(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 201217526 A1
(43)公開日： 中華民國 101 (2012) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：100124535 (22)申請日： 中華民國 100 (2011) 年 07 月 11 日
(51)Int. Cl.： *C12N15/16 (2006.01)* *A61K38/36 (2006.01)*
C07K14/745 (2006.01)
(30)優先權：2010/07/09 美國 61/363,183
2010/07/09 美國 61/363,186
2011/02/11 美國 61/442,029
2011/02/11 美國 61/442,055
2011/02/11 美國 61/442,150
2011/03/25 美國 61/467,880
2011/05/31 美國 61/491,762
(71)申請人：拜健艾克血友病股份有限公司 (美國) BIOGEN IDEC HEMOPHILIA INC. (US)
美國
(72)發明人：薩拉斯 喬 SALAS, JOE (US)；彼得斯 羅伯特 PETERS, ROBERT T. (US)；畢托提 艾倫 BITONTI, ALAN (US)
(74)代理人：林志剛
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：82 項 圖式數：53 共 688 頁

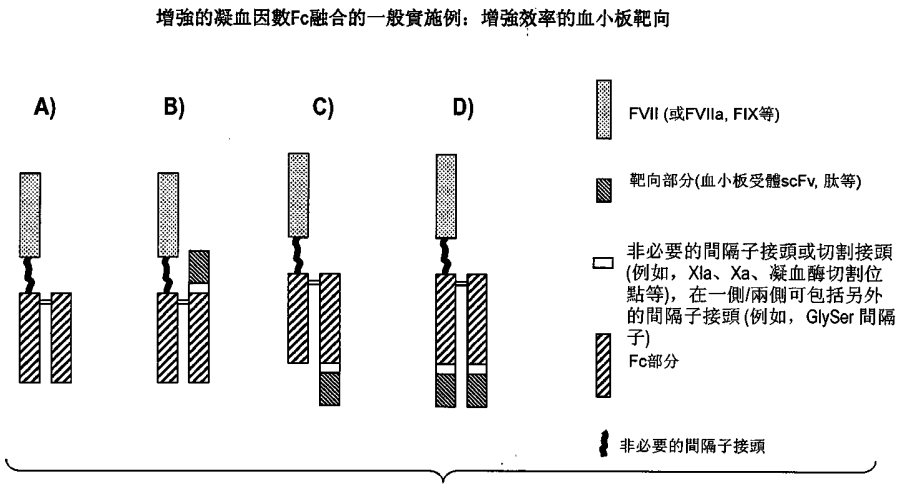
(54)名稱

嵌合凝血因數

CHIMERIC CLOTTING FACTORS

(57)摘要

嵌合凝血因數，其使定位在凝結部位(例如被靶向到血小板或在凝結部分被活化)，其具有降低的清除率、提高的可製備性、降低的凝血活性、增強的活性或具有超過一個上述特徵，和製備這些嵌合凝血因數的方法，以及使用這些凝血因數改善止血的方法。



(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 201217526 A1
(43)公開日： 中華民國 101 (2012) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：100124535 (22)申請日： 中華民國 100 (2011) 年 07 月 11 日
(51)Int. Cl.： *C12N15/16 (2006.01)* *A61K38/36 (2006.01)*
C07K14/745 (2006.01)
(30)優先權：2010/07/09 美國 61/363,183
2010/07/09 美國 61/363,186
2011/02/11 美國 61/442,029
2011/02/11 美國 61/442,055
2011/02/11 美國 61/442,150
2011/03/25 美國 61/467,880
2011/05/31 美國 61/491,762
(71)申請人：拜健艾克血友病股份有限公司 (美國) BIOGEN IDEC HEMOPHILIA INC. (US)
美國
(72)發明人：薩拉斯 喬 SALAS, JOE (US)；彼得斯 羅伯特 PETERS, ROBERT T. (US)；畢托提 艾倫 BITONTI, ALAN (US)
(74)代理人：林志剛
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：82 項 圖式數：53 共 688 頁

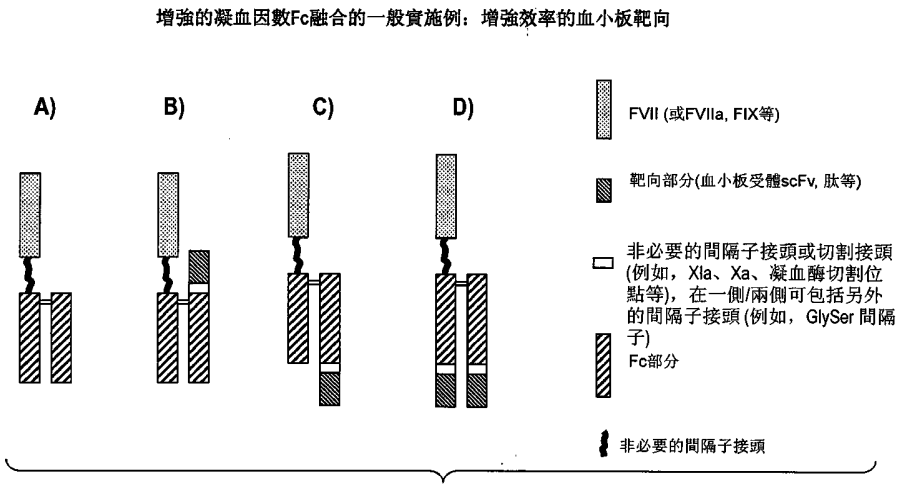
(54)名稱

嵌合凝血因數

CHIMERIC CLOTTING FACTORS

(57)摘要

嵌合凝血因數，其使定位在凝結部位(例如被靶向到血小板或在凝結部分被活化)，其具有降低的清除率、提高的可製備性、降低的凝血活性、增強的活性或具有超過一個上述特徵，和製備這些嵌合凝血因數的方法，以及使用這些凝血因數改善止血的方法。



六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明涉及具有增強的活性的嵌合凝血因數。本發明的特徵尤其在於製備增強活性的凝血因數的方法，使用這些方法製備的增強活性的凝血因數，以及使用這些凝血因數改善止血的方法。

【先前技術】

外源性凝血途徑的啓動由組織因數因數VIIa之間形成的複合物介導，其由於血管壁損傷而暴露。然後該複合物將因數IX和X轉換成其活性形式。在組織因數承受細胞上，因數Xa將數量有限的凝血酶原轉換成凝血酶。然後，該結果導致凝血酶從組織因數承受細胞中分散並啓動血小板，因數V和VIII，製備因數Va和VIIIa。在凝固的增殖階段，在活化的血小板表面，由因數IXa產生因數Xa（與因數VIIIa複合）。與輔因數因數Va複合的因數Xa啓動凝血酶原變成凝血酶，產生凝血酶爆發。通過凝血酶將纖維蛋白原轉換成纖維蛋白結束級聯反應，這導致形成血纖維蛋白凝塊。在凝血過程的啓動中，因數VII和組織因數是關鍵成員。

因數VII是一種血漿糖蛋白，在血液迴圈作爲一個單鏈酶原存在。該酶原催化地處於非活性狀態。在體內，儘管通過各種因數，單鏈因數VII可轉換成雙鏈因數VIIa，因數Xa是因數VII的重要的生理活化劑。通過裂解連接氨

基酸152位的精氨酸殘基和氨基酸153位的異亮氨酸殘基之間的肽鍵，將酶原因子VII轉換成活化的兩條鏈分子。存在組織因數、磷脂和鈣離子時，這個兩條鏈的因數VIIa啓動因數X或因數IX。因數VIIa被認爲是通過作用在組織因數承載細胞（典型地，受損內皮細胞）表面生理啓動凝血級聯反應，產生凝血酶的初始量，然後擴散到血小板，使其啓動，觸發血小板開始凝血酶原產生的增殖階段。治療上，在活化的血小板表面，重組體FVIIa被啓動的因數X活化，繞過在凝血的增殖階段需要FIXa或FVIIIa產生凝血酶爆發。由於FVIIa對血小板的親和力相對較低，重組FVIIa的劑量在超生理水準。該過程被認爲是獨立於組織因數的。

人類因數IX以單鏈糖蛋白迴圈（分子量57,000）。其在血漿中以酶原存在，並在鈣離子存在時通過因數XIa（啓動的血漿促凝血酶原激酶先質）轉換成絲氨酸蛋白酶，因數IXaβ（更普遍稱爲FIXa）。在該啓動反應中，在因數IX中水解兩個內部肽鍵。這些斷裂在特異性精氨醯-丙氨酸肽鍵和特異性精氨醯-纈氨酸肽鍵上發生。這造成了從前體分子的內部區域中釋放啓動肽（分子量約等於11,000）並產生因數IXaβ（分子量約等於46,000）。因數IXaβ由輕鏈（分子量約等於18,000）和重鏈（分子量約等於28,000）組成，而且這些鏈由二硫鍵連在一起。

因數X還以單鏈多肽合成，其含有由精氨酸-賴氨酸-精氨酸三肽連結的輕鍵和重鍵。然後該單鏈分子通過兩個

（或多個）內部肽鍵斷裂轉換成輕鍵和重鍵。在血漿中，通過二硫鍵連結這兩個鏈，從而形成因數X。啓動的因數X、因數Xa參與最終的普遍路徑，通過該路徑將凝血酶原轉換成凝血酶，其反過來將血纖維蛋白原轉換成纖維朊。

給患者施用凝血因數以促進一段時間的止血。重組DNA技術的出現極大地改進了對凝血障礙患者的治療，其使得安全又相容的蛋白質療法得以發展。例如，將重組啓動的因數VII廣泛用於治療如在患有血友病A或B、凝血因數XI或VII缺乏、血小板功能缺陷、血小板減少或血管性假血友病的患者中所發生的嚴重出血。重組因數IX也具有治療用途。

儘管這樣的重組體分子是有效的，仍然需要改進的形式，其將治療定位於凝血位點，具有改進的藥代動力學性質，降低的清除率，提高的可製備性，降低的凝血活性，或具有增強的活性或具有多於一個的這些特點。

【發明內容】

本發明涉及具有增強的活性的嵌合凝血因數。本發明的特徵尤其在於製備增強活性的凝血因數的方法，使用這些方法製備的增強活性的凝血因數，以及使用這些凝血因數改善止血的方法。本發明的增強的凝血因數具有以下特性，其提高了效率和/或可製作性。在一個實施方案中，本發明的改進的凝血因數具有所需的增加的活性，例如，通過將凝血因數靶向血小板或者通過在受試者體內以活性

形式存在（非天然產生的活性形式），其在繕點被啓動。

一方面，本發明涉及嵌合凝血因數，其包含選自FVII、FIX和FX的凝血因數和結合於血小板的靶向部分以及非必要的在凝血因數和靶向部分之間的間隔部分。

在一個實施方案中，凝血因數包由含式A、B和C表示的結構，其中A是凝血因數；其中B是間隔部分；以及其中C是至少一個結合於血小板的靶向部分。

在一個實施方案中，凝血因數選自ABC、CBA的式所表示的由氨基端到羧基端的結構。

在一個實施方案中，與缺少至少一個靶向部分的適當的對照相比，存在血小板時，凝血因數展示了生成更多的凝血酶。

在一個實施方案中，凝血因數包含支架部分和非必要的第二間隔部分。

在一個實施方案中，凝血因數還包括D和E，其中D是間隔部分；E是支架部分，其中嵌合凝血因數包含選自ABCDE、ADEBC、EDABC、CBADE、EDCBA和CBEDA的式所表示的由氨基端到羧基端的結構。

在一個實施方案中，E是二聚Fc區，其包含第一Fc部分F1和第二Fc部分F2。

在一個實施方案中，凝血因數作爲多肽表達，所述多肽包含可切割的scFc (cscFc)接頭，該接頭置於兩個Fc部分之間，其中cscFc接頭與至少一個酶切位點相鄰，這導致了cscFc多肽接頭的切割。

在一個實施方案中，cscFc接頭與至少一個酶切位點相鄰，這導致了cscFc接頭的切割。

在一個實施方案中，如請求項9的嵌合凝血因數，其中至少一個酶切位點是細胞內加工位點。

在一個實施方案中，其中多肽接頭兩側爲兩個酶切位點，其被相同的酶或不同的酶識別。

在一個實施方案中，多肽接頭長度爲約10個至約50個氨基酸。

在一個實施方案中，多肽接頭長度爲約20個至30個氨基酸。

在一個實施方案中，多肽接頭包含甘氨酸/絲氨酸肽。

在一個實施方案中，甘氨酸/絲氨酸肽的公式爲$(Gly_4Ser)n$，或$Ser(Gly_4Ser)n$其中n是正整數，其選自1、2、3、4、5、6、7、8、9和10。在一個實施方案中，$(Gly_4Ser)n$接頭選自$(Gly_4Ser)6$、$Ser(Gly_4Ser)6$、$(Gly_4Ser)4$和$Ser(Gly_4Ser)4$。

在一個實施方案中，凝血因數包含兩條肽鏈。

在一個實施方案中，嵌合凝血因數具有選自以下組的結構：A經由間隔部分連接F1且C與F2連接；A經由間隔部分連接F1，C經由間隔部分連接F2；A連接F1，C經由間隔部分連接F2；A經由間隔部分連接F1，C經由間隔部分連接F2。

在一個實施方案中，嵌合凝血因數包含兩條多肽鏈，

其中第一條多肽鏈包含部分A B F1、A B F1、A B F1、A B F1 D C，第二條多肽鏈包含部分C F2、C D F2、F2 D C、F2 D C，其中兩條多肽鏈形成Fc區。

在一個實施方案中，靶向部分融合至少一個Fc區的多肽鏈。在一個實施方案中，靶向部分直接融合F1和F2中的至少一個。在一個實施方案中，靶向部分融合經由間隔部分連接的F1和F2中的至少一個。在一個實施方案中，靶向部分經過酶切接頭融合F1和F2的至少一個。在一個實施方案中，靶向部分選自：抗體分子、抗體分子的抗原結合片段、scFv分子、受體的受體結合部分、肽。在一個實施方案中，其中靶向部分剩餘的血小板結合。在一個實施方案中，靶向部分選擇性地域活化的血小板結合。在一個實施方案中，靶向部分選擇性地與選自以下組分的靶標結合：GPIba、GPVI和GPIIb/IIIa的非活性形式。在一個實施方案中，靶向部分選擇性地與選自以下組分的靶標結合：GPIIb/IIIa的活性形式、P選擇蛋白、GMP-33、LAMP-1、LAMP-2、CD40L和LOX-1。在一個實施方案中，靶向部分結合GPIb複合物。在一個實施方案中，靶向部分是選自下組的肽：PS4、OS1和OS2。在一個實施方案中，靶向部分包含選自下組的抗體的可變區：SCE5、MB9和AP3。

在一個實施方案中，其中凝血因數是因數VII。

在一個實施方案中，凝血因數是因數VII的高活性變體。在一個實施方案中，凝血因數是因數IX。在一個實施方案中，凝血因數是因數IX的高活性變體。在一個實施方

案中，凝血因數是因數X。在一個實施方案中，凝血因數是因數X的高活性變體。

在一個實施方案中，凝血因數由活性形式的細胞分泌。在一個實施方案中，凝血因數在體內啓動。

在一個實施方案中，嵌合凝血因數包含不是天然存在於凝血因數中的異源酶切位點。

在一個實施方案中，酶切位點基因上融合到凝血因數重鏈部分的氨基端。

在一個實施方案中，支架部分是蛋白質分子，其增加增強的凝血因數的流體動力學半徑。

在一個實施方案中，如果存在支架部分，選自白蛋白和XTEN®。

在另一方面本發明涉及包含FVII的多肽，所述FVII包含被凝血級聯的組分啓動的異源酶切位點。

在一個實施方案中，多肽包含支架部分和非必要的間隔部分。

在一個實施方案中，支架部分是二聚Fc區，其包含第一Fc部分F1和第二Fc部分F2。

在一個實施方案中，凝血因數包含兩條多肽鏈。

在一個實施方案中，嵌合凝血因數具有選自以下組的結構：凝血因數經由間隔部分與第一Fc部分連接；凝血因數經由間隔部分與第二Fc部分連接；凝血因數直接連接F1；凝血因數直接連接F2。

在一個實施方案中，嵌合凝血因數還包括靶部分。

在一個實施方案中，嵌合凝血因數作爲單獨的多肽鏈合成，所述肽鏈包含cscFc接頭。在一個實施方案中，cscFc接頭與至少一個酶切位點連接（例如，直接連接或靠近），其引起接頭的酶切。

在一個實施方案中，至少一個酶切位點是細胞內加工位點。在一個實施方案中，cscFc接頭兩側爲兩個酶切位點，其被相同的酶或不同的酶識別。在一個實施方案中，cscFc接頭的長度爲約10個至約50個氨基酸。在一個實施方案中，cscFc接頭的長度爲約20個至30個氨基酸。

在一個實施方案中，cscFc接頭包含甘氨酸/絲氨酸肽。

在一個實施方案中，甘氨酸/絲氨酸肽的公式爲(甘氨酸$_4$絲氨酸)n，或絲氨酸(甘氨酸$_4$絲氨酸)n其中n 是正整數，其選自1、2、3、4、5、6、7、8、9和10。在一個實施方案中，(甘氨酸$_4$絲氨酸)n接頭選自(甘氨酸$_4$絲氨酸)6、絲氨酸(甘氨酸$_4$絲氨酸)6、(甘氨酸$_4$絲氨酸)4和絲氨酸(甘氨酸$_4$絲氨酸)4。

在一個實施方案中，凝血因數是因數VII的高活性變體。在一個實施方案中，不是天然存在於凝血因數的異源酶切位點在繕的位點被切割。在一個實施方案中，切割位點選自以下組：因數XIa切割位點、因數Xa切割位點和凝血酶切割位點。在一個實施方案中，酶切基因上融合到凝血因數重鏈部分的氨基端。

在一個實施方案中，其中靶向部分剩餘的血小板結合

。在一個實施方案中，靶向部分選擇性地域活化的血小板結合。

在一個實施方案中，靶向部分選擇性地與選自以下組分的靶標結合：GPIba、GPVI和GPIIb/IIIa的非活性形式。在一個實施方案中，靶向部分選擇性地與選自以下組分的靶標結合：GPIIb/IIIa的活性形式、P選擇蛋白、GMP-33、LAMP-1、LAMP-2、CD40L和LOX-1。

在一個實施方案中，支架部分是蛋白質分子，其增加增強的凝血因數的流體動力學半徑。在一個實施方案中，如果存在支架部分，選自白蛋白和XTEN®。

一方面，本發明涉及選自A B C、C B A、A B C D E、A D E B C、E DAB C、C BAD E、E D C B A、C B E D A的式所表示的由氨基端到羧基端的結構，其中A是啓動的凝血因數，沒有B或者B是接頭，C是靶部分，沒有D或者D是接頭，E是支架部分。

在一個實施方案中，凝血因數包含凝血因數的輕鏈和重鏈，每條輕鏈和重鏈作爲單獨的多肽鏈表達。

在一個實施方案中，核酸分子編碼本發明的嵌合凝血因數。在一個實施方案中，核酸分子存在于載體中。在一個實施方案中，載體還包括編碼酶的核苷酸序列，所述酶切割至少一個酶切位點。

在一個實施方案中，本發明涉及包含表達本發明載體的宿主細胞。在一個實施方案中，宿主細胞表達能夠在細胞內加工的酶。在一個實施方案中，酶是細胞內源性的。

在一個實施方案中，酶是細胞外源的。

在另一實施方案中，本發明涉及製備嵌合凝血因數的方法，所述方法包含在培養基中培養宿主細胞，並從培養基中回收增強的凝血因數。

在另一實施方案中，本發明涉及包含兩條多肽的加工的、異源二聚體多肽，其中在細胞培養基中培養細胞中的載體表達產生所述加工的、異源二聚體多肽，從所述培養基中分離成熟的、異源二聚體多肽。

在一個實施方案中，本發明涉及包含嵌合凝血因數和藥學上可接受的載體的組合物。

在另一實施方案中，本發明涉及包含本發明核酸分子和藥學上可接受的載體的組合物。

在另一實施方案中，本發明涉及給受試者止血的改進方法，其包含施用本發明的藥物組合物。

圖1示出了典型的增強的凝血因數構建體，其包括靶標域。這些典型的結構包含Fc區。

圖2示出了典型的增強的凝血因數構建體，其包括靶標域。這些典型的結構包含切割的單鏈FC（cscFc），其中scFc接頭由細胞處理，在所述細胞中表達形成兩個鏈的Fc區。

圖3示出了典型的增強的凝血因數構建體，其包含目標結構域，其中凝血因數部分缺乏Gla結構域。這些典型的結構包含Fc區。

圖4示出了典型的增強的凝血因數構建體，其包含目

標結構域，其中凝血因數部分缺乏Gla結構域。這些典型的結構包含切割的單鏈FC（cscFc），其中scFc接頭由細胞處理，在所述細胞中表達形成兩個鏈的Fc區。

圖5示出了典型的增強的凝血因數構建體，其被啓動（例如，在體內活化後或者通過單獨表達凝血因數的輕鏈和重鏈）或者是活性形式的，也就是說其包含在體內在凝塊位元點切割的部分（參見組D和E）。這些典型的結構包含Fc區。結構A、B和C在較早的實驗中沒有很好表達。

圖6示出了典型的增強的凝血因數構建體，其被啓動（例如，在體內活化後或者通過單獨表達凝血因數的輕鏈和重鏈）或者是活性形式的，也就是說其包含在體內在凝塊位元點切割的部分。這些典型的結構包含切割的單鏈Fc（cscFc），其中scFc接頭由細胞處理，在所述細胞中表達形成兩個鏈的Fc區。

圖7示出了典型的增強的凝血因數構建體，其包括靶標域。

圖8示出了典型的增強的凝血因數構建體，其包含目標結構域，其中凝血因數部分缺乏Gla結構域。

圖9示出了典型的增強的凝血因數構建體，其被啓動（例如，在體內活化後或者通過單獨表達凝血因數的輕鏈和重鏈）或者是活性形式的，也就是說其包含在體內在凝塊位元點切割的部分。

圖10示出了用於純化的SDS PAGE和FVII-011的活化。

圖11示出了用於純化的SDS PAGE和FVII-053的活化。

圖12示出了FVII-01和FVII-102的示意圖，並且示出了通過FACS測定的FVIII-011和FVII-027與活化的血小板。

圖13示出了凝血酶生成試驗在存在活化的血小板時測定FVII-027、FVII-011和Novoseven的活性。

圖14示出了PAC-1消除與血小板之間的增加的結合以及與 FVII-027有關的凝血酶生成的增加速率。

圖15示出了在凝血酶生成試驗中使用的構建體，其在存在活化的血小板時用於測定FVII-037和Novoseven的活性。

圖16示出了凝血酶生成試驗在存在活化的血小板時測定FVII-037的Novoseven的活性。

圖17示出了在凝血酶生成試驗中使用的構建體，其用於存在活化的血小板時（如圖18所示）測定FVII-044、FVII-045、FVII-046、FVII-011和Novoseven的活性。

圖18示出了在凝血酶生成試驗中使用的構建體，其用於存在活化的血小板時測定FVII-044、FVII-045、FVII-046、FVII-011和Novoseven的活性。

圖19示出了在凝血酶生成試驗中使用的構建體，其用於存在活化的血小板時（如圖20所示）測定FVII-047、FVII-048、FVII-049、FVII-011和Novoseven的活性。

圖20示出了在凝血酶生成試驗中使用的構建體，其用於存在活化的血小板時測定FVII-047、FVII-048、FVII-

049、FVII-011和Novoseven的活性。

圖21示出了在凝血酶生成試驗中使用的構建體，其用於存在活化的血小板時（如圖22所示）測定FVII-053和FVII-011的活性。

圖22示出了在凝血酶生成試驗中使用的構建體，其用於存在活化的血小板時測定FVII-053和FVII-011的活性。

圖23示出了PAC-1消除與血小板之間的增加的結合以及與 FVII-053有關的凝血酶生成的增加速率。

圖24示出了在FVIIFc的蛋白質印跡分析中使用的構建體，接著在HEK293細胞中暫態轉染，蛋白A的拖帶現象如圖25所示。

圖25示出了在FVIIFc的蛋白質印跡分析中使用的構建體，接著在HEK293細胞中暫態轉染，蛋白A的拖帶現象。

圖26示出了蛋白A免疫沉澱的免疫印跡，接著在具有或不具有pSYN-PC5-003下，在pSYN-FVII-024中暫態轉染。泳道1：pSYN-FVII-024，非還原；泳道2，pSYN-FVII-024，非還原；泳道3，pSYN-FVII-024，還原；泳道4，pSYN-FVII-024，還原。

圖27示出了FVIIFc種的蛋白質印跡分析（Fc印跡），接著在HEK293細胞中暫態轉染，蛋白A的拖帶現象。

圖28示出了用FXIa處理的FVII-039和FVII-040。

圖29示出了FVIIaFc變體靶向GPIIbIIIa的活性形式，其示出了凝血酶產生速率增加。

圖30示出了Rotation Thromoboelastometry（ROTEM）

試驗，其用於在人體血液中A型血友病中測定FVII-088和野生型重組FVIIaFc的活性。圖中示出了凝固時間，血塊形成的時間和α角度參數。

圖31示出了典型的切割位點和這種切割位點在啓動的凝血因數構建體中的說明性的位置。在該圖中，FVII用作實例。

圖32示出了圖31中示出的構建體的切割。

圖33示出了另外的啓動的構建體及示出其切割的蛋白質印跡。

圖34示出了使用FVII-062和-090構建體的凝血酶生成試驗結果。FVII-062是陰性對照，其缺乏凝血酶切割位點，所以構建體不能被啓動。FVII-090包含ALRPR切割位點，所以被凝血酶啓動。

圖35說明了高特異活性FVII變體的切割。FVII重鏈Fc和輕鏈Fc折疊在帶1中，因爲重鏈在插入胰蛋白酶170環後失去了糖基化位點並變得很小。

圖36說明了使用FVII-090和FVII-100的凝血酶生成試驗結果。

圖37說明了使用FVII-090和FVII-115的凝血酶生成試驗結果。

圖38說明了被凝血酶啓動的活性形式的FVIIFC的氨基酸分解活性。可啓動的變體的氨基酸分解活性在測定凝血酶活性後能夠被測定，與FVII-090相比，高特異活性變體的氨基酸分解活性增加。在這些試驗中，可啓動部分被凝

血酶啓動後，加入水蛭素去抑制顯色底物的凝血酶裂解。以這種方式，凝血酶不干擾檢測FVIIa活性的能力。

圖39說明了使用底物S2765通過FVIIa測定FX活性試驗的結果，所述底物不被FVIIa切割。在該試驗中，37℃下，使用FVIIaFc培養10 uMFX15分鐘。該反應用EDTA淬火，並加入底物。圖39示出了對照實驗的結果，其證明通過FVIIaFc啓動的FX能夠被檢測。

圖40示出了通過"可啓動的FVIIFc"啓動的FXa生成活性。在圖40中示出的該實驗，其增加了對於高特異性變體的FX啓動活性。在該實驗中，FVIIFc (100 nM)被凝血酶(100 nM)啓動，加入水蛭素抑制凝血酶。加入FX (10uM)，接著用EDTA抑制反應。通過檢測FXa底物測定FX活性。

圖41說明了典型的可啓動的構建體形式，其包括用於FVII-118、FVII-119和FVII-127中的可啓動的單體結構。

圖42說明了與異源二聚體（FVII-090）相比，可啓動的構建體，特別是單體（FVII-118和-119）的凝血酶切割效率。

圖43說明了將野生型可啓動的FVIIFc (FVII-118)與高特異性活性變體(FVII-127)坐比較的凝血酶生成試驗的結構。

圖44A說明了幾個靶標構成。在這種情況下，在該構成的很多位置上包括與GPIIbIIIa的活性構象相連的SCE5 scFv。圖44B說明了通過使用這些構成在富含血小板缺乏

FVIII的血漿中進行凝血酶產生試驗的結果。N7是Novoseven對照。圖44C說明了通過FACs進行的重組FVIIaFc變體與血小板的結合。

圖45A說明了幾個靶FVIIa構成，其包括AP3、在休眠和活化的血小板中與GPIIbIIIa相對存在的scFv。圖45B示出了在富含血小板缺乏FVIII的血漿中進行凝血酶產生試驗的結果。圖45C示出了通過FACS 進行的rFVIIaFc變體與血小板的結合。

圖46A示出了幾個靶FVIIa構成，其靶定使用與該分子結合的肽，特別的，PS4、OS1和OS2肽的莲GPIb。圖46B示出了通過使用圖46A所示C端肽構成在富含血小板缺乏FVIII的血漿中進行凝血酶產生試驗的結果。

圖47A示出了通過使用N端肽構成在富含血小板缺乏FVIII的血漿中進行凝血酶產生試驗的結果。圖47B示出了FVII-045與FVII-048的直接比較。

圖48示出了通過FACS確定的FVII-045和FVII-048以及野生型FVIIaFc與血小板的結合。該圖還示出了如Bernard等，Biochemistry 2008, 47:4674-4682中所報導的靶肽的親和力。

