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
515 520 525

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
530 535 540

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
545 550 555 560

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
565 570 575

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
580 585 590

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

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
610 615 620

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Trp Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
625 630 635 640

Pro Ser Asp Ile Ala Val Leu Trp Glu Ser Tyr Gly Thr Glu Trp Ser
645 650 655

Ser Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
660 665 670

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Thr Lys Glu Glu Trp Gln Gln Gly Phe
675 680 685

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
690 695 700

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
705 710

<210> 126
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> 任何胺基酸

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> 任何胺基酸

<400> 126
Cys Xaa Pro Xaa Arg
1 5

<210> 127
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 127
Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser Ser Cys Ser Pro Ser Arg
1 5 10

<210> 128
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> 烷基化脲甲基Cys

<400> 128
Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser Ser Cys Ser Pro Ser Arg
1 5 10

<210> 129
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列(Artificial Sequence)

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> 甲酰甘胺酸殘基

<400> 129
Asn Ala Phe Thr Ser Val Ser Ser Gly Ser Pro Ser Arg
1 5 10

【發明申請專利範圍】

【請求項 1】 一種蛋白質，該蛋白質包含：

- a. 第一 Fc 多肽，該第一 Fc 多肽連接於第一 N-磺基葡萄糖胺磺基水解酶 (SGSH) 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段；及
- b. 第二 Fc 多肽，該第二 Fc 多肽連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段，其中該第二 Fc 多肽能夠特異性結合於運鐵蛋白受體(TfR)；且其中該第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 37 具有至少 80%一致性之序列且具有根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。

【請求項 2】 如請求項 1 之蛋白質，其中根據 EU 編號，該第二 Fc 多肽進一步包含：在位置 380 處之 Glu；及在位置 390 處之 Asn。

【請求項 3】 如請求項 2 之蛋白質，其中根據 EU 編號，該第二 Fc 多肽在以下位置處進一步包含：

- i. 在位置 384 處之 Tyr；
- ii. 在位置 386 處之 Thr；
- iii. 在位置 387 處之 Glu；
- iv. 在位置 388 處之 Trp；
- v. 在位置 413 處之 Thr；
- vi. 在位置 415 處之 Glu；
- vii. 在位置 416 處之 Glu；及
- viii. 在位置 421 處之 Phe。

【請求項 4】 如請求項 1 至 3 中任一項之蛋白質，其中該蛋白質能夠轉運跨過個體之血腦障壁。

【請求項 5】 如請求項 1 至 4 中任一項之蛋白質，其中該蛋白質以約 100 nM 至約 500 nM 或視情況約 150 nM 至約 400 nM 之親和力結合於 TfR。

- 【請求項 6】 如請求項 1 至 5 中任一項之蛋白質，其中該第二 Fc 多肽結合於該 TfR 之頂端結構域。
- 【請求項 7】 如請求項 1 至 6 中任一項之蛋白質，其中該蛋白質與該 TfR 之結合實質上不抑制運鐵蛋白與該 TfR 之結合。
- 【請求項 8】 如請求項 1 至 7 中任一項之蛋白質，其中該第一 SGSH 胺基酸序列包含與 SEQ ID NO:58-60 中之任一者具有至少 80%、85%、90%或 95%一致性之胺基酸序列。
- 【請求項 9】 如請求項 8 之蛋白質，其中該第一 SGSH 胺基酸序列包含 SEQ ID NO:58-60 中之任一者之胺基酸序列。
- 【請求項 10】 如請求項 1 至 9 中任一項之蛋白質，其中該第二 SGSH 胺基酸序列包含與 SEQ ID NO:58-60 中之任一者具有至少 80%、85%、90%或 95%一致性之胺基酸序列。
- 【請求項 11】 如請求項 10 之蛋白質，其中該第二 SGSH 胺基酸序列包含 SEQ ID NO:58-60 中之任一者之胺基酸序列。
- 【請求項 12】 如請求項 1 至 11 中任一項之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽藉由肽鍵或藉由多肽連接子連接於該第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。
- 【請求項 13】 如請求項 1 至 12 中任一項之蛋白質，其中該第二 Fc 多肽藉由肽鍵或藉由多肽連接子連接於該第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。
- 【請求項 14】 如請求項 12 或 13 之蛋白質，其中該多肽連接子為可撓性多肽連接子。
- 【請求項 15】 如請求項 14 之蛋白質，其中該可撓性多肽連接子為富甘胺酸連接子。

【請求項 16】 如請求項 12 至 15 中任一項之蛋白質，其中該多肽連接子為 GS (SEQ ID NO:7)、G₄S (SEQ ID NO:8)或(G₄S)₂ (SEQ ID NO:9)。

【請求項 17】 如請求項 1 至 16 中任一項之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽之 N 端連接於該第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。

【請求項 18】 如請求項 1 至 16 中任一項之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽之 C 端連接於該第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。

【請求項 19】 如請求項 1 至 18 中任一項之蛋白質，其中該第二 Fc 多肽之 N 端連接於該第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。

【請求項 20】 如請求項 1 至 18 中任一項之蛋白質，其中該第二 Fc 多肽之 C 端連接於該第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。

【請求項 21】 如請求項 1 至 16 中任一項之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽之 N 端連接於該第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段；且其中該第二 Fc 多肽之 N 端連接於該第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。

【請求項 22】 如請求項 1 至 16 中任一項之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽之 C 端連接於該第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段；且其中該第二 Fc 多肽之 C 端連接於該第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。

【請求項 23】 如請求項 1 至 22 中任一項之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽及該第二 Fc 多肽各自含有促進異二聚合之修飾。

- 【請求項 24】 如請求項 23 之蛋白質，其中根據 EU 編號，該等 Fc 多肽中之一者具有 T366W 取代且另一 Fc 多肽具有 T366S、L368A 及 Y407V 取代。
- 【請求項 25】 如請求項 24 之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽含有 T366S、L368A 及 Y407V 取代且該第二 Fc 多肽含有 T366W 取代。
- 【請求項 26】 如請求項 25 之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 12-19 及 28-31 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列；且該第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 34-41 及 54-57 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。
- 【請求項 27】 如請求項 24 之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽含有 T366W 取代且該第二 Fc 多肽含有 T366S、L368A 及 Y407V 取代。
- 【請求項 28】 如請求項 27 之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 24-27 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列；且該第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 48-53 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。
- 【請求項 29】 如請求項 1 至 28 中任一項之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽及/或該第二 Fc 多肽包含天然 FcRn 結合位點。
- 【請求項 30】 如請求項 1 至 28 中任一項之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽及該第二 Fc 多肽不具有效應功能。
- 【請求項 31】 如請求項 1 至 28 中任一項之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽及/或該第二 Fc 多肽包括降低效應功能之修飾。
- 【請求項 32】 如請求項 31 之蛋白質，其中該降低效應功能之修飾為根據 EU 編號在位置 234 處之 Ala 及在位置 235 處之 Ala 的取代。
- 【請求項 33】 如請求項 32 之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 14-19 及 26-31 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性

之胺基酸序列。

【請求項 34】 如請求項 33 之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 14、15、28 及 29 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【請求項 35】 如請求項 33 之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO:18、19、30 及 31 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【請求項 36】 如請求項 32 之蛋白質，其中連接於該第一 SGSH 胺基酸序列之該第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 61-88 及 117-118 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【請求項 37】 如請求項 36 之蛋白質，其中連接於該第一 SGSH 胺基酸序列之該第一 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 61-68、73-76、81-84 及 117-118 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【請求項 38】 如請求項 32 至 37 中任一項之蛋白質，其中該第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 36-41 及 50-57 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【請求項 39】 如請求項 38 之蛋白質，其中該第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 36、37、54 及 55 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【請求項 40】 如請求項 38 之蛋白質，其中該第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO:40、41、56 及 57 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【請求項 41】 如請求項 32 至 37 中任一項之蛋白質，其中連接於該第二 SGSH 胺基酸序列之該第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 89-116 及 119-120 中之任一

者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【請求項 42】 如請求項 41 之蛋白質，其中連接於該第二 SGSH 胺基酸序列之該第二 Fc 多肽包含與 SEQ ID NO: 89-96、101-104、109-112 及 119-120 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【請求項 43】 如請求項 1 至 42 中任一項之蛋白質，其中相對於天然 Fc 序列，該第一 Fc 多肽及/或該第二 Fc 多肽包含延長血清半衰期之胺基酸變化。