圖49A示出了典型的靶FVIII構成。圖49B示出了在缺乏FVIII富含血小板的血漿中進行的凝血酶產生試驗的結果。在該實驗中，通過組織因數（頂面板）或血小板啓動（底面板）啓動該試驗。

圖50示出了測定靶FVII構成的半衰期的實驗，其包含

gla結構域（FVII-011）而缺乏gla結構域（FVII-028）。

圖51A示出了幾個FIX構成，其包含靶半分，在此實例中是SCE5 scFv。圖51B示出了通過使用圖51A的構成在富含血小板缺乏FIX的血漿中進行凝血酶產生試驗的結果。圖51C說明了如通過凝血酶產生所測定的，FIX-068和FIX-088都具有比FIX-042高出至少四倍的活性。

圖52A示出了通過比較FIX-090和Benefix進行的凝血酶產生試驗的結果。圖52B示出了FIX-090的活性幾乎爲Benefix活性的四倍。

圖53A示出了靶FIX構成，其包含與在休眠和活化的血小板中存在的GPIb相連的肽。圖53B示出了在富含血小板缺乏FIX的血漿中進行凝血酶產生試驗的結果。圖53C說明了如通過凝血酶產生所測定的，FIX-089比FIX-042大約強四倍，但其具有較低的特異性活性。

本發明涉及嵌合凝血因數。本發明基於，至少部分基於效率增強、藥代動力學性能增強和/或可製備性增加的凝血因數的心方法的發展。在一個實施方案中，本發明改進的凝血因數在需要的地方具有增加的活性，例如通過使凝血因數靶向血小板或者通過在受試者體內以可啓動的形式存在（分天然發生的可啓動形式），其在繕位點被啓動。這可以通過，例如靶向凝血因數或使其以活性形式存在完成。

在一個實施方案中，所述凝血因數靶向凝結位點。通過將靶向凝血因數的靶部分結合到休息或活化的血小板中

，增強凝血因數的額活性。例如，對於因數VII，不像內源性FVII，內源性FVII同樣由組織因數（TF）在內皮細胞表面啓動以產生活性因數X（FXa），內源性FVII同樣以TF依賴方式產生FXa/FIXa，最有效位於其他凝血因數受限的活性血小板表面。然而，生理學上的FVIIa作用於TF承載細胞（如內皮細胞）的表面，其具有血小板低親和力。據推測，治療重組體FVIIa通過在活化的血小板表面將因數X轉化成因數Xa起作用。爲了克服低血小板的親和力並有效治療出血，重組FVIIa以超生理水準給藥。因此，對於FVIIa，靶向血小板表面能顯著增加這種部分的療效。儘管其他的凝血因數（例如FIX、FVIII、FX）具有高血小板親和力，這些也可能會通過結合血小板靶向部分以表現出增強的活性。另外，FVIIa在人體內具有相對短的半衰期（~2.3小時）。這種短的半衰期可能歸因於需要多次給藥重組的FVIIa以控制血液。因此，使凝血因數，特別是FVIIa靶向血小板的效率增加。

靶向部分可以位於嵌合凝血因數的許多位置。列出了靶向的嵌合凝血因數的典型結構，例如在圖1-4、7、8、17、19、21、44、46、49、51和53中所示。

在另一實施方案中，本發明的嵌合凝血因數以可在凝結位點啓動的形式製備。只有當以啓動的形式存在時，對於使用旁路治療的外源性凝血因數才是有效的。然而，這種啓動的凝血因數通過內源性途徑快速失活（例如抗凝血酶III、TFPI)），這導致了活性形式的清楚以及短的有效

半衰期。給予高劑量並沒有解決這個問題，因爲它可以導致凝血效果。因此，在一個實施方案中，本發明涉及“可活化的”增強的凝血因數構建體，其包含不是通常存在於凝血因數中的異源酶切位點，這些分子作爲增強的酶原迴圈，並由於缺乏給藥後失活，而具有長的半衰期，但是其很容易在凝結位點被酶切割啓動。在一個實施方案中，這樣的異源酶切位點是在凝血級聯中產生的酶異源酶切位點。例如，在一個實施方案中，可啓動的構建體的異源切割爲點包含因數XIa、Xa或凝血酶切割位點。典型的FXIa切割位點包括，例如TQSFNDFTR和SVSQTSKLTR。典型的凝血酶切割位點包括，例如DFLAEGGGVR、TTKIKPR和ALRPR。在一個實施方案中，異源切割位點置於凝血因數的輕鏈和重鏈之間。在另一實施方案中，異源切割位點不置於凝血因數的兩條鏈之間。在一個實施方案中，異源切割位點是凝血因數重鏈的氨基端。

存在於可切割的接頭的異源切割位點能夠置於嵌合凝血因數的多個位置。列出了可啓動的嵌合凝血因數的典型結構，例如在圖5、6、9、29、27、31和41中所示。典型地，存在繕時，這種結構被啓動，以下將進行詳細描述。

在一個實施方案中，本發明的嵌合凝血因數包含支架，例如，增加分子的流體動力學半徑。例如，本發明的嵌合凝血因數可以是融合蛋白。典型的支架包括，例如FcRn結合部分（例如，完整Fc區或者其部分，其結合于FcRn），單鏈Fc區（ScFc區，例如，如US 2008/0260738、WO

2008/012543或WO 2008/1439545中所描述），切割scFc區（如本文所描述的cscFc區），少部分的複雜蛋白及其部分，例如XTen多肽®或白蛋白。

在一個實施方案中，本發明的嵌合凝血因數使用Fc區或FcRn結合部分作爲支架部分。在一個實施方案中，Fc部分與增強的凝血因數基因上融合，所述Fc部分天然存在（或野生型（WT））。在另一實施方案中，Fc部分包含在序列中的一個或多個變體。在另一實施方案中，Fc部分是cscFc部分。在該構建體中，未加工的分子包含可切割的單鏈Fc區，其中組分Fc部分基因上地融合單多肽鏈，以使它們形成具有功能的、單鏈的嵌合Fc區。通過多肽接頭（例如，scFc多肽接頭）基因上融合scFc的組分Fc部分。scFc多肽接頭能夠連接構建體的Fc部分與非Fc部分，例如凝血因數或靶向部分，其反過來，連接第二Fc部分。

在一個實施方案中，本發明的多肽包含可切割的scFc(cscFc)接頭（L），其連接scFc區的Fc部分。該cscFc接頭置於Fc部分中間，所述部分包含scFc區並且兩側具有至少一個酶切位點，例如細胞內酶加工點。在一個實施方案中，scFc接頭兩側具有兩個酶切位點，當由核酸分子編編的蛋白質在細胞中加工時，導致接頭切除（例如接頭的全部或實質上的全部）。在另一實施方案中，scFc接頭與至少一個酶切位點臨近，其使得在多肽被細胞分泌後體外切除接頭或者包含至少一個酶切位點，其使得在構建體施用給受試者後，接頭被切割。因此，在一個實施方案中，儘管

這種多肽包含在單獨的開放閱讀框（ORF）中編碼的scFc區，其以爲加工的形式作爲連續核苷酸序列的部分，scFc接頭被酶切割（例如施用之前或在體內施用之後），導致包含Fc區的異源分子的多肽不融合在單獨的氨基酸鏈種，也就是獲得的加工的構建體具有Fc區，其包括兩條多肽鏈。在該實施方案中，接頭的全部或基本上的全部被切除，而在一些實施方案中，切割位點的一部分可以保留，例如RRRR切割位點的四個精氨酸。

在一個實施方案中，本發明的嵌合凝血因數以活性形式製備。例如，因數VII通常重組地作爲酶原產生，並在製備期間要求活化以產生用於施用的活性形式。在一個實施方案中，本發明的嵌合凝血因數由細胞分泌，其中以活性形式表達從而改進可製備性。正如下文中所詳細描述的，這種凝血因數能夠通過將單鏈Fc區整合到分子中產生。單鏈Fc區由Fc部分二聚化作用形成，所述Fc部分存在於單獨的多肽鏈中。在一個實施方案中，這種構建體包含scFc多肽接頭，其連接scFc的兩個Fc部分，所述scFc與至少一個內源性加工位點鄰近。例如，當蛋白質與在反面高爾基體中的活性加工酶共存時，這種構建體的切割被延遲到分泌途徑後期。

因此，在一個實施方案中，scFc接頭包含至少一個酶切位點（例如，細胞內加工位點）導致嵌合分子包含兩個鏈Fc區，其實質上缺少外源性氨基酸序列。

在一個實施方案中，scFc接頭兩側具有用於切割的兩

個加工爲點。這兩個加工位點可以相同或不同。在一個實施方案中，至少一個加工位點是鹼性氨基酸殘基簇，其被精氨酸kex2/弗林蛋白酶酶識別。所述酶在緊挨著精氨酸殘基的C端切割。在另一實施方案中，至少一個切割位點在體內被切割，例如切割位點被凝血酶識別。

在一個實施方案中，表達編碼本發明的多肽的構建體的細胞內源性的表達酶，該酶在一個或多個加工位點切割scFc接頭，導致嵌合分子包含兩條多肽鏈。在另一實施方案中，表達編碼本發明的多肽的構建體的細胞外源性的表達酶，該酶在一個或多個加工位點切割scFc接頭。

在一個實施方案中，本發明的嵌合凝血因數能夠組合兩個或多個這些特徵以創造優化的構建體，例如使可啓動的融合蛋白構建體靶向休息的血小板，以使其能夠被有效以及在活性凝結位元點以高局部濃度被啓動。示例性這種組合構建體包括增強的凝血因數，其同時都是靶向的並包含用於增強加工的scFc接頭。在另一實施方案中，本發明的構建體是靶向並可啓動的。

參照附圖和序列表對本發明示例性構建體進行說明。在一個實施方案中，本發明涉及多肽，其具有如附圖中所示的結構。在另一實施方案中，本發明涉及多肽，其具有所附序列表中列出的序列。應當理解的是這些構建體及編碼其的核酸分子能夠用於在受試者體內改善止血。

參照附圖和序列表對本發明示例性構建體進行說明。在一個實施方案中，本發明涉及多肽，其具有如附圖中所

示的結構。在另一實施方案中，本發明涉及多肽，其具有所附序列表中列出的序列。應當理解的是這些構建體及編碼其的核酸分子能夠用於在受試者體內改善止血。

爲了更加清楚的理解本說明書和請求項書，下面提供了以下定義。

定義

本文中所使用的術語“蛋白質”或“多肽”是指兩個或兩個以上的天然氨基酸或非天然氨基酸的聚合物。

術語“氨基酸”包括丙氨酸（Ala或A）、精氨酸（Arg或R）、天冬醯胺（ASN或N）、天門冬氨酸（ASP或D）、半胱氨酸（CYS或C）、穀氨醯胺（GLN或Q）、谷氨酸（GLU或E）、甘氨酸（Gly或G）、組氨酸（His或H）、異亮氨酸（ILE或I）、亮氨酸（Leu或L）、賴氨酸（Lys或K）、蛋氨酸（MET或M）、苯丙氨酸（PHE或F），脯氨酸（Pro或P）、絲氨酸（SER或S）、蘇氨酸（THR或T）、色氨酸（TRP或W）、酪氨酸（Tyr或Y）和纈氨酸（VAL或V）。非傳統的氨基酸也包括在本發明的範圍內，其包括正亮氨酸、鳥氨酸、正纈氨酸。高絲氨酸，以及如Ellman等，Meth. Enzym. 202:301-336 (1991)所描述的其他氨基酸殘基類似物。要產生這樣的非天然氨基酸殘基，可以使用Noren等，Science 244:182 (1989)和Ellman等，上述過程。簡言之，這些過程涉及化學地啓動具有非天然存在的氨基酸殘基的tRNA的抑制子，接著在體外轉錄和翻

譯的RNA。同樣可以使用本領域已知的肽化學完成非傳統氨基酸的引入。本文中所使用的術語“極性氨基酸”包括氨基酸，其靜電荷爲零，但在其側鏈的不同部分具有非零部分電荷（例如M、F、W、S、Y、N、Q、C）。這些氨基酸能夠參與疏水相互作用和靜電相互作用。本文中所使用的術語“帶電氨基酸”包括氨基酸，其在其側鏈上具有非零的靜電荷(例如R、K、H、E、D)。這些氨基酸能夠參與疏水相互作用和靜電相互作用。

“氨基酸置換”是指在預定的氨基酸序列（起始多肽的氨基酸序列）中至少一個現有的氨基酸殘基被第二個不同的“替代”氨基酸殘基替代。“氨基酸插入”是指將至少一個額外的氨基酸整合到預定的氨基酸序列中。然而通常由一個或兩個氨基酸殘基組成插入，目前較大的“肽插入”，可插入約三到五甚至高達約十，十五，或二十個氨基酸殘基。插入的殘基可以天然存在或非天然存在，如上所述。“氨基酸缺失”是指從預定的氨基酸序列中移除至少一個氨基酸殘基。

多肽可以是單體或者多聚體。例如，在一個實施方案中，本發明的蛋白是二聚體。在一個實施方案中，本發明的二聚體是同源二聚體，其包含兩個相同的單體亞基或多肽（例如，兩個相同的FC部分或兩個相同的生物活性部分）。在另一實施方案中，本發明的二聚體是同源二聚體，其包含兩個相同的單體亞基或多肽（例如，包含兩個不同的凝血因數或其部分或僅包含一個凝血因數）。參見，例

如，美國專利7404956，其以引用方式納入本文。

本文中所使用的術語“多肽”是指肽或多肽序列（例如，合成肽或多肽序列），其以連接多肽鏈的線性氨基酸序列的兩個結構域。本發明的多肽由核酸分子編碼，所述核酸分子編碼多肽，其直接或間接的連接兩個組成構建體的Fc部分。本文中使用的這些接頭爲“scFc接頭”，scFc接頭置於多肽的兩個Fc部分之間，並包括多肽，如果scFc接頭連續地連接在線性多肽序列中的兩個Fc部分，則其爲“直接”連接。反之，scFc接頭可以連接第一Fc部分到結合部分，其反過來連接第二Fc部分，從而形成間接連接。這些scFc接頭（L）允許形成單鏈基因構建體。該多肽包含酶切位點，其導致scFc接頭被切割，並且在一個實施方案中，基本上被切除（例如，在細胞中的加工過程中）。因此，獲得的加工的多肽是嵌合分子，其包含至少兩個氨基酸連並基本上缺少外部接頭氨基酸序列。在一些實施方案中，切除了所有或基本上所有的接頭，而在一些實施方案中，切割位點的一部分可以保留，例如RRRR切割位點的四個精氨酸。

在另一實施方案中，多肽接頭的另一種類型，此處也稱爲“間隔子”可以用於連接不同的部分，例如，將凝血因數或靶向部分與多肽上的Fc部分連接。接頭的這種類型可以靈活的提供給多肽分子。典型地，間隔子不被切割，然而，在某些實施方案中，這種切割是必要的。在附圖中示出了間隔子典型的位置。間隔子可以位於凝血因數、靶向

部分和/或支架之間，例如在這些部分的N端或C端。在一個實施方案中，這些接頭在加工過程中被除去。

可存在于本發明的嵌合凝血因數的第三種類型的接頭此處也稱爲“可切割的接頭”，其包括異源切割位點(例如，因數XIa、Xa或凝血酶切割位點)，其可在切割爲點的N端或C端或兩端包括額外的間隔子接頭。在附圖中示出了這種位點的典型的位置，其包括，例如鄰近靶向部分的位置。在另一實施方案中，所述接頭可以鄰近凝血因數或其部分。例如，在一個實施方案中，可切割的接頭可與凝血因數的重鏈的N端融合以製備凝血因數的可啓動的形式。在這種情況下，可切割的接頭可在切割爲點的N端包括額外的間隔子接頭，但要求切割位點的C端與凝血因數的重鏈的氨基端直接融合。

本文中所使用的術語“甘氨酸/絲氨酸多肽接頭”是指由甘氨酸和絲氨酸殘基組成的肽。典型的甘氨酸/絲氨酸多肽接頭包含氨基酸序列$(Gly_4\ Ser)_n$. (SEQ ID NO:4)。另一典型的甘氨酸/絲氨酸多肽接頭包含氨基酸序列$S(Gly_4\ Ser)_n$。

在一個實施方案中，n=1。在一個實施方案中，n=2。在另一實施方案中，n=3,也就是說$(Gly_4\ Ser)_3$。在另一實施方案中，n=4，也就是$(Gly_4\ Ser)_4$ (SEQ ID NO:6)。在另一實施方案中，n=5。在又一實施方案中，n=6。在另一實施方案中，n=7。在又一實施方案中，n=8。在另一實施方案中，n=9。在又一實施方案中，n=10。另一典型的甘氨

酸/絲氨酸多肽接頭包含氨基酸序列$Ser(Gly_4Ser)_n$ (SEQ ID NO:26)。在一個實施方案中，n=1。在一個實施方案中，n=2。在優選實施方案中，n=3。在另一實施方案中，n=4。在另一實施方案中，n=5。在又一實施方案中，n=6。

多肽或氨基酸序列"來自"指定的多肽或蛋白，是指多肽源。優選地，多肽或氨基酸序列來自特殊的序列，其具有實際上有與所述序列或其部分同源的氨基酸序列，其中該部分由至少10至20個氨基酸，優選地至少20至30個氨基酸，更優選地至少30至50個氨基酸，或其與本領域普通的具有相同來源序列的同源。

來自另一個肽的多肽相對於起始多肽可具有一個或多個突變，例如，一個或多個氨基酸殘基被另外的氨基酸殘基置換或者其具有一個或多個氨基酸殘基插入或缺失。優選地，多肽包含非天然發生的氨基酸序列。這種變體必然地與初級抗體具有少於100%的序列同源性或相似性。在優選實施方案中，變體將與起始多肽的氨基酸序列具有約75%至少於100%的氨基酸序列的統一性和相似性，更優選地約80%至少於100%，更優選地約85%至少於100%，更優選地約90%至少於100%（例如，91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%），最優選地，約95%至少於100%，例如，變體分子的長度。在一個實施方案中，在起始多肽序列與由此產生的序列之間有一個氨基酸差異。此處定義關於該序列的同源性和相似性爲候選序列中的氨基酸殘基與起始氨基酸殘基相同的百分比（也就是相同的殘

基），如有必要，比對序列並引入差距以實現最大的序列同源性百分比。

本發明優選的多肽包含來自人類蛋白序列的氨基酸序列（例如，至少一個凝血因數或Fc部分或結構域）。然而，多肽可包含來自其他哺乳類動物的一個或多個氨基酸。例如，凝血因數，Fc結構域或靶向部分可以來自非人物種，其包括在本發明的多肽中。可選地，在多肽中可以存在一個或多個氨基酸，其來自非人類物種。本發明優選的多肽沒有免疫原性。

本領域技術人員同樣應該理解的是本發明的多肽可以改變，以使其在氨基酸序列中天然發生或天然的多肽，然而保留天然多肽的必要活性。例如，核苷酸或氨基酸置換導致“非必要的”氨基酸殘基發生保守替代或改變。通過將一個或多個核苷酸在免疫球蛋白的核苷酸序列中進行置換、增加或缺失創建來自免疫球蛋白（例如，Fc結構域、部分或抗原結合位元點）編碼多肽的非天然變體的分離的核酸分子，以在編碼的蛋白中引入一個或多個氨基酸置換、增加或缺失。通過標準技術引入突變體，例如定點突變和PCR介導的突變。

本發明的多肽在一個或多個氨基酸殘基處可包含保守的氨基酸置換，例如，必要的或非必要的氨基酸殘基。“保守的氨基酸置換”是氨基酸殘基被具有相似側鏈的氨基酸殘基的替代。具有相似側鏈的氨基酸殘基家族在本領域已經確定，其包括鹼性側鏈（例如，賴氨酸、精氨酸、組

氨酸），酸性側鏈（例如，天門冬氨酸，谷氨酸），不帶電荷的極性側鏈(例如，甘氨酸、天冬醯胺、穀氨醯胺、絲氨酸、蘇氨酸、酪氨酸、半胱氨酸)，非極性側鏈(例如，丙氨酸、結氨酸、亮氨酸、異亮氨酸、脯氨酸、苯丙氨酸、甲硫氨酸、色氨酸)，β-分支側鏈(例如，蘇氨酸、結氨酸、異亮氨酸)以及芳香族側鏈(例如，酪氨酸、苯丙氨酸、色氨酸、組氨酸)。因此，多肽中的非必須氨基酸殘基可以被另外的來自相同側鏈家族的氨基酸殘基替代。在另一實施方案中，氨基酸串可以被結構上相同的串和/或側鏈家族成員的組合物替代，所述串順序不同。可選地，在另一實施方案中，可在編碼序列的全部或其部分隨即引入突變體，獲得的突變體能夠被納入到本發明的多肽中，並篩選其結合所需目標的能力。

在上下文中的多肽，“線性序列”或“序列”是氨基酸在多肽中從氨基端到羧基端方向的順序，其中在序列中彼此緊鄰的殘基在多肽的初級結構序列中是連續的。

本文中所使用的術語“連接”，“融合的”或“融合”是指通過肽鍵（例如，基因融合）、化學連接或其他方式的的連接。例如，一種分子或部分能夠採用多肽進行連接的方式，所述多肽通過肽鍵連接分子或部分。使用的術語“基因融合的”，“基因連接的”或“基因融合”可以互換，其是指兩個或連個以上的蛋白質、多肽及其片段經過其單獨的肽骨架共線性、共價連接或連接，通過編碼這些蛋白質、多肽或其片段的單獨多聚核苷酸分子進行基因表達。這種

基因融合導致在一個單獨連續的基因序列中表達。優選的基因融合是在閱讀框中，也就是兩個或兩個以上開放閱讀框(ORF)融合以形成連續的更長的ORF，以保持原始ORF的正確閱讀框的方式進行。因此，獲得的重組融合蛋白是單獨的多肽，其含有兩個或兩個以上的蛋白質片段，所述片段對應於由原始ORF編碼的多肽（所述片段在天然中並不是正常連接）。在這種情況下，在加工過程中單獨的多肽被切割以產生包含兩條多肽鏈的嵌合分子。

本文中所使用的術語“Fc區”應定義爲多肽的部分，所述多肽對應于原生免疫球蛋白的Fc區，也就是由兩條重鏈的各自Fc結構域的嵌合相關區形成。原生Fc區同源嵌合併包含兩條多肽鏈。相比之下，本文使用的術語“基因上融合的Fc區”或“單鏈Fc區”(scFc區)是指合成的嵌合Fc區，其由Fc結構域在單獨的多肽鏈中基因連接組成（也就是在單獨連續的基因序列中編碼）。

本文中所使用的術語“Fc結構域”是指單獨的免疫球蛋白重鏈的部分，其開始于鉸鏈區，僅位於木瓜蛋白酶切割位點的上游（也就是在IgG中的殘基216，重鏈恒定區的第一殘基爲114位的殘基），結束於抗體C末端。因此，完整Fc結構域包含至少鉸鏈結構域、CH2結構域和CH3結構域。

本文中所使用的術語“Fc結構域部分”或“Fc部分”包括Fc結構域或來自Fc結構域的氨基酸序列。在某些實施方案中，Fc部分包含至少一個：鉸鏈(例如，上、中和/或下鉸

鏈區)結構域、CH2結構域、CH3結構域、CH4結構域或變體、部分及其片段。在其他實施方案中，Fc部分包含完整Fc結構域(也就是鉸鏈結構域、CH2結構域和CH3結構域)。在一個實施方案中，Fc部分包含鉸鏈結構域(或其部分)融合到CH3結構域(或其部分)。在另一實施方案中，Fc部分包含CH2結構域(或其部分)融合到CH3結構域(或其部分)。在另一實施方案中，Fc部分由CH3結構域或其部分組成。在另一實施方案中，Fc部分由鉸鏈結構域(或其部分)和CH3結構域(或其部分)組成。在另一實施方案中，Fc部分由CH2結構域(或其部分)和CH3結構域組成。在另一實施方案中，Fc部分由鉸鏈結構域(或其部分)和CH2結構域(或其部分)組成。在一個實施方案中，Fc部分缺少至少CH2結構域(例如，全部或部分CH2結構域)的部分。

本文中所使用的術語“半衰期”是指特定多肽在體內的生物半衰期。半衰期可以用在施用到受試者中以在動物體內的迴圈和/或其他組織中清除，品質變爲一般時所需的時間表示。當給定多肽的清除曲線構建爲時間函數時，該曲線通常是快速α相和β相的雙相曲線。典型地，α相表示在血管內和血管外之間的空間施用Fc多肽的平衡，其部分由多肽的大小確定。典型地，β相表示位於血管內空間的多肽的分解代謝。因此，在優選的實施方案中，本發明使用的術語半衰期是指多肽在β相中的半衰期。在人體中的人抗體的典型的β相半衰期爲21天。本文中所使用的術語“靶向部分”是指部分、及其片段或多肽的組成，其定位或

定向本發明的多肽到所需位點或細胞。在一個實施方案中，本發明的構建體包含“靶向部分”，其例如，通過將部分定位在所需位元點增強多肽的活性。這樣的部分可以例如使抗體及其變體（例如scFv）或肽。在另一實施方案中，這種靶向部分可以是多肽、配體的受體結合部分或受體的配體結合部分，其連接本發明的多肽並與所需目標（在例如細胞或組中中）結合。靶向部分可以基因上融合到構建體上，化學結合到構建體中或通過間隔子連接構建體。例如，靶向部分可以通過鍵的形式連接到本發明的構建體上，所述鍵位於構建體的靶向部分和Fc部分之間，其中靶向部分包含第一功能組並且Fc部分包含第二功能組，其中第一和第二功能組能夠彼此相互反應以形成化學鍵（參見，例如，美國專利7381408）。在一個實施方案中，靶向部分結合血小板。以下將更加詳細的描述典型的靶向部分。

在一個實施方案中，用於本發明構建體中的靶向部分包含抗體變體。術語“抗體變體”或“修飾的抗體”包括不是天然存在的抗體，其具有的氨基酸序列或氨基酸側鏈化學，通過如本發明所描述的至少一個氨基酸或氨基酸修飾而與天然獲得的抗體不同。本文中所使用的術語“抗體變體”包括抗體的合成形式，所述抗體變改變，以使其不是天然存在的，例如，包含至少兩條重鏈部分但是不完整的兩條重鏈的抗體（例如，結構域缺失抗體）；抗體的多特異性形式（例如，雙特異性、三特異性等），其改變結合到兩個或兩個以上不同的抗原上或在單獨抗原的不同表位上）

；重鏈分子連接scFv分子；單鏈抗體；雙抗體；三抗體；以及具有改變的效應子功能的抗體及其類似物。

如本發明所使用的術語“scFv分子”包括結合分子，其由一條輕鏈可變結構域(VL)或其部分及一條重鏈可變結構域(VH)或其部分組成，其中每個可變結構域(或其部分)來自相同或不同的抗體。scFv分子優選地包含scFv接頭，其置於VH結構域和VL結構域之間。scFv分子在本領域已知，並在例如，美國專利5,892,019, Ho etal.，1989. Gene 77:51; Bird等，1988 Science 242:423; Pantoliano等，1991. Biochemistry 30:10117; Milenic等，1991. Cancer Research 51:6363; Takkinen等，1991. Protein Engineering 4:837中描述。

如本發明所使用的“scFv接頭”是指置於scFv的VL和VH結構域之間的部分。scFv接頭優選地維持scFv分子在抗原結合構象中。在一個實施方案中，scFv接頭包含或由scFv接頭肽組成。在某些實施方案中，scFv接頭肽包含或由甘氨酸/絲氨酸多肽接頭組成。其他實施方案中，scFv接頭包含二硫鍵。

術語“糖基化”是指一個或多個碳水化合物與多肽的共價連接。典型地，糖基化是翻譯後發生的事件，其發生在細胞的細胞內環境或其提取物中。術語糖基化包括，例如，N-連接糖基化（其中一個或多個糖連接到天冬醯胺殘基）和/或O-連接糖基化（其中一個或多個糖連接到具有羥基（例如，絲氨酸或蘇氨酸）的氨基酸殘基）。在一個實

施方案中，本發明的分子是糖基化的。另一實施方案中，本發明的分子是無糖基化的。在又一實施方案中，本發明的分子與野生型Fc區相比具有還原的糖基化。

如本發明所使用的術語“二硫鍵”包括在兩個硫原子之間形成的共價鍵。氨基酸半胱氨酸包含硫醇基，其能夠形成二硫鍵或與第二個硫醇基搭橋。在大多數天然存在的IgG分子中，CH1和CL區通過原生二硫鍵連接，並且兩條重鏈通過兩個原生二硫鍵在對應於使用Kabat編號系統編碼的239和242位元（使用EU編號系統爲226或229位元）的二硫鍵連接。

本文使用的術語“載體”或“表達載體”是指根據本發明使用的載體作爲引入的工具並在細胞中表達所需的多核苷酸。如本領域技術人員已知，這種載體可以容易地選自質粒、噬菌體、病毒和逆轉錄病毒組成的組中。一般來說，與本發明相容的載體將包含選擇標記、適當的利於克隆所需基因的限制位點並能夠進入原核或真核細胞中和/或在其中複製。

可以採用許多表達載體系統以產生本發明的增強的凝血因數。例如，一類例如DNA元件的載體，所述元件來自動物病毒，例如牛乳頭狀瘤病毒、多瘤病毒、腺病毒、牛痘病毒、杆狀病毒、逆轉錄酶病毒（RSV、MMTV或MOMLV）或SV40病毒。此外，具有將DNA整合到其染色體中的細胞可以通過引入一個或多個標記進行選擇，所述標記能夠選擇轉染的宿主細胞。標記可以爲營養缺陷型宿

主提供原養型，提供殺傷體抗性（例如，抗生素）或重金屬（例如銅）抗性。選擇標記基因可以直接連接DNA序列以用於表達或通過共轉化引入到相同的細胞中。在一個實施方案中，可以採用可誘導的表達系統。需要額外的元素以優化mRNA的合成。這些元素可以包括單獨的序列、剪接信號以及轉錄啓動子、增強子和終止信號。在一個實施方案中，分泌信號能夠融入本發明多肽N末端的框中以獲得多肽的優化分泌(Lei等，(1988), Nature, 331:543; Better等，(1988) Science, 240:1041; Mullinax等, (1990). PNAS, 87:8095)，所述分泌信號例如，幾個具有良好特徵的細菌前導肽之一（例如，pelB、phoA或ompA）。

術語“宿主細胞”是指用使用重組DNA技術構建的載體轉化的細胞，其編碼至少一個異源基因。在從重組的宿主中獲得的蛋白質的分離過程的描述中，除非另有明確說明，使用的術語“細胞”或“細胞培養”可互換地表示蛋白質源。換句話說，蛋白質從“細胞”中的回收可以指從旋轉減慢整個細胞中或從含油培養基和懸浮細胞的細胞培養物中回收。用於蛋白質表達的宿主細胞系最優選地爲哺乳動物源的；本領域技術人員能夠優選地確定特殊的宿主細胞系，其最適於在其中製備並表達所需基因。典型的宿主細胞系包括，但不限於，DG44和DUXB11（中國倉鼠卵巢細胞系，DHFR負）、HELA（人宮頸癌）、CVI（猴腎細胞系）、COS（CVI與SV40T抗原的衍生物）、R1610（中國倉鼠成纖維細胞）、BALBC/3T3（小鼠成纖維細胞）、PerC6

細胞、HAK（倉鼠腎細胞系）、SP2/O(小鼠骨髓瘤)、P3x63-Ag3.653(小鼠骨髓瘤)、BFA-1c1BPT（牛內皮細胞）、RAJI（人淋巴細胞）以及293（人腎）。典型地，宿主細胞系可以從商業服務、美國組織培養物保藏中心或從公開的文獻中獲得。本發明的多肽能夠同樣在非哺乳動物細胞中表達，例如細菌或酵母或植物細胞。在這方面，將會理解的是各種單細胞非哺乳動物微生物，如細菌也可以被轉化；也就是那些可以在培養物或發酵中生長的細胞。易於轉化的細菌包括腸桿菌科的成員，如大腸桿菌或沙門氏菌株；芽胞桿菌科，如枯草芽孢桿菌、肺炎球菌、鏈球菌和流感嗜血桿菌。將進一步理解的是，當在細菌中表達時，多肽典型的變成內含體的一部分。該多肽必須被分離、純化然後組裝成功能性分子。

除了原核生物，也可以使用真核微生物。在所有的真核微生物中，最常使用的是釀酒酵母或普通的麵包酵母，雖然一些其他的菌株也通常容易獲得，包括赤壁酵母。爲了在酵母中表達，通常使用質粒YRp7，例如(Stinchcom等，(1979), Nature, 282:39; Kingsman等，(1979), Gene, 7:141; Tschemper等，(1980), Gene, 10:157）。該質粒已經含有TRP1基因，其提供用於突變體的選擇標記，所述突變體是不能在色氨酸中生長的酵母菌株，例如ATCC No. 44076或PEP4-1 (Jones, (1977), Genetics, 85:12)。然後作爲酵母宿主細胞基因組特性的trp1損傷的存在提供用於檢測不存在色氨酸時的生長轉化。

如本發明所使用的術語“內源性的”是指分子（例如，核酸和/或蛋白質分子）不是天然存在於細胞中的。相反，術語“外源性的”或“異源”是指這種分子在給定條件下(例如，在細胞中或在多肽中)通常不被發現。例如，外源性的或異源分子可以被引入到細胞中，並僅在對細胞進行操作後存在於細胞中，例如，通過轉染或其他基因工程形式，或者異源氨基酸序列可以存在于不是天然存在的蛋白質中。

本文中所使用的術語“切割位點”或“酶切位點”是指酶識別的位點。某些酶切位點包含細胞內加工位點。在一個實施方案中，多肽包含被酶切割的酶切位點，其在凝血級聯中被啓動，以使這種位點的切割發生在繕位點。典型的這種位點包括例如，被凝血酶、因數XIa或因數Xa識別的位點。典型的FXIa切割位點包括，例如TQSFNDFTR和SVSQTSKLTR。典型的凝血酶切割位點包括，例如DFLAEGGGVR、TTKIKPR、LVPRG（SEQ ID NO:35)和ALRPR。其他酶切位點在本領域已知。

本文中所使用的術語“加工位點”或“細胞內加工位點”是指酶切位點在多肽中的一種類型，其靶向在多肽翻譯後起作用的酶。在一個實施方案中，這種酶在從高爾基體到轉運高爾基體部分的轉運中起作用。細胞內加工酶在蛋白質從細胞中分泌之前切割多肽。這種加工位點的實例包括，例如，被內肽酶類家族的PACE/弗林蛋白酶（其中PACE是成對鹼性氨基酸裂解酶的首字母簡稱）靶向的位點。這

些酶定位在高爾基體膜上，在基序Arg-[任何殘基]-(Lys或Arg)-Arg的羧基端切割蛋白質。如本發明所使用的“弗林蛋白酶”酶家族包括，例如，弗林蛋白酶、PC2、PC1/Pc3、PC4、PACE4、PC5/PC6和LPC/PC7/PC8/SPC7。其他加工位點在本領域已知。

在構建體中，包括多餘一個的加工或切割位點，應該理解的是這種位點可以是相同的或者不同的。

在體外允許規模製備，使得大量獲得本發明的所需的改變的多肽。在組織培養條件下用於培養哺乳動物細胞的技術在本領域已知，其包括均勻的懸浮培養，例如，在氣升式反應器或在連續攪拌反應器中，或固定化或包封的細胞培養，例如，在中空纖維、微膠囊中，在瓊脂糖微珠上或在陶瓷藥筒內培養。如果有必要和/或如果需要，多肽溶液能夠通過常規的色譜方法純化，例如凝膠過濾、離子交換色譜。疏水相互作用色譜儀（HIC，DEAE-纖維素色譜或親和色譜）。

本文中所使用的短語“受試者將受益於多肽的施用”包括受試者，如哺乳動物受試者，將受益于本發明的多肽的施用，例如，改善止血。

本發明中所使用的“嵌合蛋白”或“融合蛋白”是指任何蛋白質，其由來自第一來源的第一氨基酸序列與來自第二來源的氨基酸序列共價或非共價結合，其中第一來源和第二來源不同。不同的第一來源和第二來源能包括兩個不同的生物實體，或來自相同生物實體的兩個不同的蛋白，或

生物實體或非生物實體。嵌合蛋白可能包括例如，來自至少2個不同生物源的蛋白質。生物源可能包括任何非合成地製備的核酸或氨基酸序列、基因組或cDNA序列、質粒或病毒載體、原生病毒粒子或突變體或類似物，如本發明中所進一步說明的以上任一個。合成源可能包括化學產生而不是由生物系統產生的蛋白質或核酸序列（例如，氨基酸序列的固相合成）。嵌合蛋白同樣可能包括來自至少兩個合成源的蛋白質或來自至少一個生物源和至少一個合成源的蛋白質。嵌合蛋白可還包含來自第一來源的第一氨基酸序列，其共價地或非共價地連接核酸，所述核酸來自任何來源或小的來自任何來源的有機或無機分子。嵌合蛋白可包含接頭分子，其位於第一和第二氨基酸序列之間或位於第一氨基酸序列和核酸之間，或位於第一氨基酸序列和小的有機或無機分子之間。

本文中所使用的術語“凝血因數”是指分子、或其類似物，天然存在或重組產生，其阻止或降低受試者體內出血事件的持續時間。換句話說，它是指具有原凝血活性也就是其負責成纖維蛋白原轉換成不溶性纖維蛋白的網，引起血液凝結或凝固的分子。

本發明中所使用的凝血活性指的是參與生化反應級聯的活性，其在纖維蛋白凝固的形成和/或活性降低、流血或出血事件的時間或頻率中發揮作用。

本發明所使用的止血是指使出血或者流血停止或者減慢；或者使血流通過血管或身體部分停止或減慢。

本發明使用的止血障礙是指基因遺傳或後天獲得的，其特徵在於具有流血傾向，或者自發地，或作爲創傷的結果，由於能力損傷或者不能夠形成血蛋白纖維凝塊。三種主要的形式是甲型血友病（缺乏因數VIII）、乙型血友病（缺乏因數IX或“克雷司馬斯病”）以及丙型血友病（缺乏因數XI，中度出血傾向）、血管性血友病、缺乏因數Xi（缺乏PTA）、缺乏因數XII、缺乏纖維蛋白原、凝血酶原、子V、因數VII、因數X或因數XIII，或纖維蛋白原、凝血酶原、子V、因數VII、因數X或因數XIII結構異常。伯納德-蘇利耶綜合症GPIb缺陷或缺乏GPIb。vWF受體的GPIb能夠具有缺陷並導致缺少初級凝血形成（初級止血）和增加出血傾向，Glanzman和Naegeli的血小板衰弱症（血小板無力症）。在肝功能衰竭（急性或慢性形式）中，由於肝臟凝血因數的產量不足，可能會增加出血的危險。

本發明使用的嵌合分子可以預防使用。如本發明所使用的術語“預防法”是指分子的施用先於出血事件。在一個實施方案中，需要一般止血劑的受試者經歷或將要經歷手術。本發明的嵌合蛋白能夠在手術之前或之後作爲預防進行施用。本發明的嵌合蛋白能夠在手術之前或之後施用以控制急性出血事件。手術可能包括，但不限於，肝移植、肝切除或幹細胞移植。

按要求的治療包括出血事件、關節積血、肌肉出血、口腔出血、流血、流血到肌肉、口腔出血、創傷、創傷頭癬（頭部外傷）、消化道出血、顱內出血、腹腔內出血、

胸腔出血、骨折、中樞神經系統出血、咽後區出血、腹膜後隙出血或髂腰肌鞘出血的治療。受試者可需要預防手術，圍手術期的管理或手術治療。所述手術包括，例如小手術、大手術、拔牙、扁桃體切除術、腹股溝疝切開術、滑膜切除術、全膝關節置換術、開顱術、骨縫合術、創傷手術、顱內手術、腹腔手術、胸腔手術或關節置換手術。

如本發明所使用的術語"急性失血"是指不管根本原因的出血事件。例如，受試者可具有外傷、尿毒癥、遺傳性出血性障礙（例如，缺乏因數VII）、血小板障礙或由於抗體對凝血因數的形成的抗性。

如本發明所使用的治療、治療（treat、treatment、treating）是指，例如減少疾病或病情的嚴重性；減少病程持續時間；改善一個或多個與疾病或病情相關的症狀；對受試者提供關於疾病或病情的有益效果，而不一定治癒疾病或病情，預防一個或多個與疾病或病情有關的症狀。

II. 凝血因數

特別地，本發明涉及因數VII、IX和X的改進的形式。所有這些因數在結構上相關，每個輕鏈的氨基端不順從於額外部分的整合。相似地，這三個凝血因數的重鏈的氨基端不順從於額外部分的整合，除了切割部分之外，也就是通過切割位點或由切割位元點組成的部分連接的部分。本發明的增強的凝血因數構建體的設計基於那些共用性質，應當理解的是儘管通常示出因數VII用於說明。本發明典

型的實施方案，受構建體可以使用因數VII、IX或X製備。例如，本領域技術人員將會理解的是本發明構建體的FVII部分可能被FVIII、FIX或FX部分取代以製備這些凝血因數之一的增強的形式。

示例性本發明的增強的凝血因數構建體在附圖中列出。儘管附圖通常說明了凝血因數爲單鏈的（以其酶原形式），應當理解的是這些凝血因數可同樣以活性形式存在于本發明的構建體中，例如以兩條鏈、二硫鍵的形式。

在一個實施方案中，本發明的嵌合凝血因數被細胞以活性形式的表達。在另一實施方案中，嵌合凝血因數以非活性形式表達並且隨後在體外在適當的條件下被啓動，以使凝血因數的活性形式存在於構建體中。在另一實施方案中，本發明的嵌合凝血因數包含非活性形式的凝血因數和在使施用後在體外被啓動的凝血因數。

在一個實施方案中，scFc支架可用于產生分子的活性形式。凝血因數通常作爲酶原重組的產生，因此，要求在製備過程中啓動。因數VII、IX和X的活性形式由嵌合分子組成，其中重鏈和輕鏈僅通過二硫鍵連接。

在一個實施方案中，嵌合凝血因數的啓動先于向受試者使用以改善止血。用於啓動凝血因數的方法在本領域已知。例如，在一個實施方案中，本發明的嵌合凝血因數與含有大約濃度爲5 mM的$CaCl_2$的培養基接觸。

在另一實施方案中，本發明的嵌合凝血因數以活性形式被表達其的細胞分泌。在一個實施方案中，活性增強的

凝血因數通過表達凝血因數的重鏈和輕鏈作爲單獨的多肽製作。

在另一實施方案中，凝血因數的重鏈的N末端被修飾，以包含細胞內加工位點，其在合成直到後來在分泌途徑中顯示了凝血因數的啓動，（也就是直到蛋白質與活性加工酶在高爾基體反面網路中共定位），導致更多的產量。典型的這種細胞內加工爲點包括那些被弗林蛋白酶識別的位點。典型的該酶家族的切割位點包括基序Arg-Xaa-Lys/Arg-Arg的氨基酸序列。

在優選的實施方案中，本發明的活性構建體在Fc融合蛋白的背景下製作，例如使用scFc接頭。

示例性構建體在附圖中示出。

在一個實施方案中，本發明涉及加工的（例如，成熟多肽），其中至少一個鄰近scFc多肽接頭的切割位點被切割，以使分子不再是單獨的多肽鏈，從而該多肽由至少兩條多肽鏈組成（由於在酶切位點P1和/或P2處的切割）。

在一個實施方案中，這種加工的多肽包含凝血因數或其部分，其連接到第二Fc部分（也就是從氨基端到羧基端計數，先於多肽的切割的第二Fc部分），其在多肽接頭切割後具有游離的氨基端。

在一個實施方案中，連接到第二Fc部分的N末端的凝血因數具有催化活性，例如具有酶活性。在另一實施方案中，連接到第二Fc部分的N末端的凝血因數被細胞作爲酶原分泌，所述酶原進一步酶處理凝血因數以完整被啓動。

在一個實施方案中，本發明涉及凝血因數以活性或非活性形式從細胞中分泌，而不需要在加工過程中進一步活化。例如，因數VII通常重組地作爲酶原產生，並在製備期間要求活化以產生用於施用的活性形式。在一個實施方案中，本發明的多肽由細胞分泌，其中以活性形式表達從而改進可製備性。正如下文中所詳細描述的，這種凝血因數能夠通過在scFc分子的背景下分別表達凝血因數的輕鏈和凝血因數的重鏈而製備。當蛋白質與在反面高爾基體中的活性加工酶共存時，這種構建體的切割被延遲到分泌途徑後期。

在一個實施方案中，本發明的凝血因數是因數VII的成熟形式或其變體。因數VII（FVII，F7也被稱爲因數7，凝固因數VII，血清因數VII，血清凝血酶原轉換加速器、SPCA、轉變素原和依他凝血素α是絲氨酸蛋白酶類，其是凝血級聯的部分。FVII包括Gla結構域，兩個EGF結構域(EGF-1和EGF-2)和絲氨酸蛋白酶結構域（或肽酶S1結構域），其在所有的絲氨酸蛋白酶肽酶S1家族中高度保守，例如糜蛋白酶。FVII以單鏈酶原形式、啓動的酶原類兩條鏈多肽和全部啓動的兩條鏈形式存在。本文中所使用的“酶原類”蛋白質或多肽是指蛋白質其被溶解蛋白切割啓動，但是仍然顯示與酶原有關的性質，如，例如，低活性或沒有活性，或組裝成蛋白質的酶原形式的構象的構象。例如，當不結合組織因數時，FVII的兩條鏈的活性形式是酶原類蛋白；它保留了類似於未切割的FVII酶原的構象，從而

展示出低活性。一旦結合組織因數，FVII的兩條鏈的活性形式經歷構象改變並獲得其作爲穩定因數的全部活性。

示例性FVII變體包括那些具有增加的特異活性，例如，突變體，其通過增加自身的酶活性（Kcat或Km）從而增加FVII活性。這種突變體在本領域已被描述，其包括，例如，如Persson等，2001. PNAS 98:13583；Petrovan和Ruf. 2001. J. Biol. Chem. 276:6616; Persson等，2001 J. Biol. Chem. 276:29195; Soejima等，2001. J. Biol. Chem. 276:17229; Soejima等，2002. J. Biol. Chem. 247:49027中描述的分子的突變體形式。在一個實施方案中，FVII的變體形式包括突變，典型的突變包括V158D-E296V-M298Q。在另一實施方案中，FVII的變體形式包括用從胰蛋白酶的170環種獲得的具有氨基酸EASYPGK的FVII成熟序列取代氨基酸608-619（LQQSRKVGDSPN，對應於170-環）。FIX的高特異活性變體也在本領域已知。例如，Simioni等，(2009 N.E. Journal of Medicine 361:1671)描述了R338L突變體。Chang等，(1988 JBC 273:12089)和Pierri等，(2009 Human Gene Therapy 20:479)描述了R338A突變體。其他的突變體在本領域已知，其包括那些在例如Zogg和Brandstetter. 2009 Structure 17:1669; Sichler等2003. J. Biol. Chem. 278:4121;和Sturzebecher等，1997. FEBS Lett 412:295中描述的突變體。它們的全部內容通過引用併入本文。

一旦從酶原類形式構象改變，一旦結合到共因數組織

因數則存在全活性。同樣，突變體。同樣，可能引入突變體從而不存在組織因數時引起構象改變。因此，提到的FVIIa 包括兩條鏈形式及其酶原類形式和全活性的兩條鏈形式。

在一個實施方案中，本發明的凝血因數是因數VIII或其變體的成熟形式。FVIII在血液凝固的內源途徑中作爲輔因數起作用以加速通過因數IXa的因數X的活化，存在鈣離子時，反應發生在帶負電荷的磷脂表面。FVIII以2351個氨基酸的單鏈合成，所述單鏈具有A1-A2-B-A3-C1-C2結構的結構域。Wehar, G. A.等，Nature 312:337-342 (1984)和Toole, J. J.等，Nature 312:342-347 (1984)。FVIII的結構域結構與同源穩定因數（因數V（FV））相同。Kane, W. H.等，PNAS (USA) 83:6800-6804 (1986)和Jenny, R. J.等，PNAS (USA) 84:4846-4850 (1987)。FVIII A-結構域具有330個氨基酸並且彼此之間和與FV的A結合域以及血漿銅結合蛋白質血清銅藍蛋白具有40%的氨基酸同源性。Takahashi, N.等，PNAS (USA) 81:390-394 (1984)。每個C-結構域具有150個氨基酸，並示出了與FV的C-結構域和與複合糖和負電荷的磷脂結合的蛋白有40%的同源性。Stubbs, J. D.等，PNAS (USA) 87:8417-8421 (1990)。FVIII B-結構域由單獨的外顯子編碼並展示出與任何已知的包括FV B結構域蛋白質具有很少的同源性。Gitschier, J.等，Nature 312:326-330 (1984)和Cripe, L. D.等，Biochemistry 31:3777-3785 (1992)。

FVIII作爲重鏈(結構域A1-A2-B)和輕鏈(結構域A3-C1-C2)的異源二聚體分泌到血漿中，重鏈和輕鏈通過位於A1和A3結構域之間的非共價鍵的二價金屬離子連接。在血漿中，FVIII 通過與Von Willebrand因數結合而是穩定的。更具體地說，FVIII輕鏈通過非共價鍵相互作用與von Willebrand因數氨基端的主要結合位點結合。一旦被凝血酶蛋白水解啓動，FVIII被活化成2條重鏈片段(A1，50 kDa 片段和A2，43 kDa片段)和1條輕鏈（A3-C1-C2，73 kDa鏈）的異源三聚體。因此，FVIII (FVIIIa)的活性形式由A1亞基通過二價金屬離子連接到凝血酶-切割的A3-C1-C2輕鏈，游離的A2亞基通過離子連接與A1結構域相連。Eaton, D.等，Biochemistry 25: 505 (1986)； Lollar, P.等，J. Biol. Chem. 266: 12481 (1991)；和Fay, P. J.等，J. Biol. Chem. 266: 8957 (1991)。該FVIIIa異源三聚體是不穩定的，通過A2亞基在生理情況下的分解易於快速失活。

在一個實施方案中，凝血因數包含因數VIII的B-結構域缺失的形式。本文中所使用的因數VIII的“B-結構域”與本領域已知的B-結構域是一樣的，其被內部氨基酸序列同一性和蛋白水解切割位點所限定，例如人因數VIII全長的殘基絲氨酸Ser741-Arg1648。其他的人因數VIII結構域被以下氨基酸殘基所限定：A1，殘基Ala1-Arg372；A2,，殘基絲氨酸373-Arg740；A3，殘基絲氨酸Ser1690-Asn2019；C1，殘基Lys2020-Asn2172；C2，殘基絲氨酸Ser2173-Tyr2332。A3-C1-C2序列包括殘基絲氨酸Ser1690-Tyr2332

。剩餘的序列（殘基Glu1649-Arg1689）通常被稱爲a3酸性區。對於豬、鼠和犬科因數VIII的所有結構域的邊界的位置，包括B結構域在本領域已知。在一個實施方案中，因數VIII的B結構域是被缺失（“B-結構域-缺失的因數VIII”或“BDD FVIII”）。BDD FVIII的一個實例是REFACTO®(BDD FVIII與S743/Q1638 融合的重組體)，其在本領域已知。

“B-結構域-缺失的因數VIII”可以具有全部或部分缺失，其在美國專利號6,316,226、6,346,513、7,041,635、5,789,203、6,060,447、5,595,886、6,228,620、5,972,885、6,048,720、5,543,502、5,610,278、5,171,844、5,112,950、4,868,112和6,458,563中公開，它們的全部內容通過引用納入本文。在一些實施方案中，本發明的B-結構域-缺失的因數VIII序列包含任何一個在美國專利號6,316,226（也在US 6,346,513）的第4欄第4行到第5欄第28行，實例1至5中公開的缺失中的任一種。在另一實施方案中，B-結構域缺失的因數VIII是S743/Q1638 B-結構域缺失的因數VIII (SQ形式因數VIII) (例如，因數VIII具有從氨基酸744 到氨基酸1637的缺失，例如，因數VIII具有氨基酸1-743和氨基酸SEQ ID NO: 6的1638-2332，也就是SEQ ID NO: 2)。在一些實施方案中，本發明的B-結構域-缺失的因數VIII 具有在美國專利號5,789,203 (同樣US 6,060,447、US 5,595,886和US 6,228,620)中的2欄26至51行，實例5至8中公開的缺失。在一些實施方案中，B-結構

域-缺失的因數VIII具有在美國專利號5,972,885的第1欄第25行至第2欄第40行；美國專利號6,048,720的第6欄第1至22行和實例1；美國專利號5,543,502的第2欄第17至47行；美國專利號5,171,844的第4欄22行至第5欄第36行；美國專利號5,112,950的第2欄，第55至第68行，圖2和實例1；美國專利號4,868,112的第2欄第2行至第19欄2第1行和表2；美國專利號7,041,635的第2欄第1行至第3欄第19行，第3欄第40行至第4欄第67行，第7欄43行至第8欄第26行，第11欄第5行至第13欄第39行；或者美國專利號6,458,563的第4欄第25至53行。在一些實施方案中，B-結構域-缺失的因數VIII缺失大部分B結構域，但仍然含有B結構域的氨基端序列，其實質上用於體內的主要的將產物翻譯成兩條多肽鏈的蛋白水解過程，如WO 91/09122所公開，它的全部內容通過引用納入本文。在一些實施方案中，B-結構域-缺失的因數VIII用氨基酸747-1638缺失構建，也就是實際上缺失完整的B結構域。Hoeben R.C.,等，J. Biol. Chem. 265(13): 7318-7323 (1990), 它的全部內容通過引用納入本文。AB-結構域-缺失的因數VIII可同樣含有因數VIII的氨基酸771–1666或氨基酸868-1562的缺失，Meulien P.,等，Protein Eng. 2(4): 301-6 (1988)，它的全部內容通過引用納入本文。另外的B結構域也是本發明的部分，其包括：氨基酸982至1562或760至1639缺失(Toole等，Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. (1986) 83, 5939-5942))，797至1562 缺失(Eaton,等，Biochemistry (1986) 25:8343-8347))，741至

1646缺失(Kaufman (PCT published申請號WO 87/04187))，747-1560缺失(Sarver,等，DNA (1987) 6:553-564))，741至1648 (Pasek (PCT申請No.88/00831))或816至1598或741至1648缺失 (Lagner (Behring Inst. Mitt. (1988) No 82:16-25, EP 295597))，它們的全部內容通過引用納入本文。每種上述缺失可以在任何因數VIII序列中製備。在一個實施方案中，本發明涉及FVIII的靶形式，其中靶（i）特異性結合血小板，（ii）不置於凝血因數的輕鏈和重鏈之間，其中所述增強的凝血因數，與缺乏至少一個靶向部分的適當的對照相比，在血小板存在時展示出凝血酶生成增加。

在一個實施方案中，本發明的凝血因數是因數IX或其變體的成熟形式。因數IX以415個氨基酸的單鏈血漿酶原迴圈(A. Vysotchin等，J. Biol. Chem. 268, 8436 (1993))。FIX的酶原被FXIa啓動或被組織因數/ FVIIa複合物啓動。精氨酸-丙氨酸145-146和精氨酸-結氨酸180-181之間的特異性切割導致輕鏈和重鏈由位於半胱氨酸132和半胱氨酸289連接(S. Bajaj等，Biochemistry 22, 4047 (1983))。FIX的組織結構類似於維生素K依賴型凝血蛋白FVII、FX和蛋白C (上述B. Furie和B. Furie)。氨基端的大約45個氨基酸包含γ-羧基酸或γ-羧基谷氨酸結構域。這跟著表皮生長因數同源結構域（EGF），啓動肽和催化的“重鏈”，起始絲氨酸蛋白酶家族的一員(A. Vysotchin等，J. Biol. Chem. 268, 8436 (1993)；S. Spitzer等，Biochemical Journal

265, 219 (1990)；H. Brandstetter等，Proc. Natl. Acad Sci. USA 92, 9796 (1995))。

在一個實施方案中，本發明的凝血因數是因數X的成熟形式。因數X是分子量微58.5 kDa的維生素K依賴型糖蛋白，其以酶原形式從肝細胞分泌到血漿。初始因數X作爲具有信號肽的前肽製備，該信號肽由總488個氨基酸組成。信號肽在輸出到內質網中時被信號肽酶切割，伽瑪羧基化發生在成熟的N末端鏈的N末端的第一11谷氨酸殘基後前肽序列被切除。進一步的加工步驟出現在Arg182和絲氨酸Ser183之間的切割作用。該加工步驟同樣附隨地導致三肽Arg180-Lys181-Arg182的三肽。獲得分泌因數X酶原由139氨基酸(M, 16,200)的N末端輕鏈和306氨基酸(M, 42,000)的C末端重鏈組成，其通過Cys172和Cys342之間的二硫橋共價地連接。進一步的翻譯後加工步驟包括Asp103的β羥化以及N和O型糖基化。

應當理解的是除了這些凝血因數或其生物活性部分的野生型（WT）形式，本發明同樣採用具有活性的切去頭端的前體形式，等位基因變體和特異性變體、由剪接變體編碼的變體以及其他變體，包括多肽，其與凝血因數的成熟形式具有至少40%、45%、50%、55%、65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或更多的序列同源性，並保留了促凝血能力。例如，修飾的FVII多肽及其變體保留了FVII的至少一個活性，如TF結合、因數X結合、磷脂結合和/或FVII的促凝劑活性可以被採用。

通過保留活性，與野生型凝血因數相比，所述活性可以改變，如降低或增加活性，只要保留的活性水準足以產生可檢測的效果。可能用於構建本發明構建體的凝血因數的典型的序列可以在附加的序列表中找到。

典型的修飾的多肽包括，但不限於組織特異性同種型及其變體，通過核酸的翻譯製備合成的分子，由化學合成產生的蛋白質，如包括短肽連接反應的合成，通過重組方法，從人和非人組織和細胞分離的蛋白質，嵌合多肽及其修飾的形式。本發明的凝血因數可同樣由片段或野生型分子的部分組成，所述野生(WT)型分子足夠長或包括合適的區域以保留至少一個全長成熟的多肽的活性（如果有需要則啓動）。典型的凝血因數變體在本領域已知。