【請求項 44】 如請求項 43 之蛋白質，其中該等胺基酸變化包含根據 EU 編號在位置 252 處之 Tyr、在位置 254 處之 Thr 及在位置 256 處之 Glu 的取代。

【請求項 45】 如請求項 43 之蛋白質，其中該等胺基酸變化包含根據 EU 編號在位置 428 處之 Leu 及在位置 434 處之 Ser 的取代。

【請求項 46】 如請求項 43 之蛋白質，其中該等胺基酸變化包含根據 EU 編號在位置 434 處之 Ser 或 Ala 的取代。

【請求項 47】 如請求項 23 之蛋白質，其中連接於該第一 SGSH 胺基酸序列之該第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 61-68、73-76 及 81-84 中之任一者之胺基酸序列；且其中連接於該第二 SGSH 胺基酸序列之該第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 89-96、101-104 及 109-112 中之任一者之胺基酸序列。

【請求項 48】 如請求項 47 之蛋白質，其中連接於該第一 SGSH 胺基酸序列之該第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 61-64 中之任一者之胺基酸序列；且其中連接於該第二 SGSH 胺基酸序列之該第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 89-92 中之任一者之胺基酸序列。

【請求項 49】 如請求項 48 之蛋白質，其中連接於該第一 SGSH 胺基酸序列之該第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 63 或 64 之胺基酸序列；且其中連接於該第二 SGSH 胺基酸序列之該第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 91 或 92 之胺基酸序列。

【請求項 50】 如請求項 47 之蛋白質，其中連接於該第一 SGSH 胺基酸序列之該第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 75 或 76 之胺基酸序列；且其中連接於該第二 SGSH 胺基酸序列之該第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 103 或 104 之胺基酸序列。

【請求項 51】 如請求項 47 之蛋白質，其中連接於該第一 SGSH 胺基酸序列之該第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 83 或 84 之胺基酸序列；且其中連接於該第二 SGSH 胺基酸序列之該第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 111 或 112 之胺基酸序列。

【請求項 52】 如請求項 47 之蛋白質，其中連接於該第一 SGSH 胺基酸序列之該第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 65-68 中之任一者之胺基酸序列；且其中連接於該第二 SGSH 胺基酸序列之該第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 93-96 中之任一者之胺基酸序列。

【請求項 53】 如請求項 52 之蛋白質，其中連接於該第一 SGSH 胺基酸序列之該第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 67 或 68 之胺基酸序列；且其中連接於該第二 SGSH 胺基酸序列之該第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 95 或 96 之胺基酸序列。

【請求項 54】 如請求項 23 之蛋白質，其中連接於該第一 SGSH 胺基酸序列之該第一 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 118 之胺基酸序列；且其中連接於該第二 SGSH 胺基酸序列之該第二 Fc 多肽包含 SEQ ID NO: 120 之胺基酸序列。

【請求項 55】 如請求項 1 至 54 中任一項之蛋白質，其中與在缺乏該第一 Fc 多肽及該第二 Fc 多肽之情況下該 SGSH 胺基酸序列之吸收相比或與未對該第二 Fc 多肽進行促成 TfR 結合之修飾的情況下該 SGSH 酶之吸收相比，該 SGSH 胺基酸序列在腦中之吸收大至少十倍。

【請求項 56】 如請求項 1 至 55 中任一項之蛋白質，其中該第一 Fc 多肽未經修

飾以結合於血腦障壁(BBB)受體且該第二 Fc 多肽經修飾以特異性結合於 TfR。

【請求項 57】 如請求項 1 至 56 中任一項之蛋白質，其中該蛋白質不包括免疫球蛋白重鏈及/或輕鏈可變區序列或其抗原結合部分。

【請求項 58】 一種多肽，該多肽包含連接於 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之 Fc 多肽，其中該 Fc 多肽 i)能夠特異性結合於運鐵蛋白受體(TfR)；ii)包含與 SEQ ID NO: 37 具有至少 90%一致性之序列；iii)具有一或多個促進其與另一 Fc 多肽進行異二聚合之修飾；且 iv)具有根據 EU 編號在位置 389 處之 Ala。