本文中所使用的術語“Gla結構域”是指保守膜結合基序，其存在於維生素K依賴型蛋白，如作爲凝血酶原，凝結因數VII、IX和X，蛋白C、S和Z。這些蛋白質需要用於G-羧基酸的翻譯後合成維生素K，氨基酸聚集在這些蛋白質的N末端Gla結構域。所有存在於結構域中的谷氨酸殘基都是潛在的羧基化位點，因此其中許多被羧基化修飾。存在鈣離子時，Gla結構域與包括磷脂醯絲氨酸的磷脂膜相互作用。Gla結構域同樣在結合FVIIa輔因數，組織因數(TF)中起作用。與TF複合，FVIIa的Gla結構域載有7個鈣離子，在細胞表面與磷脂相互作用的細胞膜方向上伸出三個疏水性側鏈，其與TF的C末端結構域明顯接觸。

因數VII的Gla結構域包含罕有的氨基酸-羧基谷氨酸

(Gla)，其在凝血因數與負電荷磷脂表面結合中起作用。

GLA結構域扶著鈣離子的高親和活性。它起始於蛋白質的成熟形式的N末端終點，以保守的芳香族氨基酸殘基結束。在結構域的中部發現保守的Gla-x(3)-Gla-x-Cys基序，其似乎對於羧化酶而言是重要的底物識別部位。

使用停流螢光動力學測量結合表面等離子體共振分析，發現Gla結構域在事件的序列中很重要，據此，FVIIa的蛋白酶結構域啓動與sTF的接觸(Biochemical and Biophysical Research Communications. 2005. 337:1276)。另外，凝血因數的清除可通過Gla的相互作用顯著地調節，例如在肝細胞和清除受體（例如，EPCR）上。

在一個實施方案中，靶向凝血因數是修飾的，其缺乏Gla結構域。Gla結構域負責通過多條途徑調解凝血因數的清除，如結合肝細胞，清除受體如EPCR等。因此，去除Gla結構域對凝血因數的半衰期具有良好的作用。雖然Gla結構域同樣需要通過在繕位元點定位凝血因數從而啓動，血小板的內含物靶向結構域部分，該部分使Gla缺失的凝血因數靶向血小板。在一個實施方案中，本發明的凝血因數包含靶向部分並缺少Gla結構域。例如，對於因數VII，Gla結構域存在於輕鏈的氨基端並由氨基酸1-35組成。典型的凝血因數的Gla結構域在附加的序列表中示出。該結構域可能通過使用標準的分子生物學技術去除，用靶向結構域進行替換，修飾的輕鏈結合到本發明的夠簡體中。在一個實施方案中，切割位點可以結合到構建體中，所述構

建體缺少Gla結構域而利於分子的啓動。例如，在一個實施方案中，這種切割位點可以引入到氨基酸之間，其當凝血因數被啓動時被切割（例如，對於因數VII，位於氨基酸152和153之間）。在圖中示出了典型的缺少Gla結構域的凝血因數。

在一個實施方案中，切割位點可以結合到構建體中，所述構建體缺少Gla結構域而利於分子的啓動。例如，在一個實施方案中，這種切割位點可以引入到氨基酸之間，其當凝血因數被啓動時被切割（例如，對於因數VII，位於氨基酸152和153之間）。

在圖中示出了典型的缺少Gla結構域的凝血因數。

典型的凝血因數是那些在哺乳動物，例如，人源的。典型的凝血因數的序列在附加的序列表中示出，例如，單獨或在上下文中的嵌合凝血因數構建體。

III. 靶向部分

在一個實施方案中，本發明的凝血因數通過使用“靶向部分”將凝血因數定位在繕位點被靶向到血小板中以增強其效率，所述“靶向部分”結合在血小板上表達的靶向分子。優選地，靶向分子除了血小板以外不在細胞或組織上表達，也就是靶向部分特異性結合於血小板。

在一個實施方案中，在休眠的血小板上發現的受體/構象被靶向。這樣做，凝結位點可能爲增強效率做準備。靶向這樣的分子可同樣延長凝血因數的半衰期和/或組織

清除。這種靶標的實例包括GpIb/V/IX複合物的GpIb，GpVI和GPIIb/IIIa的非活性形式。

在一個實施方案中，爲了將凝血因數定位在活性凝結物位點，僅在活化的血小板上發現的受體/構象被靶向。這種靶標的實例包括，例如，GpIIb/IIIa以及CD62P的活性形式。

在一個實施方案中，本發明的多肽包含"靶向部分"，其具有對血小板的親和能力並結合血小板。例如，在一個實施方案中，靶向部分結合GPIb複合物，例如GPIb-α。這種靶向部分的實例包括肽PS4、OS1和OS2，其結合活性和非活性的血小板(Benard等，2008 Biochemistry 47:4674)；在另一實施方案中，靶向部分結合GPIIbIIIa的活性構象。這種靶向部分的實例包括SCE5和MB9可變區，其僅結合活性血小板(Schwarz等，2004 FASEB Journal express article 10.1096/fj.04-1513fje; Schwarz等，2006 Circulation Research. 99:25-33; 美國專利公開20070218067)。在另一實施方案中，靶向部分結合GPIIbIIIa的活性/非活性構象。這種靶向部分的實例是AP3抗體的可變區(Peterson等，2003. Hemostasis, Thrombosis, and Vascular Biology 101:937; WO 2010115866)。其他的靶標和靶向部分在本領域已知。

增強的本發明的凝血因數可能包含一個或多於一個的靶向部分。在附圖中列出了典型的構象。此外，兩個或兩個以上靶向部分可以彼此連續地連接（例如，通過間隔子

），串聯排列可操作地連接本發明的夠簡體。當兩個或兩個以上的靶向部分存在于本發明的嵌合凝血因數中時，它們可以是相同的或不同的。

在一個實施方案中，靶向部分通過切割接頭融合本發明的嵌合凝血因數，所述接頭其可被切割以在凝塊位點去除靶向部分。在另一實施方案中，靶向部分不通過切割接頭連接，因此，不在凝塊位點被切割。

在一個實施方案中，靶向部分定位在因數VIII的N末端或C末端。在另一實施方案中，靶向部分定位在FVII、FIX、FX的C末端，或在FVIIa、FIXa、FXa單鏈或雙鏈的C末端。在一個實施方案中，其中採用Fc區或其部分，靶向部分可位於第二Fc鏈的N末端或C末端，或者在單Fc鏈和雙Fc鏈的C末端。

在一個實施方案中，靶向部分不與構建體基因融合，而是經由間隔子或化學鍵與構建體連接。例如，靶向部分通過在構建體的靶向部分和Fc部分之間形成的鍵連接到本發明的構建體上，其中靶向部分包含第一功能組，Fc部分包含第二功能組，其中第一和第二功能組能夠彼此相互反應形成化學鍵（參見，例如，美國專利7381408）。

在一個實施方案中，本發明的多肽包含至少一個抗原結合位點(例如，抗體的抗原結合位點、抗體變體或抗體片段)、多肽、配體的受體結合部分或受體的配體結合部分，其特異性與血小板結合，例如，休眠或活化的血小板。典型的靶向部分包括scFv分子或結合待靶向分子的肽。

在本實例和附圖中示出了靶向部分的實例。本領域技術人員通過本發明的啓示可以容易地選擇其他作爲靶向分子用途的分子。

A.結合於血小板的抗原結合位點

在某些實施方案中，本發明的多肽包含至少一個抗體的抗原結合部分(例如，結合位元點)。在一個實施方案中，抗原結合部分使多肽靶向血小板。

在其他實施方案中，本發明的多肽可包含抗原結合部分。術語“抗原結合部分”是指免疫球蛋白的多肽、抗體或抗體變體，其結合抗原或與完整抗體（也就是與衍生它們的完整抗體）競爭抗原結合（也就是特異性結合）。例如，所述抗原結合部分可能來自上述抗體或抗體變體的任一種。抗原結合部分可能通過本領域眾所周知的重組或生物化學方法製備。典型的抗原結合部分包括Fv、Fab、Fab'和$(Fab')_2$以及scFv分子。

在其他實施方案中，本發明的嵌合凝血因數可包含結合位點，所述結合位點來自單鏈結合分子(例如單鏈可變區或scFv)。所述用於製備單鏈抗體的技術(美國專利No. 4,694,778; Bird, Science 242:423-442 (1988); Huston et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:5879-5883 (1988)和Ward et al., Nature 334:544-554 (1989))可用于製備單鏈結合分子。單鏈抗體通過經過氨基酸橋連接Fv區域的重鏈和輕鏈片段而形成，從而導致單鏈抗體。還可以使用在E

coli中裝配功能Fv片段的技術 (Skerra et al., Science 242:1038-1041 (1988))。

在某些實施方案中，本發明的多肽包含一個或多個結合位點或區，所述區包含或由單鏈可變區序列(scFv)組成。單鏈可變區序列包含單肽，其具有一個或多個抗原結合位點，例如，V_L結構域由靈活的街頭連接到V_H結構域。VL和/或VH結構域可來自上述抗體或抗體變體的任一種。ScFv分子可能以V_H-接頭-V_L方向或V_L-接頭-V_H方向構建。連接V_L和V_H結構域的靈活的接頭彌補抗原結合位點，優選地包含約10至50個氨基酸。在一個實施方案中，多肽接頭是甘氨酸-絲氨酸多肽接頭。典型的甘氨酸/絲氨酸多肽接頭是式$(Gly_4Ser)n$，其中n是正整數(例如，1、2、3、4、5或6)。其他的多肽在本領域已知。具有單鏈可變區序列(例如，單鏈Fv抗體)的抗體基製備所述單鏈抗體的方法在本領域眾所周知(參見例如，Ho等，1989. Gene 77:51; Bird等，1988 Science 242:423; Pantoliano等，1991. Biochemistry 30:10117; Milenic等，1991. Cancer Research 51:6363; Takkinen等，1991. Protein Engineering 4:837)。

在某些實施方案中，本發明的多肽採用的scFv分子是穩定的scFv分子。在一個實施方案中，穩定的cFv分子可包含置於V_H結構域和V_L結構域之間的scFv接頭，其中VH和VL結構域通過V_H結構域的氨基酸和V_L結構域的氨基酸之間形成的二硫鍵連接。在其他實施方案中，穩定的scFv

分子可包含scFv接頭，其具有優化的長度或組成。在又一實施方案中，穩定的scFv分子可包含V_H或V_L結構域，其具有至少一個穩定的氨基酸置換。在又一實施方案中，穩定的scFv分子可以具有至少兩個上述列出的穩定的特徵。

穩定的scFv分子具有改進的蛋白質穩定性或給予可操作連接的多肽改進的蛋白質穩定性，與常規多肽相比，本發明優選的scFv接頭使本發明的多肽的熱穩定性提高至少約2°C或3°C。比較可能例如在本發明的scFv分子之間進行。在某些優選的實施方案中，穩定的scFv分子包含$(Gly_4Ser)_4$scFv接頭和二硫鍵，其連接V_H氨基酸44和V_L氨基酸100。其他本發明的多肽採用的典型的穩定的scFv分子在2006年12月8日遞交的美國臨時專利申請號60/873,996或2007年3月19日遞交的美國專利申請號11/725,970中描述，它們的全部內容通過引用納入本文。

本發明的多肽可包含來自使用本領域公認的抗體的可變區或其部分（例如，VL和/或VH結構域），例如可變結構域可來自非人類哺乳動物中製備的抗體，例如小鼠、豚鼠、靈長類、兔或大鼠，通過抗原或其片段對哺乳動物進行免疫。參見，在前的Harlow & Lane，其以作爲參考方式的所有目的納入本文。免疫球蛋白可通過相關抗原（例如，純化的腫瘤相關抗原或細胞或包含所述抗原的細胞提取物）和佐劑的多次皮下注射或靜脈注射製備。典型地，該免疫誘發免疫應答，其包含從活化的脾細胞或淋巴細胞產生抗原反應抗體。

儘管可變區可來自多克隆抗體，其收穫自免疫的哺乳動物血清，它通常從脾臟、淋巴結或外周血分離單獨的脾淋巴細胞以提供獲得需要可變區的單克隆抗體的同源製劑(MAbs)。典型地，使用兔和豚鼠製備單克隆抗體。典型地，使用小鼠製作多克隆抗體。多克隆抗體可通過將抗原片段注射到鼠中製備，製備“雜交瘤”並篩選用於特異性結合抗原的抗體的雜交瘤。在這個眾所周知的過程(Kohler等，(1975), Nature, 256:495)中，相對短壽命或致死的淋巴細胞來自鼠，該鼠已經用融合不死的瘤細胞系（例如，骨髓瘤細胞系）的抗原注射，因此，製備的雜交細胞或“雜交瘤”都是不死的，並能夠產生基因上由B細胞編碼的抗體。通過選擇、稀釋和與再生各個單獨的包含用於但抗體形成的特定基因的菌株，獲得的雜合物分隔成單獨的遺傳株。它們產生與所需抗原同一的抗體，參考它們的純的遺傳百分比，將其稱爲“單克隆”。

接種由此製備的雜交瘤細胞並在合適的培養基中生長，所述培養基優選地含有一個或多個抑制生長或抑制非融合的親本骨髓瘤細胞存活的物質。本領域技術人員將會理解的是用於形成、選擇和使雜交瘤生長的試劑、細胞系和基質可從許多來源商業購得，已經很好的建立了其標準方法。一般來說，雜交瘤細胞生長的培養基測定單克隆抗體對抗所需抗原的產生。優選地，通過雜交瘤細胞產生的單克隆抗體的結合特異性通過免疫沉澱法或通過體外試驗測定，如放射免疫分析(RIA)或酶聯免疫吸附試驗(ELISA)。

確定雜交瘤細胞產生具有所需特異性、親和力和/或活性的抗體後，通過有限的稀釋過程可將克隆體進行亞克隆，並通過標標準方法生長(Goding, Monoclonal antibody: Principles and Practice, pp 59-103 (Academic Press, 1986))。還應進一步理解的是由亞克隆分泌的單克隆抗體可通過常規純化程式分離自培養基、腹水或血清，如，例如，親和色譜（例如，蛋白A、蛋白G或蛋白L親和色譜）、羥磷灰石色譜、凝膠電泳或透析。

任選地，可篩選抗體，所述抗體結合特定活性狀態的血小板上或結合到特定區域或抗原的所需片段，而不結合抗原的其他非重疊片段。後者的篩選可以通過測定抗體到抗原缺失突變體的收集物的結合並測定那個缺失的突變體結合抗體而完成。例如，通過蛋白質印跡或ELISA可評估結合。將示出特異性結合抗體的最小的片段定位微抗體的表位。可選地，表位特異性能夠通過競爭分析測定，所述競爭分析是試驗，參考抗體競爭結合抗原。如果該試驗和參考抗體競爭，那麼它們結合相同表位或表位充分接近，以使一個抗體的結合干擾其他抗體的結合。

編碼所需單克隆抗體的DNA可以容易地分離並使用任一種用於分離恒定區結構域序列（例如，通過使用寡核苷酸探針，其能特異性結合編碼鼠抗體的重鏈和輕鏈的基因）的上述常規程式進行測序。分離的和亞克隆的雜交瘤細胞株作爲所述DNA的優選來源。尤其是，分離的DNA（其可以如本發明所描述的合成）可以用於克隆用於結合到本

發明的多肽中的所需可變區序列。

在其他實施方案中，結合位點來自全人抗體。人或基本上人抗體可以在轉基因動物體內產生（例如，小鼠），其不能產生內源性的免疫球蛋白(參見例如，美國專利號6,075,181、5,939,598、5,591,669和5,589,369，它們的全部內容通過引用納入本文)。例如，據描述，在嵌合和種系突變小鼠中同源缺失抗體重鏈鏈結區導致完全抑制內源性的抗體產生。人免疫球蛋白基因排列轉移到這種種系突變小鼠中將導致產生人抗體對抗抗原攻擊。另外優選的纏身人抗體的方法是使用SCID小鼠，其在美國專利號5,811,524中公開，它的全部內容通過引用納入本文。應當理解的時與這些人抗體相關的遺傳物質可同樣如本發明所述被分離或操作。

在其他方面，本發明的多肽可包含抗原結合位元點或其部分，其來自抗體的修飾形式。典型的這種形式包括，例如，迷你抗體、雙抗、三抗、納米抗體、camelids、Dabs、四價抗體、內雙抗(例如，Jendreyko等，2003. J. Biol. Chem. 278:47813)、融合蛋白（例如，抗體細胞因數融合蛋白、融合Fc受體至少一部分的蛋白）以及雙特異性抗體。其他修飾的抗體在例如，美國專利號4,745,055；EP 256,654；Faulkner等，Nature 298:286 (1982)；EP 120,694; EP 125,023；Morrison, J. Immun. 123:793 (1979); Kohler等，Proc. Natl. Acad. Sci. USA 77:2197 (1980)；Raso等，Cancer Res. 41:2073 (1981)；Morrison

等，Ann. Rev. Immunol. 2:239 (1984); Morrison, Science 229:1202 (1985)；Morrison等，Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81:6851 (1984)；EP 255,694；EP 266,663和WO 88/03559中描述。重新分類的免疫球蛋白鏈也是已知的。參見，例如，美國專利號4,444,878、WO 88/03565和EP 68,763以及參考文獻。

在另一實施方案中，本發明的增強的凝血因數包含抗原結合位點或區，其是雙特異抗體或由此衍生的抗原結合位點。雙抗體是二聚四價分子，每個具有類似于scFv分子的多肽，單通常具有短的（例如，少於10，優選1至5）個氨基酸殘基接頭，該接頭連接兩個可變結構域，以使在相同多肽上的V_L和V_H結構域不能相互作用。可替代地，一個多肽鏈的V_L和V_H結構域與第二多肽鏈上的V_L和V_H結構域（分別地）相互作用(參見，例如，WO 02/02781)。在一個實施方案中，本發明的多肽包含雙特異抗體，其可操作地連接至少一個基因融合的Fc區 (也就是scFc區)的N末端和/或C末端。

在某些實施方案中，本發明的多肽包含單獨的結構域結合分子(例如，單結構域抗體)作爲靶向部分。典型的單結構域分子包括分離的抗體重鏈可變結構域(VH)，也就是重鏈可變結構域，而沒有輕鏈可變結構域，和分離的抗體輕鏈可變結構域(VL)，也就是輕鏈可變結構域，而沒有重鏈可變結構域。本發明的結合分子採用的典型的單結構域抗體包括，例如，Camelid重鏈可變結構域(約118至136個

氨基酸殘基），如在Hamers-Casterman, 等，Nature 363:446-448 (1993), 和 Dumoulin, 等，Protein Science 11:500-515 (2002)中所描述。其他典型的單結構域抗體包括單VH或VL結構域，同樣被稱爲Dabs® (Domantis Ltd., Cambridge, UK)。其他單結構域抗體包括鯊魚抗體（例如，鯊魚Ig-NAR）。鯊魚Ig-NAR包含一個可變結構域(V-NAR)的同源二聚體和5個C樣恒定結構域(C-NAR)，其中多樣性集中在拉長的CDR3地區中，所述區長度變化爲5至23個殘基。在駱駝樣本中（例如，羊駝類），稱爲VHH的重鏈可變區形成整個抗原結合結構域。駱駝VHH可變區和那些來自於常規抗體（VH）的相應的VHH區相比，主要差異包括(a)在VH的輕鏈接觸表面有更多的疏水氨基酸，(b) VHH中CDR3更長，以及(c)VHH中的CDR1和CDR3之間頻繁出現二硫鍵。用於製備單結構域結合分子的方法在美國專利號6.005,079和6,765,087中描述，它們的內容通過引用納入本文。典型的包含VHH結構域的單結構域抗體包括Nanobodies® (Ablynx NV, Ghent, Belgium)。

典型的抗體在本領域已知，從所述抗體中可以獲取用於結合本發明的分子的結合位點。已知的結合血小板的抗體可用於獲取結合位點，例如，在US 2007/0218067中描述的MB9抗體或可變區或包含能夠用作本發明構建體中的靶向部分的可變區的scFv分子。

B. 非免疫球蛋白血小板結合分子

在某些實施方案中，本發明的多肽包含一個或多個血小板結合位點，所述位點來自非免疫球蛋白結合分子。本文中所使用的術語“非免疫球蛋白結合分子”是那些結合位點包含來自多肽而不是免疫球蛋白的部分（例如，支架或框架）的結合分子，但是其可被設計（例如，誘變）以賦予所需的對於血小板靶標的結合特異性。結合分子的其他例子包含不是來自包括受體結合位點和結合血小板的配體結合位點的抗體分子。

可通過從來自結合分子文庫的靶向結合變體中選擇或分離進行非免疫球蛋白結合分子的鑒定，所述結合分子具有人工的多樣化結合位元點。使用完全隨機的方法或借助於本領域公認的設計策略能夠產生多樣化文庫（例如，錯配PCR、外顯子改組、或定向進化）。例如，當結合位點與其同源靶標分子相互作用時，能夠通過在編碼結合位元點的核苷酸相應的位置中插入簡並密碼子、三核苷酸、隨機肽或整個環來隨機化通常涉及的氨基酸位置(參見例如，美國公開號20040132028)。氨基酸位置的定位能夠通過具有靶向分子的複合物的結合位元點的晶體結構的研究而鑒定。隨機化的候選位置包括環、平面、螺旋和結合位點的結合腔。在某些實施方案中，可使用本領域已知的技術鑒定結合位點內的氨基酸，其可能是多樣化的候選。在隨機化之後，多樣化庫可能經過選擇或篩選程式以獲得具有所需結合特性的結合分子，例如，使用本領域已知方法的特異性結合血小板。可通過本領域公認的方法如噬菌體展

示、酵母展示或核糖體展示完成選擇。在實施方案中，本發明的構建體可以採用本領域已知結合血小板的分子。例如，如本領域所描述的結合GPIba的肽(例如，PS4、0S1或0S2)可以被使用(Benard等，2008. Biochemistry 47:4674-4682)。

IV. 可啓動的凝血因數

當以活性形式給予時，凝血因數使旁路治療有效，因爲外源性的凝血因數通常不能被充足有效的動力學所啓動。然而，它們都過內源性途徑快速失活(例如，通過抗凝血酶III或TFPI)，導致活性形式的清除並縮短有效半衰期。在一個實施方案中，本發明的嵌合凝血因數是“可啓動的”。這種可啓動的構建體作爲增強的酶原進行迴圈，所述酶原具有更長的半衰期，但是當需要時能夠容易地在凝血部位被切割。

在一個實施方案中，本發明可啓動的構建體包含可切割的接頭，其包含例如，因數XIa、Xa或凝血酶切割位點，其被分別由因數XIa、Xa或凝血酶切割，導致在繕位點形成凝血因數的活性形式。典型的因數FXIa切割位點包括，例如，TQSFNDFTR和SVSQTSKLTR。典型的凝血酶切割位點包括，例如，DFLAEGGGVR、TTKIKPR和包含ALRPR或由ALRPR組成的序列（例如，ALRPRVVGGA）。

在一個實施方案中，可切割的接頭兩側可以有被間隔部分隔開的一個或多個側（上游、下游或兩側）。

在一個實施方案中，可切割的接頭置於凝血因數的輕鏈和重鏈之間。在另一實施方案中，可切割的接頭不置於凝血因數的輕鏈和重鏈之間。在一個實施方案中，可切割的接頭位於重鏈的氨基端。

典型的可啓動的構建體在附圖和以下實例中示出。

V. 支架部分

本發明的一些實施方案包含支架部分，其可選自例如蛋白質部分、ScFc區、Fc部分、白蛋白、XTEN等。

A. 蛋白質部分

在一個實施方案中，支架是蛋白質部分。這種部分可包含完整蛋白質或其部分或合成分子。優選的蛋白質部分具有足夠的分子尺寸，當結合到構建體中時，其改進本發明的嵌合凝血因數的半衰期。例如，在一個實施方案中，人工蛋白（XTEN）可包括在構建體中作爲支架(Schellenberger等，2009. 27:1186)。在另一實施方案中，白蛋白(例如，人血清白蛋白)可包括在本發明的構建體中。例如，如領域已知，血清白蛋白(例如，HSA)能用作蛋白支架。在HSA的特殊變化結構域和亞結構域中，具有相當適於用於產生血清白蛋白支架基蛋白文庫的突變和隨機化的結構。可用于本發明的白蛋白的實例，例如，及其片段是已知的。例如，美國專利號7,592,010、美國專利號6,686,179和Schulte, Thrombosis Res. 124 Suppl. 2:S6-S8

(2009)，它們的全部內容通過引用納入本文。

B．scFc區

在一個實施方案中，本發明提供編碼多肽的核酸分子，所述多肽包含位於單獨多肽鏈內的至少一個基因融合Fc區或其部分(也就是多肽包含單鏈Fc (scFc)區)，並且多肽由這些核酸分子指定。

在一個實施方案中，本發明的核酸分子編碼嵌合凝血因數，其包含選自FVII、FIX和FX的凝血因數以及結合血小板的靶向部分以及非必要的位於凝血因數和靶向部分之間的間隔部分。多肽包含FVII，該FVII包含異源酶切位點，其可被凝血級聯的組分啓動。

本發明還提供被所述核酸分子指定的多肽。在一個實施方案中，本發明提供未加工的多肽，其中位於相同線性多肽鏈內的至少兩個Fc部分或結構域(例如，2、3、4、5、6或更多Fc部分或結構域)能夠折疊（例如，分子內或分子間折疊）以形成一個功能scFc區，其由Fc多肽接頭連接。例如，在一個優選的實施方案中，爲了改進半衰期或觸發免疫效應功能（例如，抗體依賴性細胞毒作用(ADCC)、吞噬作用或補體依賴性細胞毒作用（CDCC）和/或爲了改進製備性），本發明的多肽能夠通過其scFc區結合至少一個Fc受體(例如，FcRn、FcγR受體(例如，FcγRIII)或補體蛋白(例如，C1q))。

可替代的設計的多肽的變化在本發明的範圍內。例如

，在一個實施方案中，本發明的核酸分子指定的多肽包含以線性順序從氨基端到羧基端的部分：

A-F1-P1- L-P2-B-F2 (I)

其中，A如果存在是凝血因數或其部分，F1是第一Fc部分或結構域，P1是酶切位點，L是ScFc接頭，P2是酶切位點，B如果存在是凝血因數或其部分，F2是第二Fc部分或結構域，“-“代表肽鍵。式(I)至少包含A或B 以及非必要的包含兩者。A和B如果都存在可能對應凝血因數的重鏈和輕鏈。式(I)至少包含P1或P2以及非必要的包含兩者。P1和P2如果都存在可能相同或不同。式(I)至少包含F1和F2。F1和F2如果都存在可能相同或不同.

根據式I的典型的多肽包括：A-F1-P1- L-P2-F2、F1-P1- L-P2-B-F2、A-F1-P1- L- F2、F1-P1- L- B-F2、A-F1-L-P2-F2和F1- L-P2-B-F2。

在一個實施方案中，每個F1和F2包含CH2和CH3部分。

在一個實施方案中，在切割和基本上刪除cscFc接頭(L)後，本發明的多肽包含兩條多肽鏈，其中第一多肽鏈包含連接第一Fc部分的A，以及其中第二多肽鏈包含連接第二Fc部分的B，其中F1和F2二聚化以形成Fc區。在一個實施方案中，A和B非必要地存在，它們是凝血因數或其部分。

在一個實施方案中，A是凝血因數的輕鏈，B是凝血因數的重鏈。在一個實施方案中，B是凝血因數的輕鏈，A是

凝血因數的重鏈。在一個實施方案中，當A和B與多肽關聯時，然後多肽形成功能凝血因數，例如，FVII、FIX或FX。在一個實施方案中，這種多肽一旦從細胞中分泌出來就具有酶活性。

i) Fc部分或結構域

用於產生本發明的多肽的對於F1和F2有用的Fc部分可通過多種不同的來源獲得。在優選的實施方案中，多肽的Fc部分來自人免疫球蛋白。然而，應當理解的是Fc部分可來自其他哺乳動物類的免疫球蛋白，包括例如，齧齒動物(例如，小鼠、大鼠、兔、豚鼠)或非人靈長類(例如，黑猩猩、獼猴)種類。而且，多肽Fc結構域或其部分可來自任何免疫球蛋白類，其包括IgM、IgG、IgD、IgA和IgE，以及任何免疫球蛋白同型，其包括IgG1、IgG2、IgG3和IgG4。在優選實施方案中，使用人同型IgG1。

各種Fc部分基因序列（例如，人恒定區基因序列）以公開可得的保藏形式獲得。能夠選擇具有特定效應子功能（或缺少特定的效應子功能）或具有特定修飾的包含Fc部分序列的恒定區結構域以降低免疫原性。許多抗體和抗體編碼基因的序列已經被公開，合適的Fc部分序列(例如，鉸鏈、CH2和/或CH3序列或其部分)可能來自使用本領域公認技術的那些序列。使用任何前述的方法獲得的遺傳物質可然後被改變或合成以獲得本發明的多肽。應當進一步理解的是本發明的範圍涵蓋恒定區DNA序列的等位基因、變

體和突變體。

例如，使用聚合酶鏈反應以及用於選擇性擴增目的結構域的引物能夠克隆Fc部分序列。爲了從抗體中克隆Fc部分序列，從雜交瘤細胞、脾或淋巴結細胞中分離mRNA，反轉錄成DNA，用PCR擴增抗體基因。詳細的PCR擴增方法在美國專利號4,683,195；4,683,202；4,800,159；4,965,188中描述，以及在例如"PCR Protocols:A Guide to Methods and Applications" Innis等，eds., Academic Press, San Diego, CA (1990); Ho等，1989. Gene 77:51; Horton等，1993. Methods Enzymol. 217:270)中描述。PCR可以共有序列恒定區引物或更多基於公開的重鏈和輕鏈DNA和氨基酸序列的特異性引物開始。如上所討論的，PCR孩可以用於分離編碼抗體輕鏈和重鏈的DNA克隆。在這種情況下，可以通過共有序列引物或更大的同源探針篩選文庫，如鼠恒定區探針。列出的適用于抗體基因擴增的多數引物在本領域已知（例如，基於純化的抗體N末端序列的5'引物）(Benhar and Pastan. 1994. Protein Engineering 7:1509)；cDNA端的快速擴增(Ruberti, F.等，1994. J. Immunol. Methods 173:33)；抗體前導序列(Larrick等，1989 Biochem. Biophys. Res. Commun. 160:1250)。抗體序列的克隆進一步在1995年1月25日遞交的Newman等，美國專利號5,658,570的申請中描述，它的全部內容通過引用納入本文。

本發明的多肽可包含兩個或兩個以上Fc部分 (例如，

2、3、4、5、6、7、8、9、10或更多Fc部分)。這些兩個或兩個以上Fc部分能夠形成Fc區。在一個實施方案中，Fc部分可以是不同的類型。在一個實施方案中，至少一個Fc部分存在於包含鉸鏈結構域或其部分多肽中。在另一實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，其包括至少一個CH2結構域或其部分。在另一實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，其包括至少一個CH3結構域或其部分。在另一實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，其包括至少一個CH4結構域或其部分。在另一實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，其包括至少一個鉸鏈結構域或其部分以及至少一個CH2結構域或其部分(例如，以鉸鏈-CH2方向)。在另一實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，其包括至少一個CH2結構域或其部分以及至少一個CH3結構域或其部分(例如，以CH2-CH3方向)。在另一實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分包含至少一個鉸鏈結構域或其部分，至少一個CH2結構域或其部分以及至少一個CH3結構域或其部分，例如，以鉸鏈-CH2-CH3、鉸鏈-CH3-CH2或CH2-CH3-鉸鏈方向。

在某些實施方案中，多肽包含至少一個完整Fc區，其來自一個或多個免疫球蛋白重鏈(例如，包括鉸鏈、CH2和CH3結構域的Fc結構域，雖然它們不需要來自相同的抗體)。在其他實施方案中，多肽包含至少兩條完整的Fc區，其來自一個或多個免疫球蛋白重鏈。在優選的實施方案中，

完整Fc部分來自人IgG免疫球蛋白重鏈(例如，人IgG1)。

在另一實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，其包含完整CH3結構域(根據EU編號的抗體Fc區的約341-438的氨基酸)。在另一實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，其包含完整CH2結構域(根據EU編號的抗體Fc區的約231-340的氨基酸)。在另一實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，其包含至少一個CH3結構域和至少一個鉸鏈區(根據EU編號的抗體Fc區的約216-230氨基酸)和CH2結構域。在一個實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，其包含鉸鏈和CH3結構域。在另一實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，其包含鉸鏈、CH2和CH_3結構域。在優選的實施方案中，Fc部分來自人IgG免疫球蛋白重鏈(例如，人IgG1)。在一個實施方案中，Fc部分包含或由根據EU編號的221至447氨基酸組成。

在另一實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，其包含FcRn結合夥伴。FcRn結合夥伴是分子或其部分，其能夠被FcRn受體特異性結合，FcRn受體在被FcRn結合夥伴的FcRn受體轉運後被隨後啓動。特異性結合是指兩個分子形成複合物，其在生理條件下相對穩定。特異性結合的特徵在於高的親和力和低穩定能力，以區別於非特異性結合，其通常具有低親和力並具有高的穩定能力。典型地，當親和常數KA高於10^6 M^{-1}或更多時，優選高於10^8 M^{-1}，認爲結合是特異性的。如果有必要，通過改變結合條件

能夠降低非特異性結合而基本上不影響特異性結合。適當的結合條件如分子濃度、溶液的離子強度、溫度、結合時間、阻斷劑的濃度（例如血清白蛋白、牛乳酪蛋白）等，其可以被本領域技術人員使用常規技術優化。

FcRn受體已經從幾種哺乳動物種類（包括人）中分離。人FcRn、猴FcRn、大鼠FcRn和小鼠FcRn的序列是已知的(Story等，1994, J. Exp. Med. 180:2377)。FcRn受體在相對較低的pH下結合IgG（而不是其他免疫球蛋白類，如IgA、IgM、IgD和IgE），積極轉運腔內IgG抗體跨細胞到在漿膜方向，然後釋放在相對高的pH下載間質流體中釋放IgG。它在包括肺和腸上皮(Israel等，1997, Immunology 92:69)、腎小管上皮(Kobayashi等，2002, Am. J. Physiol. Renal Physiol. 282:F358)以及鼻上皮、陰道表面和膽管樹表面的成人上皮組織中表達（美國專利號6,485,726、6,030,613、6,086,875；WO 03/077834；US2003-0235536A1）。

本發明的FcRn結合夥伴涵蓋能被FcRn受體特異性結合的分子，所述受體包括整體IgG、IgG的Fc片段和其他包括FcRn受體完整結合區的片段。基於X射線結晶學已經描述了IgG的Fc部分的區結合FcRn受體(Burmeister等，1994, Nature 372:379)。Fc與FcRn的主要接觸面接近CH2和CH3結構域的連接。Fc-FcRn接觸都在單獨的Ig重鏈內。FcRn結合夥伴包括整個IgG、IgG的Fc片段和其他包括FcRn受體完整結合區的IgG片段。主要的接觸位元點包括CH2結構

域的氨基酸殘基248、250-257、272、285、288、290-291、308-311和314以及CH3結構域的385-387、428和433-436。參考面向免疫球蛋白或免疫球蛋白片段或區的氨基酸編號，所有這些都基於Kabat等，1991免疫目的蛋白的序列，美國公共衛生部，馬里蘭州貝塞斯達。

根據公認的程式(如位元點定向誘變及其類似程式)，IgG的Fc區能夠被修飾以產生修飾的IgG或Fc片段及其部分（其被FcRn結合）。這種修飾包括在遠離FcRn接觸位點的修飾以及在接觸位點內的銹蝕，其保護或甚至增強與FcRn的結合。例如，以下在人1) IgG1 Fc (Fc單獨的氨基酸殘)基能夠被置換而不明顯損失Fc對於FcRnA的親和力：P238A、S239A、K246A、K248A、D249A、M252A、T256A、E258A、T260A、D265A、S267A、H268A、E269A、D270A、E272A、L274A、N276A、Y278A、D280A、V282A、E283A、H285A、N286A、T289A、K290A、R292A、E293A、E294A、Q295A、Y296F、N297A、S298A、Y300F、R301A、V303A、V305A、T307A、L309A、Q311A、D312A、N315A、K317A、E318A、K320A、K322A、S324A、K326A、A327Q、P329A、A330Q、P331A、E333A、K334A、T335A、S337A、K338A、K340A、Q342A、R344A、E345A、Q347A、R355A、E356A、M358A、T359A、K360A、N361A、Q362A、Y373A、S375A、D376A、A378Q、E380A、E382A、S383A、N384A、Q386A、E388A、N389A、N390A、Y391F、K392A、

L398A、S400A、D401A、D413A、K414A、R416A、Q418A、Q419A、N421A、V422A、S424A、E430A、N434A、T437A、Q438A、K439A、S440A、S444A和K447A，其中例如P238A表示野生型脯氨酸在第238位被丙氨酸置換。作爲一個實例，在一個具體的實施方案，結合N297A突變除去高度保守的N-糖基化位點。除了丙氨酸，其他氨基酸對於野生型氨基酸可以在以上具體的位點被置換。突變可單獨的引入到Fc，引發超過一百個FcRn結合夥伴與原生Fc不同。此外，這些單獨突變的兩個、三個或給更多組合可以一起引入，引發數百個FcRn夥伴。此外，本發明構建體的FcRn結合夥伴的一個可以會變異而另一FcRn結合夥伴根本不變異，或兩個都可以用不同的突變產生變異。本發明描述的任何一種突變，包括N297A可用於修飾Fc，而不考慮生物活性分子(例如，EPO、IFN、因數VII、因數IX、T20)。

上述某些突變體可能賦予FcRn結合配體新的功能性。例如，一個實施方案中包含去除高度保守的N-糖基化位點的N297A。這種突變體的結果是降低免疫原性，因此提高FcRn結合配體的迴圈半衰期，並使FcRn結合配體不能與RIγFc、RIIAγFc、RIIBγFc和RIIIAγFc結合，其不具有FcRn的折中親和力(Routledge等，1995, Transplantation 60:847; Friend等，1999, Transplantation 68:1632; Shields等，1995, J. Biol. Chem. 276:6591)。作爲上述突變體產生的新功能性的另一個實例，FcRn的親和力可能增加高於

一些例子中野生型的親和力。這種增加的親和力可反應爲增加的“結合”速率、降低的“脫離”速率或同時的增加的“結合”速率和降低的“脫離”速率。認爲能夠給予增加的FcRn親和力的突變體包含T256A、T307A、E380A和N434A (Shields等，2001, J. Biol. Chem. 276:6591)。

此外，至少3個人Fcγ受體看起來識別低鉸鏈區內IgG上的結合位點，所述低鉸鏈區一般爲氨基酸234至237。因此，新功能性和潛在降低的免疫原性的另一個實例可源於本區域的突變，例如把人IgG1 "ELLG"的氨基酸233至236取代爲IgG2 "PVA"（缺失一個氨基酸）的相應序列。已示出引入這種突變體後，調節各種效應物功能的FcγRI、FcγRII和FcγRIII不與IgG1結合（Ward and Ghetie 1995, Therapeutic Immunology 2:77和Armour等，1999, Eur. J. Immunol. 29:2613）。

在一個實施方案中，FcRn結合配體是多肽，其包含序列PKNSSMISNTP (SEQ ID NO: 12)，並任選地還包含選自HQSLGTQ (SEQ ID NO: 13)、HQNLSDGK (SEQ ID NO: 14)、HQNISDGK (SEQ ID NO: 24)或VISSHLGQ (SEQ ID NO: 25) (美國專利號5,739,277)的序列。

兩個FcRn受體可結合單個Fc分子。結晶學資料表明每個FcRn分子結合Fc二聚體的單一多肽。在一個實施方案中，IgG的Fc片段將FcRn結合配體連接到生物活性分子並提供口服、向頰、舌下、直腸、陰道遞送生物活性分子的方法，如經鼻施用氣溶膠或經肺途徑或經眼途徑。在另一實

施方案中，可侵入性施用嵌合蛋白，例如皮下施用或靜脈施用。

組成本發明的多肽的Fc部分的恒定區結構域或其部分可源自於不同的免疫球蛋白分子。例如。本發明的多肽可包含源自IgG1分子的CH2結構域或其部分及源自IgG3分子的CH3區或其部分。在另一個實例中，多肽可包含Fc部分，其包含部分源自IgG1分子且部分源自IgG3分子的鉸鏈結構域。如此處所陳述的，本領域的普通技術人員將認爲Fc部分可以被改變以使其氨基酸序列不同于天然產生的抗體分子。

在另一實施方案中，本發明的多肽包含scFc區，其包含一個或多個截斷的Fc部分，所述截斷的Fc部分足以使Fc受體(FcR)具有與Fc區的結合性能。例如，與FcRn（例如，FcRn結合部分）結合的Fc結構域的部分包含約IgG1的氨基酸282至438，初始接觸位點編號的EU，CH2結構域的氨基酸248、250至257、272、285、288、290至291、308至311和314及CH3結構域的氨基酸殘基385至387、428和433至436。因此，本發明的多肽的Fc部分可包含FcRn結合部分或由其組成。FcRn結合部分可源自於任何同種型的重鏈，包含IgG1、IgG2、IgG3和IgG4。在一個實施方案中，使用來自人同種型IgG1的抗體的FcRn結合部分。在另一實施方案中，使用來自人同種型IgG4的抗體的FcRn結合部分。

在一個實施方案中，本發明的多肽缺少完整Fc區的一個或多個恒定區結構域，例如，其部分或全部缺失。在某

個實施方案中，本發明多肽將缺乏全部的CH2結構域（ΔCH2構建體）。本領域的技術人員將意識到這種構建體是優選的由於其CH2結構域對抗體代謝速率的調節屬性。在某些實施方案中，本發明的多肽包含CH2結構域缺失的Fc區，其源自編碼IgG_1人恒定區結構域的載體（例如，IDEC Pharmaceuticals, San Diego）（參見，例如，WO 02/060955A2和WO02/096948A2）。這種典型載體設計爲缺失CH2結構域並提供爲表達結構域缺失的IgG_1恒定區的合成載體。人們將注意到這些典型構建體優選地設計爲融合與各自的Fc結構域的鉸鏈區結合的CH3結構域。

在其他構建體中，其可取的提供爲一個或多個組成的Fc部分的間隔部分。例如，間隔部分可位於鉸鏈區和CH2結構域之間和/或CH2與CH3結構域之間。例如，相容的構建體可被表達，其中CH2結構域缺失且殘留的CH3結構域（合成的或非合成的）通過5至20氨基酸間隔部分與鉸鏈區連接。可添加這種間隔部分，例如，以確保恒定區結構域的調節元件保持游離且可及的或鉸鏈區保持可彎曲性。優選地，任何與本發明相容的連接肽將爲相對地無免疫原性並不阻止scFc區的適當折疊。

在某些實施方案中，本發明的多肽可包含二聚體Fc區，其包含相同的或大體上相同的Fc部分，序列組成（此處被稱爲“同型二聚體Fc區”）。在其他實施方案中，本發明的多肽可包含二聚體Fc區，其包含至少兩個具有不同序列組成（例如，此處被稱爲“異型二聚體Fc區”）的Fc部分。

在一典型實施方案中，異型二聚體Fc區包含第一Fc部分的氨基酸置換（例如，天冬醯胺在EU位置297的氨基酸置換），但不在第二Fc部分。

在某些實施方案中，Fc區是半糖基化的。例如，異聚體scFc區可包含第一糖基化的Fc部分（例如，糖基化的CH2區）和第二無糖基化的Fc部分（例如，無糖基化的CH2區），其中接頭插入糖基化和無糖基化的Fc部分之間。在其他實施方案中，Fc區完全糖基化，例如，所有的Fc部分都糖基化。在又一實施方案中，Fc區可以是無糖基化的，例如，Fc部分都未被糖基化。

在某些實施方案中，本發明的多肽使用的Fc部分被改變，例如，通過氨基酸突變（例如，添加、缺失或置換）。例如，在一個實施方案中，Fc部分具有至少一個氨基酸置換，相比於其Fc部分源自的野生型Fc。例如，其中Fc部分源自於人IgG1抗體，變體包含至少一個氨基酸突變(例如，置換)，相比於氨基酸在人IgG1Fc區的響應位置的野生型。

Fc變體的氨基酸置換可位於Fc部分內的位置，其是指對應於抗體中Fc區給定的殘基的位置序號（如使用EU編號慣例陳述的）。本領域的技術人員可容易地形成對比以確定對應於Fc部分中位置的EU編號。

在一個實施方案中，Fc變體包含位於鉸鏈結構域或其部分內的氨基酸位置的置換。在另一實施方案中，Fc變體包含位於CH2結構域或其部分內的氨基酸位置的置換。在

另一實施方案中，Fc變體包含位於CH3結構域或其部分內的氨基酸位置的置換。在另一實施方案中，Fc變體包含位於CH4結構域或其部分內的氨基酸位置的置換。

在某些實施方案中，本發明的多肽包含Fc變體，其包含多於一個的氨基酸置換。本發明的多肽可包含，例如，2、3、4、5、6、7、8、9、10或更多氨基酸置換。優選地，氨基酸置換的空間定位相互間隔至少一個氨基酸位置或更多，例如，至少2、3、4、5、6、7、8、9、10個氨基酸位置或更多。更優選地，工程化的氨基酸的空間定位相互間隔至少5、10、15、20或25個氨基酸位置或更多。

在某些實施方案中，Fc變體使至少一個包含所述野生型Fc結構域的Fc區給予的效應物功能發生變化（例如，Fc區結合Fc受體（例如，FcγRI、FcγRII或FcγRIII）或補體蛋白（例如，C1q）的能力的增強或減弱，或引發抗體依賴型細胞毒性(ADCC)、吞噬作用或補體依賴型細胞毒性(CDCC)）。在其他實施方案中，Fc變體提供爲工程化半胱氨酸殘基。

本發明的多肽可使用領域認可的Fc變體，已知其能使效應物功能和/或FcR或FcRn結合發生變化（例如，增強或減弱）。具體地，本發明的結合分子可包括，例如，一個或多個氨基酸位置的變化（例如，置換），所述氨基酸位置公開於國際PCT公開WO88/07089A1、WO96/14339A1、WO98/05787A1、WO98/23289A1、WO99/51642A1、WO99/58572A1、WO00/09560A2、WO00/32767A1、

WO00/42072A2、WO02/44215A2、WO02/060919A2、WO03/074569A2、WO04/016750A2、WO04/029207A2、WO04/035752A2、WO04/063351A2、WO04/074455A2、WO04/099249A2、WO05/040217A2、WO04/044859、WO05/070963A1、WO05/077981A2、WO05/092925A2、WO05/123780A2、WO06/019447A1、WO06/047350A2和WO06/085967A2；US專利公開No. US2007/0231329、US2007/0231329、US2007/0237765、US2007/0237766、US2007/0237767、US2007/0243188、US20070248603、US20070286859、US20080057056；或美國專利5,648,260、5,739,277、5,834,250、5,869,046、6,096,871、6,121,022、6,194,551、6,242,195、6,277,375、6,528,624、6,538,124、6,737,056、6,821,505、6,998,253、7,083,784和7,317,091，它們的全部內容通過引用併入本文。在一個實施方案中，特異性變化（例如，一個或多個本領域公開的氨基酸位置的特異性置換）可產生於一個或多個公開的氨基酸位置。在另一實施方案中，可產生一個或多個公開的氨基酸位置的不同變化（例如，一個或多個本領域公開的氨基酸位置的不同置換）。

在某些實施方案中，本發明的多肽包含Fc部分的氨基酸置換，其改變抗體的抗原非依賴型效應物功能，尤其是抗體的迴圈半衰期。

與缺失這些置換的多肽相比，這種多肽顯示出與FcRn增加的或減少的結合，因此，其分別具有血清中增加的或

減少的半衰期。預期具有增強的FcRn親和力的Fc變體具有較長的血清半衰期，且這種分子在治療哺乳動物的方法中具有有用的應用，其中需要施用的多肽的長半衰期，例如，治療慢性疾病或病症（參見，例如，美國專利7,348,004、7,404,956和7,862,820）。相反地，預期具有減弱的FcRn親和力的Fc變體具有較短的血清半衰期，且這種分子也是有用的，例如，施用於哺乳動物，其中縮短的迴圈時間可以是有利的，例如，用於診斷性影像學或起始多肽在迴圈中存在長時間時具有毒性副作用的情況。具有減弱的FcRn結合親和力的Fc變體也不太可能穿過胎盤，且因此，其還用於孕婦的疾病或病症治療。此外，需要降低的FcRn結合親和力的其他應用包括需要定位腦、腎和/或肝的那些應用。在一典型實施方案中，本發明的多肽顯示出從脈管系統穿過腎臟腎小球上皮細胞的減少的輸送。在另一實施方案中，本發明的多肽顯示出從腦穿過血腦屏障(BBB)進入血管容積的減少的輸送。在一個實施方案中，具有改變的FcRn結合的多肽包含至少一個Fc部分(例如，一個或兩個Fc部分)，其具有Fc部分的“FcRn結合環”內的一個或多個氨基酸置換。FcRn結合環由野生型全長Fc部分的氨基酸殘基280至299（根據EU編號）組成。在其他實施方案中，具有改變的FcRn結合親和力的本發明的多肽包含至少一個Fc部分 (例如，一個或兩個Fc部分)，其具有15 Å FcRn “接觸區”內的一個或多個氨基酸置換。本文中所使用的術語15Å FcRn“接觸區”包括野生型全長Fc部分的下述

位置的殘基：243至261、275至280、282至293、302至319、336至348、367、369、372至389、391、393、408、424、425至440 (EU編號)。在優選的實施方案中，具有改變的FcRn結合親和力的本發明的多肽包含至少一個Fc部分(例如，一個或兩個Fc部分)，其具有對應於任何一個下述EU位置的氨基酸位置的一個或多個氨基酸置換：256、277至281、283至288、303至309、313、338、342、376、381、384、385、387、434 (例如，N434A或N434K)和438。改變FcRn結合活性的典型氨基酸置換在國際PCT公開號WO05/047327中公開，其通過引用併入本文。

本發明的多肽可還包含領域認可的改變多肽糖基化的氨基酸置換。例如，結合多肽的scFc區可包含具有突變的Fc部分，所述突變產生減少的糖基化(例如，N-或O-連接的糖基化)，或可包含野生型Fc部分的改變的糖形（例如，低岩藻糖或無岩藻糖聚糖）。

在其他實施方案中，本發明的多肽包含至少一個Fc部分，所述Fc部分具有工程化的半胱氨酸殘基或其位於溶劑暴露表面的類似物。優選地，工程化的半胱氨酸殘基或其類似物不干擾scFc區賦予的效應物功能。更優選地，所述改變不干擾scFc區與Fc受體（例如，FcγRI、FcγRII或FcγRIII）或補體蛋白（例如，C1q）的結合活性，或引發免疫的效應物功能（例如，抗體依賴型細胞毒性 (ADCC)、吞噬作用或補體依賴型細胞毒性 (CDCC)）。

在一個實施方案中，本發明未處理的多肽可包含基因

融合的Fc區(例如，scFc區)，其具有兩個或多個獨立地選自本文描述的Fc部分的組成的Fc部分。在一個實施方案中，二聚體Fc區的Fc部分是相同的。在另一實施方案中，至少兩個Fc部分是不同的。例如，本發明的多肽的Fc部分包含相同數目的氨基酸殘基，或其長度不同相差一個或多個氨基酸殘基(例如，約5個氨基酸殘基(例如，1、2、3、4或5個氨基酸殘基)、約10個殘基、約15個殘基、約20個殘基、約30個殘基、約40個殘基或約50個殘基)。在又一實施方案中，本發明的多肽的Fc部分序列的一個或多個氨基酸位置不同。例如，至少兩個Fc部分約5個氨基酸位置（例如，1、2、3、4或5個氨基酸位置）、約10個位置、約15個位置、約20個位置、約30 個位置、約40個位置或約50個位置不同。

多肽接頭

本文中所使用的術語“多肽”是指肽或多肽序列(例如，合成的肽或多肽序列)，其連接多肽鏈線性氨基酸序列中的兩個結構域。編碼本發明多肽的核酸分子編碼直接或間接連接兩個Fc部分的多肽，所述Fc部分組成所述構建體。本文中這些接頭是指“scFc接頭”。如果scFc接頭在線性多肽序列中連續地連接兩個Fc部分，其爲“直接”連接。相反地，scFc接頭可將第一Fc部分連接到結合部分，結合部分依次連接到第二Fc部分，因此形成間接連接。這些scFc接頭(L)引起單鏈基因構建體的形成。然而，多肽還包含

導致scFc接頭切割的酶切位點，且在一個實施方案中，大體上切除（例如，細胞加工期間）。因此，加工的分子是二聚體分子，其包含至少兩個氨基酸鏈並大體上缺少外源接頭氨基酸序列。在一些實施方案中，切除所有或大體上所有接頭，然而在一些實施方案中，切割位元點的部分可保留，例如，RRRR切割位點的4個精氨酸。

在另一實施方案中，多肽接頭的另一個類型，本文中指"間隔基"可用於連接不同部分，例如，凝血因數或Fc部分的靶向部分。這種類型的多肽可爲多肽分子提供柔性。間隔基一般不裂開，然而這種分裂是可取的。附圖中示出了間隔基的典型位置。間隔基可位於凝血因數、靶向部分和/或支架之間，例如，位於這些部分的N或C末端。在一個實施方案中，這些接頭 在處理過程中不分離。

接頭的第三種類型，可存在于本發明的嵌合凝血因數中，是可切割的接頭，其包括切割位點(例如，因數XIa、Xa或凝血酶切割位點)且其可包括在切割位點的N末端或C末端或兩端的另外的間隔基接頭。這些可切割的接頭併入凝血因數時產生具有異源切割位點的嵌合分子。附圖中示出了這些位點的典型位置，且所述位置包括，例如，與靶向部分相鄰。在另一實施方案中，這種接頭可與凝血因數或其部分相鄰。例如，在一個實施方案中，可分裂的接頭可融合到凝血因數重鏈的N末端以產生凝血因數的活性形式。在這種情況下，可切割的接頭可包括切割位點N末端的另外的間隔基接頭，但需要在切割位元點C末端直接與

凝血因數重鏈的氨基端融合。

本發明的基因構建體編碼包含兩個或多個Fc結構域或部分的多肽，所述Fc結構域或部分通過cscFc接頭連接以形成包含于單鏈多肽的Fc區。通過至少一個酶切位點使cscFc接頭位於側面，例如，胞內酶加工的位點。多肽在至少一個酶切位點的裂開產生多肽，其包括至少兩個多肽鏈。在一個實施方案中，cscFc接頭任選地通過切割位點連接F1或F2到，例如，凝血因數。

如上所陳述的，其他多肽可任選地用於本發明的構建體，例如，連接凝血因數或靶向部分到Fc部分。多肽接頭的一個類型在這裏指間隔基。用於有關本發明的間隔基的一些典型位置包括，例如，包含甘氨酸絲氨酸氨基酸的多肽，如附圖中所述和以下詳述的那些。在一個實施方案中，間隔基可與一個或多個相互獨立地選自凝血因數、支架部分（例如Fc、切割位點）和靶向部分的部分相鄰。

在一個實施方案中，多肽接頭是合成的，例如，非天然產生的。在一個實施方案中，多肽接頭包括肽（或多肽）（其可以是天然產生的或非天然產生的），其包含連接或基因融合第一線性氨基酸序列與第二氨基酸線性序列的氨基酸序列，其爲非天然地連接或非天然地基因融合。例如，在一個實施方案中，多肽接頭可包含非天然產生的多肽，其爲天然產生多肽的修飾形式(例如，包含突變，如添加、置換或刪除)。在另一實施方案中，多肽接頭可包含非天然產生的氨基酸。在另一實施方案中，多肽接頭可

包含天然產生的氨基酸，其產生于不存在於自然界的線性序列。在又一實施方案中，多肽接頭可包含天然產生的多肽序列。

例如，在某些實施方案中，多肽接頭可用于融合相同的Fc部分，因此形成同源scFc區。在其他實施方案中，多肽接頭可用于融合不同的Fc部分（例如，野生型Fc部分和Fc部分變體），因此形成異源scFc區。

在另一實施方案中，多肽接頭包含甘氨酸/絲氨酸接頭或由其組成。在一個實施方案中，ScFc接頭包含至少一個免疫球蛋白鉸鏈和甘氨酸-絲氨酸接頭的部分。本文中所使用的術語“甘氨酸/絲氨酸接頭”是指由甘氨酸和絲氨酸殘基組成的肽。典型的甘氨酸/絲氨酸接頭包含式爲$(Gly_4Ser)_n$ (SEQ ID NO: 4)的氨基酸序列，其中n爲正整數（例如，1、2、3、4、5、6、7、8、9或10）。優選的甘氨酸/絲氨酸接頭爲$(Gly_4Ser)_2$ (SEQ ID NO:29)、$(Gly_4Ser)_4$ (SEQ ID NO:6)或$(Gly_4Ser)_6$ (SEQ ID NO: 5)。另一個典型的甘氨酸/絲氨酸接頭是GGGSSGGGSG (SEQ ID NO: 30)。在某些實施方案中，所述甘氨酸/絲氨酸接頭 可以插入多肽接頭（例如，本文描述的任何多肽接頭）的兩個其他序列之間。在其他實施方案中，甘氨酸/絲氨酸接頭連接在多肽接頭（例如，本文描述的任何多肽接頭）的另一個序列的一端或兩端。在又一實施方案中，兩個或多個甘氨酸/絲氨酸接頭併入多肽接頭的系列中。在一個實施方案中，本發明的接頭包含至少一個上游鉸鏈區（例如，源自

於IgG1、IgG2、IgG3或IgG4分子）的部分、至少一個中間鉸鏈區（例如，源自於IgG1、IgG2、IgG3或IgG4分子）的部分和一系列甘氨酸/絲氨酸氨基酸殘基(例如，甘氨酸/絲氨酸接頭，如$(Gly_4Ser)_n$) (SEQ ID NO:4))。