【請求項 59】 如請求項 58 之多肽，其中根據 EU 編號，該 Fc 多肽進一步包含：在位置 380 處之 Glu；及在位置 390 處之 Asn。

【請求項 60】 如請求項 59 之多肽，其中根據 EU 編號，該 Fc 多肽在以下位置處進一步包含：

- i. 在位置 384 處之 Tyr；
- ii. 在位置 386 處之 Thr；
- iii. 在位置 387 處之 Glu；
- iv. 在位置 388 處之 Trp；
- v. 在位置 413 處之 Thr；
- vi. 在位置 415 處之 Glu；
- vii. 在位置 416 處之 Glu；及
- viii. 在位置 421 處之 Phe。

【請求項 61】 如請求項 58 至 60 中任一項之多肽，其中該 Fc 多肽藉由肽鍵或藉由多肽連接子連接於該 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段。

【請求項 62】 如請求項 61 之多肽，該多肽為自 N 端至 C 端包含以下之融合多肽：該 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或催化活性片段；該多肽連接子；及該 Fc 多肽。

【請求項 63】 如請求項 61 之多肽，該多肽為自 N 端至 C 端包含以下之融合多肽：該 Fc 多肽；該多肽連接子；及該 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或催化活性片段。

【請求項 64】 如請求項 58 至 63 中任一項之多肽，其中根據 EU 編號，該 Fc 多肽含有 T366S、L368A 及 Y407V 取代。

【請求項 65】 如請求項 64 之多肽，其中該多肽包含與 SEQ ID NO:97-100、105-108 及 113-116 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【請求項 66】 如請求項 58 至 63 中任一項之多肽，其中該 Fc 多肽含有 T366W 取代。

【請求項 67】 如請求項 66 之多肽，其中該多肽包含與 SEQ ID NO:89-96、101-104、109-112 及 119-120 中之任一者具有至少 80%、85%、90%、95%或 100%一致性之胺基酸序列。

【請求項 68】 一種蛋白質，其包含如請求項 58 至 67 中任一項之多肽及另一 Fc 多肽。

【請求項 69】 一種醫藥組合物，該醫藥組合物包含如請求項 1 至 57 及 68 中任一項之蛋白質或如請求項 58 至 67 中任一項之多肽及醫藥學上可接受之賦形劑。

【請求項 70】 一種多核苷酸，該多核苷酸包含編碼如請求項 58 至 67 中任一項之多肽的核酸序列。

【請求項 71】 一種載體，該載體包含如請求項 70 之多核苷酸。

- 【請求項 72】 一種宿主細胞，該宿主細胞包含如請求項 70 之多核苷酸或如請求項 71 之載體。
- 【請求項 73】 如請求項 72 之宿主細胞，該宿主細胞進一步包括包含編碼該另一 Fc 多肽之核酸序列的多核苷酸。
- 【請求項 74】 一種用於產生包含連接於 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或催化活性片段之 Fc 多肽之多肽的方法，該方法包括在表現由如請求項 70 之多核苷酸編碼之該多肽的條件下培養宿主細胞。
- 【請求項 75】 一種多核苷酸對，該多核苷酸對包含編碼如請求項 1 至 57 中之任一項中所述的連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之第一 Fc 多肽的第一核酸序列；及編碼如請求項 1 至 57 中之任一項中所述的連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之第二 Fc 多肽的第二核酸序列。
- 【請求項 76】 一或多種載體，其包含如請求項 75 之多核苷酸對。
- 【請求項 77】 一種宿主細胞，其包含如請求項 75 之多核苷酸雙或如請求項 76 之一或多種載體。
- 【請求項 78】 一種用於產生蛋白質之方法，該蛋白質包含連接於第一 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之第一 Fc 多肽及連接於第二 SGSH 胺基酸序列、SGSH 變異體胺基酸序列或其催化活性片段之第二 Fc 多肽，該方法包括在表現如請求項 75 之多核苷酸對的條件下培養宿主細胞。
- 【請求項 79】 一種治療聖菲利浦症候群 A (Sanfilippo syndrome A) 之方法，該方法包括向有需要之患者投與如請求項 1 至 57 及 68 中任一項之蛋白質或如請求項 58 至 67 中任一項之多肽。
- 【請求項 80】 如請求項 1 至 57 及 68 中任一項之蛋白質或如請求項 58 至 67 中

任一項之多肽，其用於治療有需要之患者之聖菲利浦症候群 A。

【請求項 81】 一種如請求項 1 至 57 及 68 中任一項之蛋白質或如請求項 58 至 67 中任一項之多肽的用途，其用於製備供治療有需要之患者之聖菲利浦症候群 A 用的藥劑。