本發明的多肽接頭至少一個氨基酸長且長度可變。在一個實施方案中，本發明的接頭爲約1個至約50個氨基酸長。如在本文中所使用的，術語“約” +/- 2個氨基酸殘基。由於接頭長度必須是正整數，其長度爲約1個至約50個氨基酸長，是指長度爲1到3個至48到52個氨基酸長。在另一實施方案中，本發明的接頭爲約10至20個氨基酸長。在另一實施方案中，本發明的接頭爲約15至約50個氨基酸長。在另一實施方案中，本發明的接頭爲約20至約45個氨基酸長。在另一實施方案中，本發明的接頭爲約15至約35或約20至30個氨基酸長。在另一實施方案中，本發明的接頭爲約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、40、50或60個氨基酸長。在一個實施方案中，本發明的肽接頭爲20或30個氨基酸長。

可使用本領域的已知技術將多肽接頭引入到多肽序列中。可通過DNA序列分析確定修飾。可使用質粒DNA轉化宿主細胞用於產生的多肽的穩定製備。

酶切割位點

在一個實施方案中，一個或多個酶切位點與例如側面

相連接或與cscFc連接子上游或下游或兩側的本發明未處理的多肽ccFc接頭(L)相鄰。例如，在一編碼本發明的多肽的構建體的實施方案中，切割位點與scFc接頭(L)的一個或兩個末端連接（例如，直接地或間接地）。

例如，在一個實施方案中，本發明的核酸分子具體指以下式表示的多肽：

A-F1-P1-L-P2-B-F2 (I)

氨基至羧基端的線性序列，其中A如果存在，爲凝血因數或其部分，F1爲第一Fc部分或結構域，P1爲酶切位點，L爲ScFc接頭，P2爲酶切位點 B，如果存在，爲凝血因數或其部分，F2爲第二Fc部分或結構域且“-”表示肽鍵。式(I)包含至少一個A或B及任選地另個。A和B，如果都存在，可能爲凝血因數對應的重鏈和輕鏈。式(I)包含至少一個P1或P2及任選地兩個。P1和P2，如果都存在，可爲相同的或不同的。式(I)包含至少一個F1和F2。F1和F2，如果都存在，可爲相同的或不同的。

在另一實施方案中，因數XIa或Xa切割位點可併入本發明的構建體，例如，併入可切割的接頭中。典型的FXIa切割位點包括，例如，TQSFNDFTR和SVSQTSKLTR。典型的凝血酶切割位點包括，例如，DFLAEGGGVR、TTKIKPR、LVPRG SEQ ID NO:35)和ALRPRVVGGA。其他有用的切割位點在本領域是已知的。

在一個實施方案中，接頭的一些部分在至少一個酶切位點分裂後可保留。爲了儘量減少無關氨基酸序列的存在

，本發明的多肽可包括兩個切割位點。在一些實施方案中，所有或大體上所有接頭被切除，然而在一些實施方案中，切割位元點的部分可保留，例如，RRRR切割位點的4個精氨酸。

多肽的製備

多種方法可用於重組產生本發明的嵌合凝血因數。在一個實施方案中，本發明涉及核酸構建體，其包含編碼本發明的嵌合蛋白的核酸序列。將理解爲由於密碼的簡並性，多種核酸序列將編碼多肽的氨基酸序列。所需的多核苷酸可通過從頭的固相DNA合成或早期製備的多核苷酸的PCR誘變產生。

寡核苷酸介導的誘變是製備置換的一種方法，框內插入，或改變（例如，改變的密碼子）以引入編碼氨基酸置換的密碼子(例如，到Fc變體部分)。例如，通過使編碼所需突變體的寡核苷酸與單鏈DNA範本雜交改變起始多肽DNA。雜交後，使用DNA聚合酶合成完整的範本的第二互補鏈，所述範本包含寡核苷酸引物。在一個實施方案中，基因工程，例如，基於引物的PCR誘變，足以包含變化，如本文所定義的，用於製備編碼本發明的多肽的多核苷酸。

用於重組製備，將編碼嵌合蛋白的多核苷酸序列插入到合適的表達載體中，例如，包含用於插入的編碼序列的轉錄和翻譯的必需元件，或在RNA病毒載體的情況下，用

於複製和翻譯的必需元件的載體。

將編碼嵌合蛋白的核酸插入到合適閱讀框中的載體。然後將表達載體轉染到將表大多肽的合適的靶細胞中。本領域已知的轉染技術包括，但不限於，磷酸鈣沉澱(Wigler等，1978, Cell 14 : 725)和電穿孔(Neumann等，1982, EMBO, J. 1 : 841)。可使用多種宿主表達載體系統表達真核細胞中本文中所述之嵌合蛋白。在一個實施方案中，真核細胞是動物細胞，包括哺乳動物細胞(例如，CHO、BHK、Cos、HeLa細胞)。嵌合蛋白在真核細胞中表達時，編碼嵌合蛋白的DNA還可編碼使嵌合蛋白分泌的信號序列。本領域的技術人員將理解爲翻譯蛋白質的同時信號序列被細胞切除以形成成熟的嵌合蛋白。各種信號序列在本領域是已知的，例如，天然因數Vll信號序列、天然因數IX信號序列和鼠IgK輕鏈信號序列。可選地，不包含在嵌合蛋白中的信號序列可通過裂解細胞恢復。

本發明的嵌合蛋白可在轉基因動物中合成，如齧齒類動物、山羊、綿羊、豬或牛。術語“轉基因動物”是指將外源基因併入其基因組的非人類動物。由於這種基因存在於生殖細胞組織，其從親代傳遞到子代。外源基因被引入單細胞胚胎 (Brinster等，1985, Proc. Natl. Acad.Sci. USA 82 : 4438)。製備轉基因動物的方法在本領域是已知的，包括產生免疫球蛋白分子的轉基因學(Wagner等，1981, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 78: 6376; McKnight等，1983, Cell 34 : 335; Brinster等，1983, Nature 306: 332; Ritchie

等，1984, Nature 312: 517; Baldassarre等，2003, Theriogenology 59 : 831 ; Robl等，2003, Theriogenology 59: 107; Malassagne等，2003, Xenotransplantation 10 (3): 267)。

表達載體可編碼使重組產生的蛋白容易純化和識別的標籤。實例包括，但不限於，載體pUR278 (Ruther等，1983, EMBO J. 2: 1791)，其中本文所述之嵌合蛋白編碼序列可在具有lac z編碼區的框架中與載體結合以產生雜交的蛋白質；pGEX 載體可用于表達具有谷胱甘肽 S-轉移酶(GST)標籤的蛋白質。通常這些蛋白質是可溶的，且可容易地通過谷胱甘肽-瓊脂糖小球的吸附及游離的谷胱甘肽的洗脫而純化。載體包括純化後易於標籤去除的切割位點(例如，精確蛋白酶 (Pharmacia, Peapack, N. J.))。

對於本發明的目的，可使用許多表達載體系統。這些表達載體通常在宿主生物體內是可複製的，作爲游離基因或宿主染色體DNA的完整部分。表達載體可包括表達調控序列，其包括，但不限於，啓動子（例如，天然結合的或異源啓動子)、增強子、信號序列、剪接信號、增強子元件和轉錄終止序列。優選地，表達調控序列是能夠轉化或轉染真核宿主細胞的真核啓動子系統。表達載體還可使用源自動物病毒的DNA元件，所述病毒如牛乳頭瘤病毒、多瘤病毒、腺病毒、牛痘病毒、杆狀病毒、逆轉錄酶病毒(RSV、MMTV或MOMLV)、巨細胞病毒（CMV）或SV40病毒。其他涉及具有內部核糖體結合位點的多順反子系統。

通常，表達載體含有選擇標記（例如，氨苄青黴素抗性、潮黴素抗性、四環素抗性或新黴素抗性）以檢測所需DNA序列轉化的那些細胞（參見，例如，Itakura等，美國專利4,704,362）。可通過一個或多個可選擇轉染的宿主細胞的標記選擇將DNA整合到其染色體的細胞。該標記可提供爲營養缺陷型宿主的原養型，殺菌劑抗性（例如抗生素）或重金屬（如銅）抗性。可選擇的標記基因能夠直接與被表達的DNA序列連接或通過共轉化引入到相同細胞中。

優選的表達載體是NEOSPLA (美國專利No. 6,159,730)。這個載體包含巨細胞病毒啓動子/增強子、鼠β-球蛋白主要啓動子、SV40複製原點、牛生長激素聚腺苷酸序列、新黴素磷酸轉移酶 外顯子1和外顯子2、二氫葉酸還原酶基因和前導序列。已發現這種載體引起抗體很高水準的表達，併入可變和恒定區基因、細胞中轉染及含有介質和氨甲喋呤擴增的G418中的選擇。載體系統還出現在美國專利號5,736,137和5,658,570中，每個都通過引用將其全部內容併入本文。這個系統提供高表達水準，例如，> 30 pg/細胞/天。其他典型載體系統在例如美國專利號6,413,777中公開。

在其他實施方案中，本發明的多肽可使用多順反子結構表達。在這些表達系統中，目的多基因產物如多聚體結合蛋白的多重多肽可由單個多順反子結構產生。這些系統有利地使用內部核糖體進入位點(IRES)以提供真核宿主細胞中相對高水準的本發明的多肽。相容的IRES序列在美國

專利號6,193,980中公開，其也併入本文。本領域的技術人員將認爲這種表達系統可用于高效產生本應用中公開的所有多肽。

更普遍地，一旦製備編碼多肽的載體或DNA序列，可將表達載體引入到合適的宿主細胞。即可轉化宿主細胞。可通過本領域技術人員眾所周知的各種技術將質粒引入到宿主細胞中。這些技術包括，但不限於，轉染（包括電泳和電穿孔）、原生質體融合、磷酸鈣沉澱、包膜DNA的細胞融合、顯微注射及完整病毒的感染。參見，Ridgway, A. A. G. "Mammalian Expression Vectors" Chapter 24.2, pp. 470-472 Vectors, Rodriguez and Denhardt, Eds. (Butterworths, Boston, Mass. 1988)。更優選地，通過電穿孔將質粒引入宿主。轉化細胞在適合輕鏈和重鏈產生的條件下生長，並測定重鏈和/或輕鏈蛋白合成。典型的檢測技術包括 酶聯免疫吸附測定(ELISA)、放射免疫測定(RIA)或螢光啓動的細胞分選分析(FACS)、免疫組織化學等。

本文中所使用的術語“轉化”應在廣義上使用，是指DNA引入受體宿主細胞，所述細胞改變基因型且引起引起受體細胞中的變化。

在這些相同的系之間，“宿主細胞”是指使用重組DNA技術構建的並編碼至少一個異源基因的載體轉化的細胞。描述多肽從重組細胞分離的過程中，可交換地使用術語 “細胞”和“細胞培養物”以表示多肽來源除非其明確說明。

換言之，多肽從“細胞”中回收可指來自旋轉減慢的整個細胞或來自包含培養基和懸浮細胞的細胞培養物。

用於蛋白表達的宿主細胞系最優選爲哺乳動物源；本領域的技術人員有能力優選地確定最合適被表達的所需基因產物的特定宿主細胞系。典型的宿主細胞系包括但不限於DG44和DUXB11（中國倉鼠卵巢系、DHFR minus）、HELA（人宮頸癌）、CVI（猴腎臟系）、COS（具有SV40 T抗原的CVI的衍生物）、R1610（中國倉鼠成纖維細胞）BALBC/3T3（小鼠成纖維細胞）、HAK（倉鼠腎臟系）、SP2/O（小鼠骨髓瘤）、P3.times.63-Ag3.653（小鼠骨髓瘤）、BFA-1c1BPT（牛內皮細胞）、RAJI（人體淋巴細胞）和293（人體腎臟）。通常來自商業服務、美國組織培養物保藏或發表的文章的宿主細胞系是可用的。

在一個實施方案中，宿主細胞內源性表達在形成成熟多肽的加工期間切除scFc接頭（例如，如果存在這種接頭且包含胞內加工位點）必要的酶。在此加工期間，scFc接頭可被大體上移除以減少無關氨基酸的存在。在本發明另一實施方案中，宿主細胞被轉化以表達一個或多個胞外酶，以發生scFc接頭的加工或將其改善。

在一個實施方案中，可由細胞內源性或外源性表達的酶是弗林蛋白酶家族的元件。人弗林蛋白酶（即PACE）的完整cDNA和氨基酸序列在1990年公開。Van den Ouweland A M等，(1990) Nucleic Acids Res. 18:664; Erratum in: Nucleic Acids Res. 18:1332 (1990)。

Barr等發表的美國專利號5,460,950，描述了重組PACE及PACE與異源蛋白的基質前體多肽的共表達以提高活性的，成熟的異源蛋白的表達。

van de Ven等發表的美國專利號5,935,815，同樣描述了重組人弗林蛋白酶（即PACE）及弗林蛋白酶與異源蛋白的基質前體多肽的共表達以提高活性的，成熟的異源蛋白的表達。這個專利中公開的可能的基質前體包括因數IX的前體。除了PACE，哺乳動物弗林蛋白酶/枯草桿菌蛋白酶/Kex2p-般前蛋白轉化酶(PC)家族的其他家族元件被報導包括PC1/PC3、PC2、PC4、PC5/6（下文中僅指PC5)、PACE4和LPC/PC7/PC8/SPC7。雖然這些不同元件共有某些保守的整體結構特點，但它們的組織分佈、亞細胞定位、切割特異性和優選基質不同。關於綜述，參見Nakayama K (1997) Biochem J. 327:625-35。與PACE相似，這些前蛋白轉移酶一般包括，氨基端起始、信號肽、前肽（其可被自身催化地分裂)、以天冬氨酸、組氨酸、絲氨酸和天冬醯胺/天冬氨酸殘基爲特徵的枯草桿菌蛋白酶般的催化結構域及也是催化活性必需的且以精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(RGD)序列爲特徵的Homo B結構域。PACE、PACE4和PC5還包括富含半胱氨酸的結構域，其功能是未知的。此外，PC5具有含有及不含跨膜結構域的異構體；這些不同的異構體分別PC5B和PC5A。PACE的催化結構域的氨基酸序列與這個前蛋白轉移酶家族的其他元件的催化結構域的氨基酸序列之間的比較顯示下述一致程度：PC4爲70%；PACE4

和 PC5 爲 65% ； PC1/PC3 爲 61% ； PC2 爲 54% 且 LPC/PC7/PC8/SPC7爲51%。Nakayama K (1997) Biochem J. 327:625-35。

已報導PACE和PACE4部分重疊但機制不同。特別是，PACE4，與PACE顯著不同，已報導不能夠加工FIX的前體多肽。Wasley L C等，(1993) J Biol Chem. 268:8458-65; Rehemtulla A等，(1993) Biochemistry. 32:11586-90。

Seidah等發表的美國專利號5,840,529，公開了human PC7的核苷酸和氨基酸序列及PC7的顯著活性，相比於其他PC家族元件，以切除HIV gp160至gp120和gp41。

Lusson J等首次將齧齒類動物PC5的核苷酸和氨基酸序列描述爲PC5，(1993) Proc Natl Acad Sci USA 90:6691-5和PC6 by Nakagawa T等，(1993) J Biochem (Tokyo) 113:132-5。Day等發表的美國專利號6,380,171，公開了人PC5A的核苷酸和氨基酸序列，PC5A爲不含跨膜結構域的異構體。這些酶的序列和其克隆方法在本領域中是已知的。

編碼本發明的多肽的基因還可在非哺乳細胞中表達，如細菌或酵母菌或植物細胞。在這方面，可認爲各種單細胞非哺乳動物的微生物如細菌也可被轉化，即能在培養基或發酵液中生長的那些。易於轉化的細菌包括腸桿菌科的元件，如大腸桿菌或沙門氏菌的菌株；芽胞桿菌科，如枯草桿菌；肺炎球菌；鏈球菌和流感嗜血桿菌。還可進一步認爲，當在細菌中表達時，多肽通常成爲內含體的部分。

多肽需被分離、純化且然後整合到功能分子中。

除了原核生物，還可使用真核微生物。釀酒酵母或普通的麵包酵母是真核微生物中最常使用的，雖然許多其他菌株通常是可用的。在釀酒酵母中的表達，質粒YRp7是常用的(Stinchcomb等, Nature, 282:39 (1979); Kingsman等, Gene, 7:141 (1979); Tschemper等, Gene, 10:157 (1980))。這種質粒包含TRP1 基因，其提供用於缺乏在色氨酸中生長能力的酵母突變菌株的選擇標記，例如 ATCC 第44076號或PEP4-1 (Jones, Genetics, 85:12 (1977))。作爲酵母宿主細胞基因組的特徵的trp1病變的存在提供了用於檢測缺乏色氨酸條件下生長的轉化的有效環境。還可使用其他酵母宿主如畢赤酵母屬。需要具有表達調控序列（例如，啓動子）的酵母表達載體、複製原點、終止序列等。典型的啓動子包括3-磷酸甘油酸激酶和其他糖分解酶。誘導型酵母啓動子包括，其中，來自乙醇脫氫酶、異細胞色素C和負責甲醇、麥芽糖和半乳糖利用的酶的啓動子。

可選地，多肽編碼核苷酸序列可併入轉基因引入到轉基因動物的基因組中並隨後在轉基因動物的乳汁中表達(參見，例如，Deboer等, US 5,741,957, Rosen, US 5,304,489和Meade等, US 5,849,992)。合適的轉基因包括與啓動子可操作的連接的多肽的編碼序列和來自乳腺特異基因的增強子，如酪蛋白或β-乳球蛋白。

體外製備允許規模化產生大量所需多肽。在組織培養條件下用於哺乳動物細胞培養的技術在本領域是已知的，

且包括均質懸浮培養，例如，在氣升式反應器或在連續攪拌反應器中，或固定的或包埋的細胞培養，例如，在 中空纖維中、微膠囊中、瓊脂糖微珠上或陶瓷色譜柱上。如果必要和/或需要的，多肽溶液可通過通常的色譜法純化，例如，凝膠過濾、離子交換色譜法、DEAE-纖維素色譜或 (免疫-)親和色譜法，例如，合成的鉸鏈區多肽的優選生物合成之後或本文中描述的HIC色譜步驟之前或之後。親和標籤序列(例如，His(6)標籤) 可任選地與多肽序列結合或包括在其內以促進下游純化。

在一個實施方案中，本發明的宿主細胞包含編碼scFc多肽的基因構建體和一個或多個能夠加工cscFc接頭的酶。可使用單個載體或兩個載體表達所述構建體和酶。

一旦表達，增強的凝血因數可通過本領域的標準程式純化，包括硫酸銨沉澱、親和柱色譜法、HPLC純化、凝膠電泳等(參見generally Scopes, Protein Purification (Springer-Verlag, N.Y., (1982)) 並特異性地參加用於實例的方法。大體上純化的蛋白質的至少約90%至95%的均質性是優選的，且98%至99%或更多的均質性是最優選的，用於藥物。

在另一實施方案中，本發明涉及治療具有止血障礙的受試者的方法，其包含施用治療有效量的本發明的增強的凝血因數。

施用給受試者的組合物包括核酸分子和多肽分子，所述核酸分子包含編碼本發明的嵌合凝血因數(用於基因治

療)的核苷酸序列。

在一個實施方案中，本發明的增強的凝血因數組合物與至少一個其他促進止血的試劑聯合施用。所述其他促進止血的試劑是證明具有凝血活性的治療劑。例如，但不作爲限制，止血劑可包括因數V、因數VII、因數VIII、因數IX、因數X、因數XI、因數XII、因數XIII、凝血酶原、或血纖維蛋白原或前面任何一種的活性形式。止血劑的凝血因數還可包括抗纖維蛋白溶解藥物，例如，n.ε氨基已酸、凝血酸。

在本發明一實施方案中，施用給受試者時凝血因數在組合物(例如，多肽或編碼多肽的核酸分子) 中以活性形式存在。這種啓動的分子可通過活性形式細胞表達或可在施用給受試者之前體外啓動。在另一實施方案中，凝血因數在組合物中以啓動的形式存在且凝血因數在施用給受試者後在凝血位點體內啓動。

本發明的增強的凝血因數可通過以下途徑施用，如靜脈注射、皮下注射、肌肉注射、或通過任何粘膜表面、如口服、舌下含服，向頰、舌下含服、鼻腔、直腸、陰道或通過肺途徑。嵌合蛋白可移植到生物聚合物固相載體內或與其連接，所述載體能使嵌合蛋白在所需位點緩慢釋放。

用於口服施用，藥物組合物可通過常規方法製備成片劑或膠囊的形式。組合物還可製成液體，例如糖漿或懸浮液。液體包括懸浮劑 (例如，山梨醇糖漿、纖維素衍生物或氫化食用油脂)、乳化劑 (卵磷脂或阿拉伯樹膠)、非水

相載體(例如，杏仁油、油脂、乙醇或分餾的植物油)及防腐劑(例如，甲基或丙基-p-羥苯酸鹽或山梨酸)。製劑還可包括調味劑、著色劑和甜味劑。可選地，組合物可表示爲組分與水或其他合適載體的幹產物。

用於面頰和舌下施用，組合物可根據常規方法取片劑、錠劑或快速溶劑薄膜的形式。

通過吸入施用，根據本發明使用的化合物以氣溶膠噴霧形式與合適的推進劑從加壓包或霧化器（例如，PBS中）方便地遞送，所述推進劑例如，二氯二氟甲烷、三氯氟甲烷、二氯四氟甲烷、二氧化碳或其他合適的氣體。在加壓氣溶膠的情況下，可通過提供遞送測量數量的閥門確定劑量單位。膠囊和色譜柱，例如吸入器或吹入器中使用的明膠可製成含有化合物和合適的粉末基質（如乳糖或澱粉）的粉末混合物。

在一個實施方案中，本發明的多肽的施用途徑是腸胃外施用。本文中使用的術語 腸胃外的包括靜脈內的、動脈內的、腹膜內的、肌肉內的、皮下的、直腸的或陰道的施用。腸胃外施用的靜脈內形式是優選的。然而所有的這些施用形式都清楚地作爲本發明的範圍內，施用形式可是用於注射的溶液，特別是用於靜脈注射或動脈注射或輸注。通常，用於注射的合適的藥物組合物可包含緩衝液 (例如，乙酸鹽、磷酸鹽或檸檬酸鹽緩衝液)、表面活性劑(例如，多山醇酯)、任選地穩定劑(例如，人白蛋白)等。然而，在其他與本文描述相容的方法中，多肽可直接遞送到相

反的細胞群的穩定，從而增加病變組織對治療劑的暴露。

用於腸胃外施用的製劑包括無菌水、非水溶液、懸浮液和乳化液。非水溶劑的實例爲丙二醇、聚乙二醇、植物油如橄欖油、和可注射的有機酯如油酸乙酯。水相載體包括水、酒精/水溶液、乳化液或懸浮液，包括鹽水和緩衝基質。在本發明中，藥學上可接受的載體包括，但不限於，0.01至0.1M且優選爲0.05M磷酸鹽緩衝液或0.8%鹽水。其他常見的腸胃外載體包括磷酸鈉溶液、林格氏葡萄糖、葡萄糖和氯化鈉、乳酸林格氏(注射液)或固定油類。靜脈內載體包括液體和營養物補充劑、電解質補充劑，如基於林格氏葡萄糖的那些物質等。還可存在防腐劑和其他添加劑，例如，抗微生物、抗氧化劑、螯合劑和惰性氣體等。

更特別地，適合注射使用的藥物組合物包括無菌水溶液（水溶性）或分散液和用於臨時製備無菌注射液或分散液的無菌粉末。在這種情況下，組合物必須是無菌的且應該在某種程度上是流體，可以容易的存在。在製備和儲存條件下其應該是穩定的且優選地保存在無微生物污染的條件下，如細菌和真菌。載體可爲溶劑和分散介質，其含有，例如，水、乙醇、多元醇（例如，甘油、丙二醇和液態聚乙二醇等）及其合適的混合物。可保持適當的流動性，例如，通過使用塗層如卵磷脂、通過在分散作用情況下保持所需的顆粒大小及通過使用表面活性劑。

可通過各種抗細菌劑和抗真菌劑阻止微生物的作用，例如，對羥苯甲酸酯、氯丁醇、苯酚、抗壞血酸、乙基汞

硫代水楊酸鈉等。在許多情況下，可優選地包括等滲劑，例如，糖、多元醇，如甘露糖醇、山梨糖醇或組合物中的氯化鈉。可通過組合物中包括延遲吸收的試劑（例如單硬脂酸鋁和明膠）引起可注射組合物的長時間吸收。

在任何情況下，可通過將活性化合物（例如，多肽自身或其他活性劑相結合）併入所需數量的合適具有一個本文列舉的成分或其組合的溶劑中，根據需要，接下來是過濾消毒。通常，通過將活性化合物併入無菌載體中製備分散劑，所述無菌載體包含基本的分散介質和上述列舉的所需的其他成分。在用於製備無菌注射液的無菌粉末的情況下，優選的製備方法是真空乾燥和冷凍乾燥，其產生活性成分和任何其他所需成分的粉末，所述其他成分來自其之前的無菌過濾溶液。將用於注射的製劑加工、裝入容器中（如安瓿瓶、袋、瓶、注射器或小瓶）並根據本領域已知方法在無菌條件下密封。此外，可將製劑包裝並以試劑盒的形式銷售。製備這類物品將優選地具有標籤或產品說明書，其表明用於治療患有或易患凝血障礙的受試者的相關組合物。

藥物組合物還可製成爲用於直腸施用的栓劑或保留灌腸劑，例如，包含常規的栓劑如可哥油或其他甘油酯。

對於治療條件的本發明組合物的有效劑量，取決於多種不同因數而改變，包括施用方法、靶位點、患者的生理狀態、患者是否爲人或動物、施用的其他藥物及治療是否爲預防性的或治療性的。通常，患者是人而不是非人類哺

乳動物，其包括也可被治療的轉基因哺乳動物。可使用本領域技術人員已知的常規方法滴定治療劑量以優化安全性和有效性。

在一個實施方案中，生物活性部分(例如，包含FIX)的劑量的範圍可爲25至100 IU/kg，例如，0.417 mg/kg至1.67 mg/kg。在另一實施方案中，生物活性部分(例如，包含FVIII)的劑量的範圍可爲25至65 IU/kg，例如，0.003125 mg/kg至0.008125 mg/kg。在另一實施方案中，生物活性部分(例如，包含FVII)的劑量的範圍可爲90至270 ug/kg或0.090至0.270 mg/kg。

劑量的範圍可爲1000 ug/kg至0.1 ng/kg 體重。在一個實施方案中，給藥範圍爲1ug/kg至100 ug/kg。蛋白可連續施用或在特定時間間隔施用。可使用體外試驗確定最佳劑量範圍和/或施用方案。測定凝血因數活性的體外試驗是本領域已知的，例如，STA-CLOT Vlla-rTF凝血試驗。此外，可由動物模型（例如，患血友病的狗）獲得的劑量反應曲線推測有效劑量 (Mount等，2002, Blood 99 (8): 2670)。

上述範圍中間的劑量也將在本發明的範圍內。可以這種日劑量、可選擇的、周劑量或根據經驗分析確定的任何其他方案施用給受試者。典型的治療需要長時期的多劑量施用，例如，至少6個月。在一些方法中，可同時施用兩種或多種多肽，在這種情況下每種多肽施用的劑量在顯示的範圍內。

本發明的多肽可在多重情況下施用。單劑量之間的間隔可以是每天、每週、每月或每年。間隔也可爲不規律的，通過測定患者中修飾的多肽或抗原的血液水準表示。可選擇地，可將多肽作爲緩釋製劑施用，在這種情況下需要較低頻率的施用。劑量和頻率取決於患者中多肽的半衰期而改變。

施用的劑量和頻率可取決於治療是否是預防性的或治療性的而改變。在預防性應用中，將包含本發明多肽或其混合物的組合物施用給尚未在疾病狀態的患者以增強患者的抵抗力或最大限度地減少疾病的影響。這種數量定義爲“預防性的有效劑量”。長週期內在相對不頻繁的間隔施用相對低的劑量。一些患者在其休息時間繼續接受治療。

本發明的多肽可任選地與其他試劑相結合施用，所述其他試劑能有效地治療病症或需要治療（例如，預防性的或治療性的）的狀況。

如本文中使用的，與輔助療法結合或組合的本發明的多肽的施用是指順序的、同時的、同範圍的、共同作用的、伴隨的或同時期的施用或應用療法和公開的多肽。本領域的技術人員將認爲各種組分組合的治療方案的施用或應用可爲定時的以提供整體治療效果。技術人員（例如，內科醫生）能夠容易地辨別有效的組合治療方案不需要基於選擇的輔助治療和本說明書內容的過度實驗。

將進一步認爲本發明的多肽可用於與試劑結合或組合（例如，提供組合的治療方案）。可與本發明的多肽結合

的典型試劑包括表示護理正在治療的特定病症的現行標準的試劑。這種試劑性質上可爲化學的或生物的。術語“生物的”或“生物試劑”是指由生物體和/或其具有治療作用的產物製成的藥物活性劑。

用於與本發明的多肽結合的試劑的數量可根據受試者而改變或根據本領域已知的施用。參見實例，Bruce A Chabner等，Antineoplastic Agents, in GOODMAN & GILMAN'S THE PHARMACOLOGICAL BASIS OF THERAPEUTICS 1233-1287 ((Joel G. Hardman等, eds., 9th ed. 1996)。在另一實施方案中，施用與護理標準一致的這種試劑的數量。

如前所述，可施用藥學上有效量的本發明的多肽用於體內治療凝血障礙。在這方面，將認爲可將本發明的多肽製成容易施用並促進穩定的活性劑。優選地，根據本發明的藥物組合物包含藥學上可接受的、無毒的、無菌載體如生理鹽水，無毒的緩衝液、防腐劑等。當然，可以單劑量或多劑量施用本發明的藥物組合物以提供多肽藥學上的有效量。

在一個實施方案中，本發明的嵌合凝血因數可作爲核酸分子施用。可使用本領域已知的技術施用核酸分子，所述技術包括通過載體、質粒、脂質體、DNA導入、電穿孔、基因槍、靜脈注射或肝動脈灌注。用於基於治療實施方案的載體在本領域是已知的。

按照本公開的範圍，可根據前述治療方法，以足夠產

生治療性或預防性效果的數量將本發明的增強的凝血因數施用給人類或其他動物。

本發明通過以下實例進一步說明，所述實例不應理解爲限制。本應用引用的所有文獻、專利和公佈的專利申請的內容通過引用併入本文。

【實施方式】

實例

整個實例中使用以下材料和方法，除非另有說明。

通用材料和方法

在一般情況下，除非另有說明，本發明的做法使用，常規的化學、生物物理學、分子生物學、DNA重組技術，免疫學（特別是，例如，抗體技術）及電泳中的標準技術。參見，例如，Sambrook, Fritsch and Maniatis, Molecular Cloning: Cold Spring Harbor Laboratory Press (1989); Antibody Engineering Protocols (Methods in Molecular Biology), 510, Paul, S., Humana Pr (1996); Antibody Engineering:A Practical Approach (Practical Approach Series, 169), McCafferty, Ed., Irl Pr (1996); Antibodies:A Laboratory Manual, Harlow等, CS.H.L. Press, Pub. (1999); 和 Current Protocols in Molecular Biology, eds. Ausubel等, John Wiley & Sons (1992)。

實例1. 在第二Fc鏈的氨基端包含FVII-Fc和MB9-Fc的異源二聚體構建體

pSYN-FVII-027的克隆

FVII-027構建體包含在細胞中製備時用於cscFc的切割，該構建體包含靶向部分,與GPIIbIIIa結合的scFv部分、MB9。

生成表達FVII-Fc和MB9-Fc異源二聚體的質粒(pSYN-FVII-027)，其中MB9是之前示出的與活化血小板上的受體GPIIb/IIIa結合的scFv。來自pSYN-FVII-027的蛋白在細胞中表達爲單一的多肽，其中FVII-Fc亞基的C-末端通過$(GGGGS)_{6x}$多肽接頭與MB9-Fc亞基的N-末端相連接。此外，將RRRRS和RKRRKR序列分別插入到多肽接頭的5'端和3'端，通過每個序列最後的精氨酸後面的前蛋白轉化酶胞內切除。因此，細胞將表達雙鏈FVII-Fc/MB9-Fc 異源二聚體，其中FVII-Fc鏈的C-末端具有RRRRS序列，但接頭的其餘部分和RKRRKR序列被刪除。

作爲第一步，使用以下引物產生了一系列的中間質粒：

HindIII-SalI-BpsEI-Fc-F

AGTCAAGCTTGTCGACTCCGGAACTCCTGGGCGGACC

BamHI-接頭-Fc-R

CATCGGATCCCCCGCCACCGGAACCTCCACCGCCTGATCCACCCCCAC

CTGATCCGCCGCCACCTTTACCCGGAGACAGGGAGAGG

BclI-Fc-F

CAGTCTTGATCAGACAAAACTCACACATGCCCACC

scFc-EcoRI-R

ACTGACGAATTCTCATTTACCCGGAGACAGGGAG

HindIII-Kozak-FVII-F:

CGACAAGCTTGCCGCCACCATGGTCTCCCAGGCCCTCAGG

FVII-HC-BspEI-R:

AGGAGTTCCGGAGCTGGGCACGGTGGGCATGTGTGAGTTTTGTCGGAT

CCCCCGCCACCGGAACCTCCACCGCCTGATCCACCCCCACCTGATCCG

CCGCCACCGGACCCACCTCCGCCGGAGCCACCGCCACCGGGAAATGG

GGCTCGCAGGAGG

使用以下迴圈進行50 ul PCR反應，其含有25 pmol HindIII-SalI-BpEI-Fc-F、BamHI-接頭-Fc-R和範本pSYN-Fc-001：95℃ 2分鐘；30個迴圈(95℃ 30秒，54℃ 30秒，72℃ 1分鐘)。用凝膠回收試劑盒(Qiagen, Valencia, Calif.)凝膠純化預期大小的條帶(~700 bp)，並將其克隆到pBUDCE4 (Invitrogen, Carlsbad, Calif.)的HindIII和BamHI限制性酶切位點以產生中間體pSYN-FVII-007。引物HindIII-SalI-BpEI-Fc-F和BamHI-接頭-Fc-R擴增起始於氨基酸221 (EU編號)的Fc區，並增加緊挨著Fc區上游位點的HindIII和SalI限制性內切酶位元點，及編碼$(GGGGS)_{4x}$接頭的DNA片段，後面是緊挨著Fc編碼區下游的BamHI位元點。然後，使用與上面相同的迴圈進行50 ul反應，其含有25 pmol BclI-Fc-F、scFc-EcoRI-R和範本pSYN-Fc-011。如同上述凝膠純化預期大小的條帶(~700 bp)，用限制性內切

酶 BamHI 和 EcoRI 切割，並克隆到 pSYN-FVII-007 的 BclI/EcoRI位點中以產生中間質粒 pSYN-FVII-008。引物對 BclI-Fc-F和 scFc-EcoRI-R擴展 Fc區，同時增加分別緊挨著 Fc編碼區的上游和下游的 BclI和 EcoRI限制性酶切位點。爲了產生最後的中間質粒，使用以下迴圈進行 50 ul PCR反應，其含有 25 pmol HindIII-Kozak-FVII-F、FVII-HC-BspEI-R和範本 pSYN-FVII-001：95℃ 2分鐘；30個迴圈(95℃ 30秒，55℃ 30秒，72℃ 90秒)。引物對擴增 FVII編碼區，同時增加位於編碼 $(GGGGS)_{6x}$多肽接頭的分子 3'端的 DNA片段，所述多肽接頭後面是終止於氨基酸 221(EU編號)的 Fc區片段。引物 HindIII-Kozak-FVII-F產生位於分子 5'端的 HindIII限制性酶切位點，所述分子後面是緊挨著 FVII編碼區上游的 Kozak序列。FVII-HC-BspEI-R引物引入編碼多肽接頭的 DNA和 Fc的部分。如同上述凝膠純化預期大小的條帶(~1500 bp)，並將其克隆到 pSYN-FVII-008的 HindIII/BspEI位點以產生 pSYN-FVII-011。

然後，合成兩個 DNA片段，Genescript-FVII-027-1和 Genscript-FVII-026-2。Genescript-FVII-027-1由編碼 Fc區的部分(起始於核苷酸 1306, EU編號)的 DNA片段組成，所述 Fc區的部分後面是序列 RRRRS-$(GGGGS)_{6x}$-RKRRKR及 MB9 scFv的部分(殘基 1-142)。使用遺傳密碼的簡並性將 EcoRI位點引入 MB9的編碼序列中以保持合適的氨基酸序列並與 Genescript-FVII-027-1的最後 6個堿基重疊。此外，位於 5'端的前 6個堿基包括發現于 Fc區內的 SapI位點。

Genscript-FVII-026-2由編碼MB9的部分(殘基143-273)的DNA片段組成，所述MB9的部分後面是$(GGGGS)_{6x}$多肽接頭及Fc區和EcoRI位點。使用遺傳密碼的簡並性將EcoRI位點引入MB9的編碼序列中以保持合適的氨基酸序列並與Genescript-FVII-026-2的前6個域基重疊。

將Genescript-FVII-027-1克隆到pSYN-FVII-011的SapI和EcoRI位點以產生pSYN-FVII-036。然後，將Genscript-FVII-026-2克隆到pSYN-FVII-036的EcoRI位點以產生pSYN-FVII-027。限制性內切酶分析和DNA測序證實了最後的克隆步驟的正確方向。

實例2. 在第二Fc鏈的羧基端包含FVII-Fc、MB9-Fc和MB9的異源二聚體構建體

FVII-037的克隆

使用加工期間不裂開的scFc 支架形成FVII-037 構建體。在這個構建體中，靶向部分，相對於結合GPIIbIIIa的MB9 scFv連接到第二Fc部分的C-末端。

DNA片段Genscript-FVII-037的合成是外包的(Genscript)。這個片段包含Fc區的部分(殘基434至447，EU編號)，其後面是(GGGGS)4x多肽接頭和MB9 scFv。將Genscript-FVII-037的SapI/EcoRI片段亞克隆到pSYN-FVII-011(指P0830)的SapI/EcoRI以產生中間構建體。將來自pSYN-FVII-011的SapI片段亞克隆到中間構建體的SapI位點以產生pSYNFVII-037。

實例3. 包含FVII-Fc和在第二Fc鏈的C末端相對GPIb的肽的異源二聚體構建體

pSYN-FVII-041中間構建體的克隆

爲了製備這種構建體，首先將FVII-041構建體製備爲中間體。DNA分子Genscript-FVII-041的合成是外包的(Genscript)。用SapI消解這個片段並將其克隆pSYN-FVII-011的SapI位點以產生pSYN-FVII-041。這個過程在第二Fc引入唯一的SalI位點 (殘基412-413 EU編號，GTG GAC至GTC GAC)。

pSYN-FVII-044-、-045和-046的克隆

將FVII-041構建體用作原材料以產生幾種包含靶向部分的構建體，所述靶向部分是與GPIb結合的肽。在-044構建體中使用PS4肽，-045構建體中使用OS1肽，-046構建體中使用OS2肽。在這些構建體中使用scFc支架且肽通過接頭與第二Fc部分的C-末端連接。

Genscript-FVII-044、-045和-046的合成是外包的(Genscript)。這些DNA片段被SalI/EcoRI切割並亞克隆到pSYN-FVII-041的SalI/EcoRI位點以產生pSYN-FVII-044、-045和-046。

實例4. 包含FVII-Fc和在第二Fc鏈的C末端相對GPIb的肽的異源二聚體構建體

pSYN-FVII-043中間體的克隆

爲了製備這種構建體，首先將FVII-043結構製備爲中間體。DNA片段Genscript-FVII-043的合成是外包的(Genscript)。這個片段包含編碼Fc區的部分(殘基232至447, EU編號)的DNA分子，所述Fc區的部分的後面是(GGGGS)4x多肽接頭和另一個Fc區的部分(殘基221至238, EU編號)。用BspEI和RsrII消解這個DNA片段並將其亞克隆到pSYN-FVII-042的BspEI/RsrII位點以產生pSYN-FVII-050。這個過程在第一Fc中引入唯一的SalI位點 (殘基412-413 EU編號，GTG GAC至GTC GAC)。將pSYNFVII-050的HindIII/EcoRI片段亞克隆到pSYN-FVII-011的HindIII/EcoRI位點以產生pSYN-FVII-043。

pSYN-FVII-047、-048和-049的克隆

將FVII-043構建體用作原材料以產生幾種包含靶向部分的構建體，所述靶向部分是與GPIb結合的肽。在-047構建體中使用PS4肽，-048構建體中使用OS1肽，-049構建體中使用OS2肽。在這些構建體中使用scFc支架且將肽插入scFc接頭和與第二Fc部分的N-末端連接的接頭之間。

DNA分子Genscript-FVII-047、-048和-049的合成是外包的(Genscript)。將來自Genscript-FVII-047、-048和-049的Sal/RsrII片段亞克隆到pSYN-FVII-043的SalI/RsrII位點以分別產生pSYN-FVII-047、-0458和-049。

實例5. 包含缺失Gla的FVII-Fc和靶向分子異源二聚體構建體

FVII-028中間體的克隆

爲了製備這種構建體，首先將FVII-028構建體製備爲中間體。DNA片段Genscript-FVII-028的合成是外包的(Genscript)。用HindIII/XbaI切割這個片段並將其亞克隆到pSYN-FVII-011以產生 pSYN-FVII-028。

FVII-053的克隆

將FVII-028構建體用作原材料以產生包含靶向部分且使用缺乏Gla結構域的凝血因數的構建體。對於這種構建體，將氨基酸1至35從FVII移除並在殘基R152 (WT FVII編號)後增加RKRRKR插入物以促進細胞內活化。MB9 scFv用作靶向部分。

DNA分子Genscript-FVII-025被外包並且來該分子的XbaI/BsiWI片段亞克隆到pSYN-FVII-028的XbaI/BsiWI位點以產生pSYN-FVII-053。

實例6. 包含作爲兩個單獨的多肽的因數VII重鏈和輕鏈的異源二聚體構建體

pSYN-FVII-024中間構建體的克隆

在FVII-024構建體中，因數FVII的重鏈和輕鏈在單鏈分子中是不鄰接的。該構建體使用cscFc以使cscFc接頭在轉運高爾基體網狀物中被蛋白酶切割。這種切割導致接頭

去除及FVII活化，產生啓動的FVIIaFc的表達。

使用以下引物通過與聚合酶鏈反應結合的逆轉錄作用從人類肝臟mRNA庫獲得FVII的編碼序列：

FVII-F1

GGGAATGTCAACAGGCAGGG

FVII-R1

CTTGGCTTTCTCTCCACAGGC

根據製備商的標準實驗使用Superscript一步RT-PCR和Platinum Taq系統(Invitrogen, Carlsbad, Calif.)在MJ 溫度迴圈器中進行含有10 pmol每種引物的50 μl反應。使用的迴圈爲50℃逆轉錄30分鐘，然後94℃變性2分鐘，及30個迴圈(94℃ 30秒，53℃ 30秒，72℃ 90秒)，後面是72℃ 10分鐘。使用凝膠回收試劑盒(Qiagen, Valencia, Calif.)凝膠純化預期大小的條帶(~1400 bp)並使用TOPO TA克隆試劑盒(Invitrogen, Carlsbad, Calif.)將其克隆到pCR2.1 TOPO中以產生中間質粒pSYN-FVII-001。爲了構建表達雙鏈FVII-Fc和Fc異源二聚體的質粒，使用以下引物將FVII編碼序列PCR擴增：

HindIII-Kozak-FVII-F

CGACAAGCTTGCCGCCACCATGGTCTCCCAGGCCCTCAGG

BspeI-Fc-FVII-R

CGACTCCGGAGCTGGGCACGGTGGGCATGTGTGAGTTTTGTCGGGAAA

TGGGGCTCGCAGG

正向引物HindIII-Kozak-FVII-F增加了HindIII限制性

酶切位點，其後面是緊挨著FVII編碼區上游的Kozak序列。反向引物BspeI-Fc-FVII-R增加了IgG1 (Fc區)恒定區的片段，所述IgG1包含氨基酸221至233 (EU編號)。這個過程還利用遺傳密碼的簡並性併入了位於氨基酸231至233的BspEI限制性酶切位點以保持正確的氨基酸序列(EU編號)。根據製備商的實驗使用Platinum Pfx DNA聚合酶系統在MJ 溫度迴圈器中使用以下迴圈進行含有15 pmol每種引物和範本pSYN-FVII-001的50 ul反應：95℃ 2分子；30個迴圈(95℃ 15秒，49℃ 30秒，68℃ 90秒)；68℃ 10分鐘。用HindIII和BspEI消解質粒pSYN-FIX-027 (pBUD FIXFc/Fc)並用凝膠提前試劑盒(Qiagen, Valencia, Calif.) 純化遠離FIX 插入物(預期大小的條帶大約1480 bp)的用於載體的預期大小的條帶(大約5800 bp)。然後，在移除FIX插入物後將PCR-擴增的FVII序列亞克隆到源自於pSYN-FIX-027的載體的HindIII和EcoRI位點。這產生pSYN-FVII-002 (pBUD FVIIFc/Fc)。接下來，使用以下引物將 $(GGGGS)_{6x}$ 多肽接頭添加到pSYN-FVII-002中FVII和Fc區編碼序列之間：

FVII-接頭-F:

CATCCCCAGCACGTACGTCC

FVII-接頭-R:

GGGCATGTGTGAGTTTTGTCTGATCCCCCGCCACCGGAACCTCCACCG

CCTGATCCACCCCCACCTGATCCGCCGCCACCGGACCCACCTCCGCCG

GAGCCACCGCCACCGGGAAATGGGGCTCGCAGGAGG

Fc-接頭-F:

GACAAAACTCACACATGCCCACC

Fc-接頭-R:

GCAGAATTCTCATTTACCCGGAG

根據製備商的標準實驗使用展開高保真系統(Boehringer Mannheim, Indianapolis, Ind.)在MJ溫度迴圈器中進行兩個12 μl PCR反應，其含有12 pmol FVII-接頭-F和FVII-接頭-R (反應1)或Fc-接頭-F和Fc-接頭-R (反應2)。使用以下迴圈用1 μg pSYN-FVII-002作爲範本進行第一和第二反應：94℃ 2分鐘；14個迴圈 (94℃ 30秒，55℃ 30秒，72℃ 2分鐘)；72℃ 10分鐘。用凝膠回收試劑盒(Qiagen, Valencia, Calif.)凝膠純化預期大小的條帶(反應1爲532 bp，反應2爲670 bp)，然後將其在PCR反應中與如前所述之25 pmol FVII-接頭-F和Fc-接頭-R結合，但擴增30個迴圈。用凝膠回收試劑盒(Qiagen, Valencia, Calif.)凝膠純化預期大小的條帶(1200 bp)並用限制性內切酶KpnI和EcoRI消解。如前所述將預期大小的條帶(920 bp)凝膠純化並將其克隆到pSYN-FVII-002的KpnI/EcoRI位點以產生pSYN-FVII-003 (pBUD FVIIFc/6x(GGGGS)/Fc)。

pSYN-FVII-024的克隆以表達雙鏈異源二聚體

生成表達雙鏈異源二聚體的質粒(pSYN-FVII-024)，所述二聚體中一條鏈由後面是$(GGGGS)_{6x}$接頭和Fc區的FVII輕鏈(殘基1-152)組成，而另一條鏈由後面是

(GGGGS)$_{6x}$接頭和Fc區的FVII重鏈(殘基153至406)組成。將質粒設計爲表達異源二聚體的單一的多肽，其中FVII重鏈-接頭-Fc鏈的C末端通過以下多肽序列與重鏈-接頭-Fc鏈的N末端相連接：RRRRS-(GGGGS)$_{6x}$-RKRRKR，其中RRRRS和RKRRKR序列是前蛋白轉化酶切割位點。在每個切割位點最後的精氨酸後面的前蛋白轉化酶的胞內切割可引起多肽接頭的去除。因此，細胞內將表達雙鏈異源二聚體，其中FVII輕鏈-接頭-Fc鏈的C末端具有RRRRS序列，但接頭的其餘部分RKRRKR序列被去除。構建pSYN-FVII-024和幾種中間質粒需要使用以下引物：

HindIII-SalI-BpEI-Fc-F

AGTCAAGCTTGTCGACTCCGGAACTCCTGGGCGGACC

BamHI-接頭(PACE1)-Fc-R

CATCGGATCCCCCGCCACCGGAACCTCCACCGCCTGATCCACCCCCAC

CTGATCCGCCGCCACCGCTCCGGCGGCGCCGTTTACCCGGAGACAGGG

AGAGG

HindIII-Kozak-FVII-F

CGACAAGCTTGCCGCCACCATGGTCTCCCAGGCCCTCAGG

BspEI-Fc-接頭-FVIILC-R

GAGTTCCGGAGCTGGGCACGGTGGGCATGTGTGAGTTTTGTCTGATCC

CCCGCCACCGGAACCTCCACCGCCTGATCCACCCCCACCTGATCCGCC

GCCACCGGACCCACCTCCGCCGGAGCCACCGCCACCTCGGCCTTGGGG

TTTGCTGG

BamHI-2xlink間隔-HC-F

CAGTCTGGATCCGGCGGTGGAGGTTCCGGTGGGGGTGGATCAAGGAA

GAGGAGGAAGAGGATTGTGGGGGGCAAGGTGTGCC

Fc-EcoRI-R

ATGTCTGAATTCTCATTTACCCGGAGACAGGGAGAGG

為了產生第一中間質粒，根據製備商的標準實驗使用展開高保真系統 (Boehringer Mannheim, Indianapolis, Ind.)在MJ 溫度迴圈器中進行PCR反應，其含有25 pmol引物HindIII-SalI-BpEI-Fc-F和BamHI-接頭(PACE1)-Fc-R及範本pSYN-Fc-001。使用以下迴圈：95℃ 2分鐘；30個迴圈(95℃ 30秒，58℃ 30秒，72℃ 1分鐘)；72℃ 10分鐘。如上所述凝膠純化合適大小的條帶(大約730 bp)並將其克隆到pBUDCE4 載體 (Invitrogen, Carlsbad, Calif.) 的HindIII/BamHI位點，產生pSYN-FVII-014。引物HindIII-SalI-BpEI-Fc-F和BamHI-接頭(PACE1)-Fc-R的PCR擴增產生編碼Fc區的部分(氨基AX-Y)的DNA片段，所述Fc區的部分後面是RRRRS序列和$(GGGGS)_{2x}$多肽接頭。引物HindIII-SalI-BpEI-Fc-F引入位於分子5'端的HindIII和SalI限制性酶切位點，而引物BamHI-接頭(PACE1)-Fc-R引入位於3'端的BamHI，其與編碼GGGGS接頭最後兩個殘基(密碼子為GGATCC的殘基GS)的密碼子重疊。然後，使用pSYN-FVII-014的克隆中描述的相同條件，如上所述進行另一個PCR反應，其含有引物HindIII-Kozak-FVII-F和BspEI-Fc-接頭-FVIILC-R及範本pSYN-FVII-002，但退火溫度為57℃。凝膠純化預期大小的條帶(大約700 bp)並將其克隆到pSYN-

FVII-014的HindIII和BspEI位點以產生pSYN-FVII-023。引物HindIII-Kozak-FVII-F和BspEI-Fc-接頭-FVIILC-R擴增編碼FVII輕鏈的DNA片段，所述FVII輕鏈後面是$(GGGGS)_{6x}$多肽接頭和直到氨基酸232(EU編號)的Fc區的部分。引物HindIII-Kozak-FVII-F引入位於分子5'端後面是Kozak序列的HindIII限制性酶切位點，而引物BspEI-Fc-接頭-FVIILC-R增加位於分子3'端的BspeI位點。

在最後一步中，使用以下迴圈如上所述進行PCR反應，其含有引物BamHI-2xlink間隔-HC-F和Fc-EcoRI-R及範本pSYN-FVII-003：95℃ 2分鐘；30個迴圈 (95℃ 30秒，55℃ 30秒，72℃ 2分鐘)；72 ℃ 7分鐘。這個PCR反應產生編碼$(GGGGS)_{2x}$多肽接頭的DNA分子，所述多肽接頭後面是RKRRKR序列和FVII重鏈。引物BamHI-2xlink間隔-HC-F和Fc-EcoRI-R分別引入位於分子5'端和3'端的BamHI位點和EcoRI位點。將預期大小的條帶(大約1600 bp)克隆到pSYN-FVII-023的BamHI和EcoR位點以產生pSYN-FVII-024。

中間體pSYN-FVII-073的克隆

通過基於PCR的定向位點的誘變方法，將沉默的突變體引入FVII-024的第一Fc部分，產生位於編碼氨基酸412和413(EU編號)的DNA區的SalI位點。其產生中間構建體FVII-073。

pSYN-FVII-057的克隆

包含來自pSYN-FVII-057的SalI至BsiWI位點的核苷酸的DNA序列的合成是外包的。將這個DNA亞克隆到pSYN-FVII-073的SalI/BsiWI位點以產生pSYN-FVII-057。

pSYN-FVII-058、pSYN-FVII-059、pSYN-FVII-060、pSYN-FVII-061和pSYN-FVII-062的克隆

如pSYN-FVII-057中所述之克隆這些構建體(來自SalI至BsiWI的DNA的外包合成並亞克隆到pSYN-FVII-073)。

pSYN-FVII-066的克隆

包含來自pSYN-FVII-066的SalI至RsrII位點的核苷酸的DNA序列的合成是外包的。將這個DNA亞克隆到pSYN-FVII-043的SalI/RsrII位點以產生pSYN-FVII-066。

pSYN-FVII-067的克隆

包含來自pSYN-FVII-067的SalI至EcoRI位點的核苷酸的DNA序列的合成是外包的。將這個DNA亞克隆到pSYN-FVII-041的SalI/EcoRI位點以產生pSYN-FVII-067。

pSYN-FVII-090的克隆

包含來自pSYN-FVII-090的BamHI至BsiWI位點的核苷酸的DNA序列的合成是外包的。通過3種方法連接(其中BamHI/BsiWI將外包的DNA切割且BamHI/BsiWI/NotI將

pSYN-FVII-061切割)將這個DNA亞克隆到pSYN-FVII-061以產生pSYN-FVII-090。

pSYN-FVII-100的克隆

用胰蛋白酶的170環（氨基酸EASYPGK）取代FVII的170環的部分（FVII成熟序列的氨基酸311至322）。通過標準重疊PCR方法使用pSYN-FVII-090作爲範本及主鏈結構引入這種突變體以產生pSYN-FVII-100。

pSYN-FVII-115的克隆

通過基於PCR的定向位點誘變將三點突變體(V158D、E296V和M298Q；成熟FVII序列編號)引入pSYN-FVII-090的FVII編碼區以產生pSYN-FVII-115。

pSYN-FVII-118的克隆

包含來自pSYN-FVII-118的XbaI至BsiWI位點的核苷酸的DNA序列的合成是外包的。將這個DNA亞克隆到pSYN-FVII-011的XbaI/BsiWI位點以產生pSYN-FVII-118。

pSYN-FVII-119的克隆

包含來自pSYN-FVII-119的XbaI至BsiWI位點的核苷酸的DNA序列的合成是外包的。將這個DNA亞克隆到pSYN-FVII-011的XbaI/BsiWI位點以產生pSYN-FVII-119。

pSYN-FVII-127的克隆

通過PCR使用pSYN-FVII-100作爲範本產生包含胰蛋白酶的170環的DNA片段。這個PCR反應產生分別位於5'和3'端的BsiWI和BspEI限制性酶切位點。將這個DNA亞克隆到pSYN-FVII-118的BsiWI/BspEI位點以產生pSYN-FVII-127。

pSYN-FIX-042的克隆

將來自pSYN-FIX-030 (如US Patent 7566565中所述)的HindIII/BspEI片段亞克隆到pSYN-FVII-011的HindIII/BspEI位點以產生pSYN-FIX-042。

pSYN-FIX-068的克隆

將來自pSYN-FIX-030(US7566565中詳細描述的質粒)的HindIII/BspEI片段亞克隆到pSYN-FVII-066的HindIII/BspEI位點以產生pSYN-FIX-068。

pSYN-FIX-088的克隆

將來自pSYN-FIX-067的BspEI-EcoRI片段亞克隆到pSYN-FIX-053的BspEI-EcoRI位點以產生pSYN-FIX-088。

pSYN-FIX-089的克隆

將來自pSYN-FIX-048的BspEI-EcoRI片段亞克隆到pSYN-FIX-053的BspEI-EcoRI位點以產生pSYN-FIX-089。

pSYN-FIX-090的克隆

包含FIX編碼區、SCE5編碼序列和EcoRI位元點的DNA片段是外包合成的，並將其亞克隆到pSYN-FIX-053的XbaI/EcoRI位點以產生pSYN-FIX-090，所述FIX編碼區爲蛋白的XbaI位點至C末端且後面是6x(GGGGGS)接頭。SCE5序列如下所列：

AQVQLQESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFMFSRYAMSWVRQAPGKGPEW
VSGISGSGGSTYYADSVKGRFTVSRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYC
ARGATYTSRSDVPDQTSFDYWGQGTLVTVSSGSASAPKLEEGEFSEARVS
ELTQDPAVSVALGQTVRITCQGDSLRNFYASWYQQKPGQAPTLVIYGLS
KRPSGIPDRFSASSSGNTASLTITGAQAEDEADYYCLLYYGGGQQGVFGG
GTKLTVLRQPKAAPSVTLFPPSSAA

pSYN-FVII-094的克隆

包含編碼6x(GGGGS)接頭的序列的DNA片段是合成的（外包的），並將其克隆到預先修飾的pSYN-FVII-011變體的EcoRV/EcoRI位點以產生位於FVII編碼區C末端的EcoRV位點，所述接頭後面是SCE5編碼序列。

pSYN-FVII-088的克隆

包含來自pSYN-FVII-088的SalI至RsrII位點的核苷酸的DNA序列的合成是外包的。將這個DNA亞克隆到pSYN-FVII-066的SalI/RsrII位點以產生pSYN-FVII-088。

pSYN-FVII-125的克隆

DNA片段是由pSYN-FVII-088 PCR擴增的，其包含AP3區和接頭的部分。這個PCR反應產生分別位於DNA片段的5'和3'端的BamHI和EcoRI位點。將這個DNA片段亞克隆到pSYN-FVII-011的BamHI/EcoRI位點以產生pSYN-FVII-125。

pSYN-FVIII-041的克隆

通過逆轉錄-聚合酶鏈反應(RT-PCR)使用FVIII特異性引物從人體肝臟多聚腺苷酸RNA (Clontech)獲得人重組體B-結構域缺失的FVIII的編碼序列。FVIII序列包括FVIII的原生信號序列。B-結構域缺失起始於絲氨酸743 (S743; 2287 bp)之後，並終止於谷氨酸1638 (Q1638; 4969 bp)之前，總共缺失2682 bp (SQ型)。