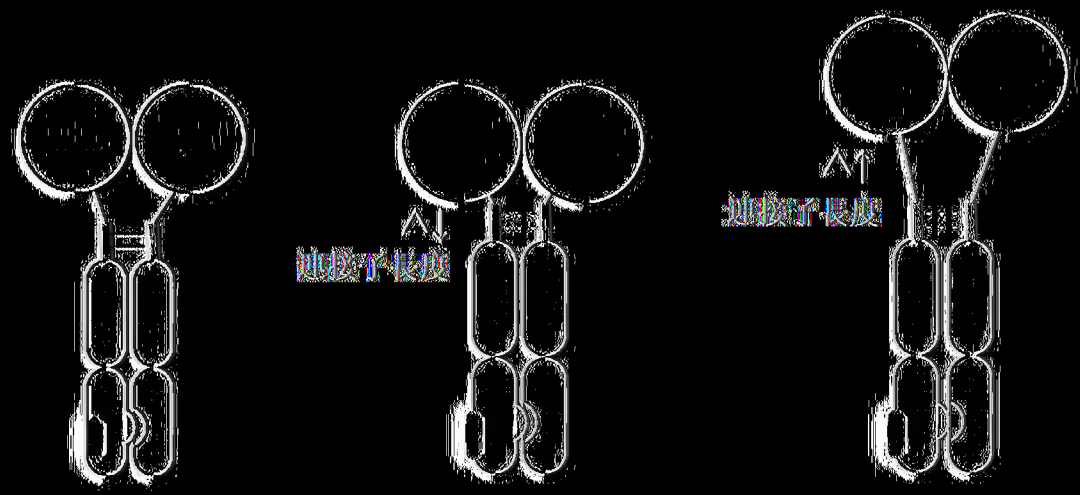
【請求項 82】 一種減少患有聖菲利浦症候群 A 之患者中之毒性代謝產物積聚的方法，該方法包括向該患者投與如請求項 1 至 57 及 68 中任一項之蛋白質或如請求項 58 至 67 中任一項之多肽。

【請求項 83】 如請求項 1 至 57 及 68 中任一項之蛋白質或如請求項 58 至 67 中任一項之多肽，其用於減少患有聖菲利浦症候群 A 之患者中之毒性代謝產物積聚。

【請求項 84】 一種如請求項 1 至 57 及 68 中任一項之蛋白質或如請求項 58 至 67 中任一項之多肽的用途，其用於製備供減少患有聖菲利浦症候群 A 之患者中之毒性代謝產物積聚用的藥劑。

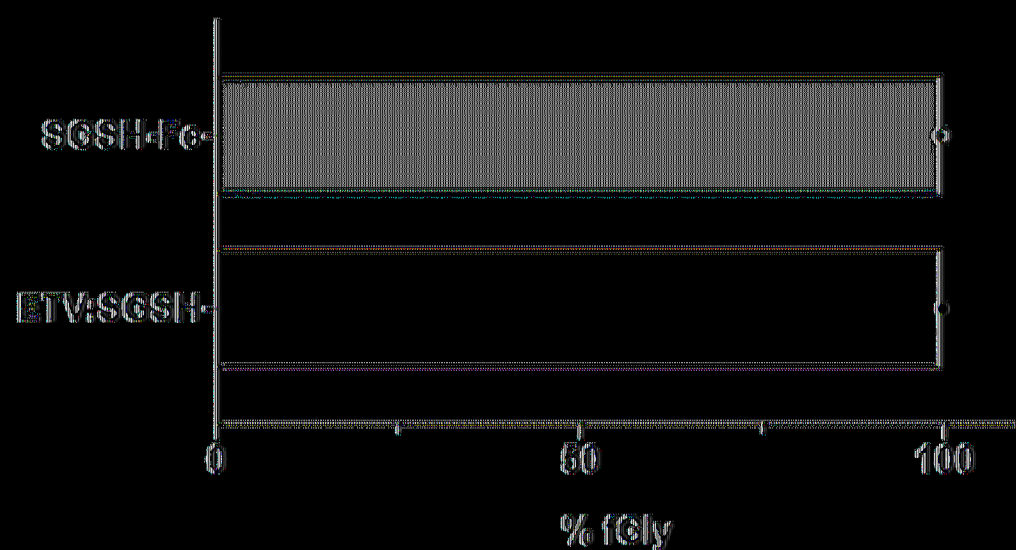
【請求項 85】 如請求項 82 至 84 中任一項之方法、蛋白質或用途，其中該毒性代謝產物包含硫酸乙醯肝素衍生之寡醣。

|(發明圖式)|

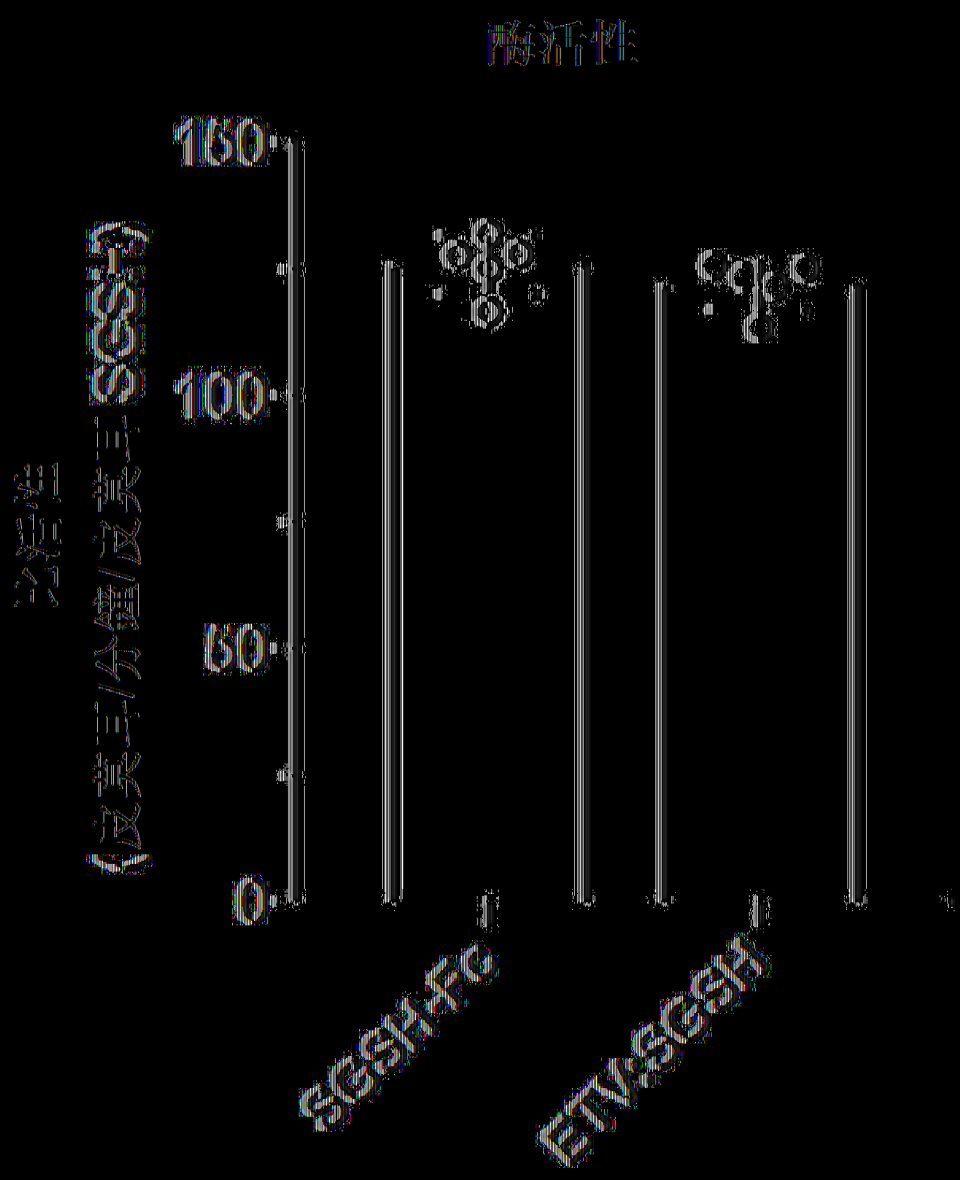


| (圖 1A-1C) |

LCMS SCSH fGly



| (圖 2) |



[(圖] 3)]