通過RT-PCR使用Fc特異性引物從人類白細胞cDNA文庫(Clontech)獲得人類重組Fc的編碼序列。設計引物以使B-結構域缺失的FVIII序列與Fc序列的N末端直接融合，不需要中間的接頭。在CMV啓動子的調控下將FVIIIFc DNA序列克隆到哺乳動物雙表達載體pBUDCE4.1中。

通過RT-PCR獲得包括小鼠Igk信號序列的第二個相同的Fc序列，並將其克隆到表達載體pBUDCE4.1中第二個啓動子EF1α的下游。這個最終構建體稱作pSYN-FVIII-013。

使用PCR和標準分子生物學技術從相似構建體中產生第二個質粒，以表達rFVIIIBDD-Fc-Fc，其中rFVIIIBDDFc編碼序列與具有(GGGGS)4接頭的第二Fc序列相融合，在暫態轉染中只產生rFVIIIBDD-Fc單體-二聚體雜交體。這個構建體稱作pSYN-FVIII-041。

pSYN-FVIII-049的克隆

通過將NheI/XhoI片段從pBUD-CE4.1克隆到pSYN-FVIII-013產生中間體pSYN-FVIII-048。包含pSYN-FVIII-049的RsrII至XbaI位元點的區域的DNA片段的合成是外包的。將這個片段亞克隆到pSYN-FVII-048的RsrII/XbaI位點以產生pSYN-FVII-049。

pSYN-FVIII-108的克隆

將來自pSYN-FVII-066的SalI/RsrII片段亞克隆到pSYN-FVIII-049以產生pSYN-FVIII-108。

實例7. 活化的構建體表達的其他嘗試

根據表達啓動的FVII的目標製備幾種其他構建體。然而，這些構建體沒有成功地表達啓動的分子。通過蛋白質印跡表面，使用將異源信號肽融合到重鏈N末端的一般方法，FVII重鏈不能被游離的N末端表達。

pSYN-FVII-010的克隆

在FVII-010構建體中，因數VII的重鏈在scFc支架的範圍內表達且輕鏈分開表達。

使用pSYN-FVII-001(參見上文)，用引物對FVII-HC-Hind3-IggKss-F/FVII-HC-BspEI-R進行PCR擴增。在pSYN-FVII-008(參見上文)的BspEI/HindIII位點克隆，產生pSYN-FVII-009。

使用引物FVII-LC-NotI-F/FVII-LC-XhoI-R由pSYN-FVII-003 (指 P0830)PCR擴增FVII輕鏈並在pSYN-FVII-009克隆以產生pSYN-FVII-010。

引物

FVII-HC-BspEI-R

AGGAGTTCCGGAGCTGGGCACGGTGGGCATGTGTGAGTTTTGTCGGAT
CCCCCGCCACCGGAACCTCCACCGCCTGATCCACCCCCACCTGATCCG
CCGCCACCGGACCCACCTCCGCCGGAGCCACCGCCACCGGGAAATGG
GGCTCGCAGGAGG

FVII-HC-Hind3-IggKss-f

ACTGACAAGCTTGCCGCCACCATGGAGACAGACACACTCCTGCTATGG
GTACTGCTGCTCTGGGTTCCAGGTTCCACTGGTATTGTGGGGGGCAAG
GTGTGC

FVII-LC-NotI-F

ACTGACGCGGCCGCGCCGCCACCATGGTCTCCCAGG

FVII-LC-XhoI-R

ACTGACCTCGAGTTATCGGCCTTGGGGTTTGCTGG

pSYN-FVII-013的克隆

在FVII-013構建體中，輕鏈在scFc支架的範圍內表達且重鏈分開表達。

使用引物對FVII-LC-接頭-BamHI-R/HindIII-Kozak-FVII-F由pSYN-FVII-001（指P0830)PCR擴增並在pSYN-FVII-011的BamHI/HindIII位點克隆，產生pSYN-FVII-012。使用引物對FVII-HC-NotI-F/FVII-HC-XhoI-R由pSYN-FVII-009 PCR擴增FVII-HC並在pSYN-FVII-012亞克隆以產生pSYN-FVII-013。

引物

FVII-LC-6x接頭-BamHI-

RACTGACGGATCCCCCGCCACCGGAACCTCCACCGCCTGATCCACCCC

CACCTGATCCGCCGCCACCGGACCCACCTCCGCCGGAGCCACCGCCAC

CTCGGCCTTGGGGTTTGCTGGC

HindIII-Kozak-FVII-F

CGACAAGCTTGCCGCCACCATGGTCTCCCAGGCCCTCAGG

FVII-HC-NotI-F

ACTGACGCGGCCGCGCCGCCACCATGGAGACAGAC

FVII-HC-XhoI-R

ACTGACCTCGAGTTAGGGAAATGGGGCTCGCAGGAG

pSYN-FVII-018的克隆

對於FVII-018構建體，FVII的重鏈表達爲Fc 融合蛋白，且FVII的輕鏈分開表達爲不同的Fc 融合蛋白。

使用pSYN-FVII-010作爲範本，用引物FVII-HC-Hind3-IggKss-F/scFc-EcoRI-R PCR擴增HCFVII-接頭-Fc。在pBUDCE4的HindIII/EcoRI位點亞克隆，產生pSYN-FVII-017。然後，用引物FVII-LC-NotI-F/FC-XHOI-R由pSYN-FVII-013 PCR擴增並在FVII-017的XhoI/NotI位點亞克隆，產生PSYN-FVII-018。

引物

scFc-EcoRI-R

ACTGACGAATTCTCATTTACCCGGAGACAGGGAG

Fc-XhoI-R

AGCTCTCGAGTCATTTACCCGGAGACAGGG

實例8. 可啓動的構建體表達的嘗試

FVII-039、-040的克隆

嘗試製備幾種構建體以產生構建體，其中使用合適的切割位點因數VII可在凝血位點體內啓動，這種情況下所述切割位元點爲DFTR 因數XIa切割位點。

在scFc支架範圍內製備039構建體。該構建體包括FVII輕鏈、FXIa切割位元點和線性序列中具有I153V突變體的FVII重鏈，所述線性序列與第一Fc部分的N末端相連接。

在scFc支架範圍內也製備了040構建體。該構建體包括缺失R152的FVII輕鏈、FXIa切割位元點和線性序列中具有I153V突變體的FVII重鏈，所述線性序列與第一Fc部分的N末端相連接。DFTR切割序列是FIX中發現的天然的FXIa序列。在FIX中，DFTR序列後面是纈氨酸，所以I152V突變體被引入pSYN-FVII-039、-040以增加FXIa切割效率。

DNA分子Genscript-FVII-039和-040的合成是外包的(Genscript)。將來自Genscript-FVII-039和-040的XbaI/BsiWI片段亞克隆到pSYN-FVII-011的XbaI/BsiWI位點以分別產生pSYN-FVII-039和-040。

實例9. 構建體的暫態轉染

爲了表達構建體，在37℃/10% CO_2下HEK-293-F細胞在Freestyle培養基(Invitrogen)的懸浮液中生長，所述Freestyle培養基增補維生素K3 (只用於FVII和FIX轉染)(Sigma Aldrich, St. Louis, MO)至2 μg/l (生長培養基)作爲懸浮液細胞。通過細胞密度爲$5x10^5$細胞/ml時接種每3至4天傳代培養細胞。

在轉染前24個小時，在增補LONG^{TM}R3IGF-1 (Sigma Aldrich, St. Louis, MO)至20 μg/l (轉染培養基)的生長培養基中在密度爲$7x10^5$細胞/ml時接種細胞。在轉染當天，製成的轉染溶液的體積等於5%的將被轉染的細胞培養的總體積。在轉染溶液中，將DNA(終濃度20 mg/L)添加到

轉染培養基中新製成的PEI溶液(60 mg/L)。該溶液渦旋30秒並室溫下培養5分鐘，然後只能直接添加到細胞培養物中。4小時後體積等於增補維生素K3的OptiCHO (Invitrogen)細胞培養物體積，將LONG^{TM}R3IGF-1和200 mM L-穀氨醯胺添加到細胞中。細胞培養物如上所示的成長並每日培養基樣本取樣評估蛋白表達。在收穫當天，使細胞旋轉減慢並將培養基在製劑中過濾，所述製劑通過蛋白質A下拉/蛋白質印跡用於蛋白質純化或蛋白質分析。

實例10. FVIIFc分子(除了FVII-028和FVII-053)的蛋白純化

使用以下色譜柱的組合從條件培養液中純化FVIIFc分子：1)具有假親和洗脫的陰離子交換色譜 (例如，Q瓊脂糖4FF (GE Healthcare)，其後面是不同水準的$CaCl_2$洗脫以選擇性洗脫活性最大的種類)，2) shFcRn (可溶性人類FcRn)親和(具有瓊脂糖4FF小珠的NHS- 偶聯的shFcRn)色譜，低pH (例如，pH 6.2)時結合含有蛋白質的Fc且中性pH (例如，pH 8.0)時洗脫，3) 疏水作用色譜 (例如，苯基FF (high sub) (GE Healthcare))及4)具有鹽洗脫的陰離子/陽離子交換色譜。這些純化步驟使用本領域技術人員已知的標準方法以產生通過SEC分析及SDS-PAGE的純度>95%的純化的蛋白質。

實例13. FIXFc 蛋白質的純化

如前美國專利7,566,565中所述純化FIXFc蛋白質。

實例14. FIX-090的純化

通過兩步色譜過程純化FIX-090，首先使用具有抗GLA結構域抗體的免疫親和層析步驟，後面是使用與上述FIXFc 蛋白質相似的假親和洗脫的陰離子交換色譜。這些純化步驟使用本領域技術人員已知的標準方法以產生通過SEC分析及SDS-PAGE的純度>95%的純化的蛋白質。

實例15. FVIIIFc蛋白質的純化

使用兩個或三個柱純化過程，從淨化的和化學確定的收穫培養基中純化FVIIIFc蛋白質，包括FVIII-特異性親和純化步驟(McCue 2009)及陰離子交換與標準NaCl洗脫和/或shFcRn (可溶性人類FcRn)親和(具有瓊脂糖4FF小珠的NHS-偶聯的shFcRn) 色譜，低pH (例如，pH 6.2)時結合含有蛋白質的Fc且中性pH (例如，pH 8.0)時洗脫。這些純化步驟使用本領域技術人員已知的標準方法以產生通過SEC分析及SDS-PAGE的純度>95%的純化的蛋白質。

實例16. FVII構建體的啓動

收集由含有FVIIFc的FcRn色譜柱洗脫的片段，且總蛋白濃度爲4 mg/ml。將CaCl2濃度提高到5 mM，且在4℃下培養樣品24至48小時知道至少80%的FVIIFc 被啓動。通過SDS PAGE 評估啓動的程度。(圖10)

實例17. FVIIa活性測定，可溶性組織因數法

通過可溶性組織因數法測定FVIIaFc變體的特異性活性。不同于脂化的全長組織因數，可溶性組織因數(組織因數的胞外部分)不能將FVII啓動爲FVIIa，但其可作爲因數X通過FVIIa轉化爲因數Xa的啓動劑。爲了測定FVIIaFc變體的特異性活性，按照製備商的建議使用STACLOT® FVII-rTF試劑盒 (Diagnostica Stago, Asnieres, France)。

表1. 基於可溶性組織因數法的FVIIaFc變體的特異性活性

FVIIaFc	IU/nM
FVII-011	991
FVII-024	929
FVII-027	790
FVII-037	1131
FVII-044	1300
FVII-045	906
FVII-046	1145
FVII-047	924
FVII-048	973
FVII-049	1130
FVII-053	929

實例18. FAC試驗研究FVIIaFc與血小板的結合

在這個實例中，使用以下試劑和方法：

試劑

ADP: Sigma Aldrich, cat# A2754，儲備濃度1 mM, 工作濃度10 uM

SFLLRN肽: 內部合成，儲備濃度 5 mg/ml (6.7 mM)

，工作濃度50 ug/ml (67 uM)

FITC標記的FVII 抗體：親和生物製品SAFVII-APFTC

血小板緩衝液：15 mM HEPES、138 mM NaCl、2.7 mM KCl、1 mM $MgCl_2$、5 mM $CaCl_2$、5.5 mM 葡萄糖和 mg/ml BSA，pH 7.4

方法

計數血小板

將20 ul 2-4x10^8細胞/ml凝膠純化的血小板添加到1 ml血小板緩衝液中

使每個樣品100 ul等分

添加所需的激動劑和FVIIaFc (至所需濃度) 37C下培養15分鐘

添加等體積的HBS/5 mM $CaCl_2$/1.5%甲醛，室溫下培養20分鐘

15'在3000g下旋轉15分鐘

HBS/5mM $CaCl_2$/1 mg/ml BSA中清洗，再次旋轉並在100 ul血小板緩衝液中重懸浮

添加2.5 ul FITC標記的FVII抗體並在室溫下培養30分鐘

用FAC分析

實例19. 凝血酶生成試驗

在這個實例中，使用以下試劑和方法：

試劑

FV: HTI, cat#HCV-0100, lot#Z0413, 5.1 mg/ml

Prothrombin: HTI, cat#HCP-0010, lot# Z0128, 4.8 mg/ml

FX: HTI, cat# HCX-0050, lot#X0401, 5.4 mg/ml

ATIII: HTI, cat# HCATIII-0120, lot#Y0401, 8.2 mg/ml

TFPI: American Diagnostica, cat# 4900PC, lot# 081031, 100 ug/ml

讀出器：Fluorskan, 熱電子螢光劑

凝血酶校準器：Thrombinoscope, cat# TS20.00

Fluca: Thrombinoscope, cat# TS50.00

血小板緩衝液：15 mM羥乙基呱嗪乙磺酸pH 7.4、138 mM NaCl、2.7 mM KCl、1 mM $MgCl_2$、5.5 mM葡萄糖，使用前增補1 mg/ml BSA

ADP: Sigma Aldrich, cat# A2754, 儲備濃度 1 mM, 工作濃度 10 uM

SFLLRN肽：內部合成，儲備濃度5 mg/ml (6.7 mM)，工作濃度50 ug/ml (67 uM)

	初始儲備濃度 (mg/ml)	工作濃度(ug/ml)	終濃度 ug/ml
FV	5.1	105.6	4.4
FII	4.8	1200	54
FX	5.4	120	5
ATIII	8.2	1800	75
TFPI	0.1	1.44	0.06
血小板	2-10E8	1.74E8	0.6E8
FVIIaFc	1 mg/ml (10 uM)	1200 nM	200 nM
FVIIaFc	1 mg/ml (10 uM)	200 nM	62.5 nM
FVIIaFc	1 mg/ml (10 uM)	62.5 nM	12.5 nM

方法

-根據製備商的建議安裝軟體

-預熱水和Fluca緩衝液

-製作凝血因數混合物。稀釋儲備濃度的FV、FII、FX、ATIII和TFPI以製作工作溶液。需要5 ul/孔，爲30孔分析製備180 ul的每種混合物的所有凝血因數溶液

-預先製作FVIIaFc稀釋液。製作100 ul 1200 nM溶液(12 ul至88 ul緩衝液中)並稀釋兩次的4倍 (25 ul至75 ul緩衝液中)以獲得200 nM和62.5 nM溶液

-製作校準器溶液(校準器小瓶中1 ml溫水)

-添加20 ul 緩衝液或校準液至孔中

-添加25 ul 凝血因數混合物至孔中 (或25 ul緩衝液至校準器孔中)

-添加20 ul FVIIaFc至孔中(或緩衝液至校準器孔中)

-添加35 ul 血小板(預先添加ADP和SFLLRN)。添加血小板至校準器孔中。

-將板放入儀器中，製備Fluca緩衝液並在板放如儀器5分鐘後起始反應(添加 20 ul Fluca/孔)

實例20. 暫態轉染所產生的蛋白質的分析

爲了分析暫態轉染的蛋白質，pSYN-FVII-010, 011, -013, -018, -003, -019 -020和-024轉染的條件培養液經蛋白質A免疫沉澱反應。簡略地，細胞培養懸浮物與大約50 ul蛋白質A-瓊脂糖 50%粘合液混合，並在4℃下搖動培養1小時，然後離心沉澱蛋白質A小珠。通過在1 ml PBS中重懸浮、懸浮和抽吸清洗小珠兩次。在還原或非還原條件下小珠重懸浮於十二烷基硫酸鈉-聚丙烯醯胺凝膠電泳（SDS-PAGE），100℃下加熱5分鐘，旋轉減慢，並根據標準實驗加樣於SDS-PAGE凝膠並電泳。將凝膠轉移到硝酸纖維膜並進行蛋白質印跡以檢測Fc區或FVII輕鏈。爲了檢測Fc，使用的抗體爲羊抗人IgG (Fc特異性)-辣根過氧化物酶共軛物(Pierce ImmunoPure antibody, catalog #31413)。爲了檢測FVII輕鏈，使用抗輕鏈單克隆抗體(Green Mountain, clone 6MA-219)。將所述抗體在具有5%脫脂牛奶的PBST (具有0.1% Tween-20的PBS) 中稀釋1:15000倍（用於Fc檢測）或1:200倍（用於輕鏈檢測）並在室溫下與膜培養1小時。然後在PBST中清洗膜3次10分鐘，並通過用於Fc檢測的化學發光法檢測信號。爲了檢測FVII輕鏈，將膜在含有HRP標記的羊抗鼠抗體(Southern Biotech, # 1010-05)的溶液中再培養1小時，所述抗體在PBST中稀釋5000倍。也在

PBST中清洗膜3次10分鐘，並通過用於Fc檢測的化學發光法檢測信號。根據製備商的方案使用ECL和蛋白質印跡檢測系統(Amersham Biosciences catalog #RPN2132)進行化學發光檢測。在Storm 840感光成像儀(分子儀器)中使信號視覺化。

如圖26所述檢測PC5對FVII-024接頭中前蛋白轉化酶切割位點的加工的作用。在非還原條件下檢測不到PC5對切割位點加工的作用因爲FVII輕鏈-Fc和FVII重鏈-Fc亞基仍然通過Fc區的二硫鍵(泳道2和3)相連接。在還原條件下我們觀察到，由不與PC5共轉染的細胞產生的FVII-024的部分加工(泳道4)，但細胞與PC5共轉染時的完全加工(泳道5)。接頭的完全加工產生啓動的FVII(FVIIa)的分泌，因爲游離的重鏈的N末端是所需的且足以啓動蛋白質。

實例21. FXIa切割FVII-039和FVII-040

由於這些蛋白質中插入緊挨著FVII輕鏈上游的FXIa切割位點，FXIa啓動FVII-039和FVII-040是體外特徵的。含有50 mM Tris-HCl中的15 nM FXIa、100 mM NaCl、10 mM $CaCl_2$的1.5 μM FVII-039、FVII-040或FVII-011 (未啓動的)的溶液，pH爲7.4，培養5或20分鐘，並通過還原條件下的SDS PAGE及SYPRO Ruby染色(Invitrogen)測定FVIIFc的切割。如圖28所示，FXIa不能切割FVII-039、FVII-040和未啓動的FVII-011。

實例22. 可選擇的可啓動的FVIIFc構建體

FXIa不能切割FVII-039和FVII-040可由空間位阻使蛋白酶不能接近切割位點引起的。爲了改善FXIa或凝血酶切割位點的可接近性，將位元點置於結構中的重鏈上游，在所述結構中重鏈的前面沒有輕鏈(輕鏈-接頭-Fc-scFc接頭-FXIa/凝血酶切割位點-重鏈-接頭-Fc)。在一些實施方案,重鏈包含I152V突變體。一旦確定最佳切割位點，將引入cscFc以使細胞分泌具有以下結構的異源二聚體蛋白質：輕鏈-接頭-Fc，其與第二鏈通過二硫鍵連接，第二鏈爲FXIa/凝血酶切割位點-重鏈-接頭Fc。

爲了提高圖28所述之構建體觀察的啓動水準，使用圖31列舉的第二代可啓動的變體（與圖6E所述之結構相似）增加切割位元點的可接近性。在這個實例中，將FXIa和凝血酶切割位點用於這些構建體(參見圖31)。構建體如前所述暫態轉染。從具有蛋白質A的培養基中獲得FVIIFc。將與小珠結合的FVIIFc放入緩衝液中並添加FXIa或凝血酶，並培養。100 C下從具有SDS PAGE加樣緩衝液的小珠中抽提FVIIFc 5分鐘。加樣於凝膠並如前所述進行蛋白質印跡以檢測Fc，結果如圖32所示。如圖32所示，存在合適的酶的條件下，凝血酶和因數XIa切割位點可被切割以產生FVII重鏈和輕鏈分子。存在凝血酶的條件下，構建體FVII-060和FVII-061中觀察到最佳切割，陰性對照(FVII-062)未觀察到切割。

實例23. 因數VII可啓動的構建體

如前所述，將圖33中所述之構建體(FVII-090、FVII-089和FVII-062)克隆、表達並純化(這些蛋白質不需要啓動)。由於克隆錯誤"VVGGA"序列被插入到FVII-060和FVII-061的ALRPR 凝血酶切割序列之後，但同時預計這個插入可影響活性，其不會影響基於SDS-PAGE檢測中凝血酶切割的評估。在FVII-089和FVII-090中去除這個序列。在125 nM FVII-090、FVII-089、FVII-062或源於血漿的FVII(FVII)中添加濃度增加的凝血酶並在37℃下培養10分鐘。混合物在SDS-PAGE凝膠上電泳以測定凝血酶的切割(圖33)。凝血酶培養FVII-089和FVII-090後觀察到FVII輕鏈-Fc和FVII重鏈-Fc的產生。凝血酶陰性對照的源於血漿的FVII或FVII-062無切割的事實示出了特異性。FVII-089和FVII-090未觀察到切割效率的顯著區別。

使用凝血酶生成試驗測量可啓動變體FVII-090的活性。如前所述在缺少FVIII富含血小板的血漿中進行凝血酶生成試驗，但用缺少FVIII富含血小板的血漿取代凝血因數和血小板。圖34描述的結果來自50 nM FVIIaFc啓動產生凝血酶的試驗。如圖34所述，由50 nM FVIIaFc產生凝血酶。添加200 nM FVII-090 (不是FVII-062，陰性對照)至50 nM FVIIaFc引起凝血酶生成中的顯著增加，說明FVIIaFc 產生的凝血酶啓動FVI-090。相對於未啓動的FVII-062，無任何FVIIaFc啓動的FVII-090還示出了增加的凝血酶產生。這可能由殘餘水準的組織因數或接觸途徑啓

動產生的少量的凝血酶啓動FVII-090引起的。

實例24. 高特異性活性因數VII可啓動的構建體

爲了製備高特異性活性型因數VII，FVII-100，來自FVII-090的FVII 成熟序列的氨基酸311至322(LQQSRKVGDSPN，對應於170-環)被取代爲來自胰蛋白酶170-環的氨基酸EASYPGK。已示出這種置換具有高特異性活性。

構建另外的高特異性活性型因數VII，FVII-115。在這個型中，170環是野生型，但是FVII、V158D、E296V和M298Q的重鏈中有3個點突變。圖41中解釋說明了FVII-100和FVII-115。

在可溶性組織因數試驗中，FVII-011(野生型FVIIaFc)的特異性活性爲10,000 IU/mg。FVII-090的特異性活性爲0.32 IU/mg，FVII-100的特異性活性爲0.25 IU/mg，且FVII-115的特異性活性爲14 IU/mg。因此，每個活性形式(之前合適的酶的啓動)在這個試驗中本質上是不作用的。

在啓動的FVII情況下，這種高特異性活性變體有可能更有效，但也更易受蛋白質如抗凝血酶的抑制。這種抑制取決於FVIIa 活性，引起，啓動的高特異性活性變體（作爲非活性蛋白質給藥）對抗凝血酶抑制作用更具抵抗性，且一旦在損失的部位啓動其可能具有高特異性活性。

如前所述檢測凝血酶切割純化的FVII-090與FVII-100

和115（高特異性活性變體）。結果如圖35中所示。SDS PAGE分析示出具有相同效率的凝血酶如何切割3種蛋白質。對於FVII-100，FVII重鏈-Fc和輕鏈Fc折疊於1個條帶，因爲糖基化位點在插入蛋白酶170環後從重鏈中移除，減少FVII HC-Fc條帶的品質，因此其在凝膠上遷移更快並與FVII LC-Fc條帶共同遷移。使用凝血酶生成試驗測量可啓動變體FVII-090和高特異性活性變體FVII-100的活性。如前所述，在具有人血小板、因數X、因數V、凝血酶原、抗凝血酶和組織因數途徑抑制子的再生系統中測定凝血酶的產生。測量具有或不具有5 nM凝血酶啓動的活性。

如圖36所述，存在凝血酶時FVII-090的活性提高，說明凝血酶啓動FVII-090。然而，在凝血酶啓動高特異性活性變體FVII-100的情況下，活性顯著提高。不存在凝血酶時，FVII-100具有較長起始時間的高活性，說明殘餘水準的組織因數、凝血酶或接觸途徑啓動可產生足夠的凝血酶在沒有外源增加凝血酶時啓動FVII-100。圖37示出了其他高特異性活性變體FVII-115 獲得的相似結果。

實例25. 使用各種試驗確定啓動的變體的活性

在這個實例中，使用顯色試驗測量FVII活性。通過測量FVIIa切割顯色底物使用一種試驗測量FVIIaFc醯胺解活性。另一個試驗通過測量FVIIa啓動FX的活性測量FX啓動活性，通過測量啓動的FX(FXa)切割的顯色底物水準測定。

在醯胺解試驗中，使用顯色底物色酶t-PA。FVIIa以劑量依賴形式切割這種底物。該底物還被凝血酶切割，但凝血酶的切割可被水蛭素抑制(資料未示出)。

如圖38所示，可啓動變體的醯胺解活性可在凝血酶啓動後測量，且相比于FVII-090高特異性活性變體具有增加的醯胺解活性。在這些試驗中，凝血酶啓動可啓動的分子後，添加水蛭素以抑制凝血酶切割顯色底物。用這種方式，凝血酶不干擾檢測FVIIa活性的能力。

在高特異性活性FVII可啓動變體中，FVIIa啓動FX也增強。爲了測量FVIIa啓動FX，使用底物S2765。這種顯色底物還被FX識別。在這個試驗中，10 uM FX與FVIIaFc培養15分鐘，且用EDTA抑制該反應。圖39示出了對照實驗的結果，其說明FVIIa啓動FX可被檢測。

圖40所示實驗示出了對於高特異性活性可啓動變體FVII-100，FX啓動活性增加。在這個實驗中，FVIIFc (100 nM)在37C下被凝血酶(100 nM)啓動20分鐘。添加水蛭素抑制凝血酶。添加FX (10uM)並在37C下培養15分鐘，然後用EDTA抑制該反應。添加S2765底物並通過監測底物分裂檢測FXa 生成。

實例26. 單體Fc分子也可以啓動的形式合成

如圖41所示製備3個單體構建體。在FVII-118中，將ALRPR切割位點插入輕鏈和重鏈之間。在FVII-119中，將序列GGGGS-ALRPR插入輕鏈和重鏈之間。對於FVII-127

，構建體類似於FVII-118，但具有FVII-100中使用的相同的高特異性活性突變體。在可溶性組織因數試驗中檢測這些構建體非啓動純化形式的特異性活性並與FVII-011 (野生型FVIIaFc，其活性爲10,000 IU/mg)相比較。FVII-118活性爲4.5 IU/mg且FVII-127活性爲1.8 IU/mg，說明這些分子的可啓動形式本質上不具有活性。

如前所示進行FVII-118、FVII-119和FVII-090凝血酶切割反應及SDS PAGE分析。如圖42所示，可啓動構建體中的切割位點在單體和異源二聚體Fc分子的情況下均可被切割。在圖中，隨著凝血酶濃度增加未啓動FVIIFc條帶的強度減少，其與FVII-118、FVII-119和FVII-090結構相似。

製備並檢測另一個可啓動單體構建體FVII-127。FVII-127具有FVII-118的主鏈，但FVII-100中使用的相同的170環置換以具有高特異性活性。如圖43所示，相比于缺少高特異性活性氨基酸置換的FVII-118，FVII-127的活性顯著增加。不存在凝血酶時，FVII-127具有較長起始時間的高活性，說明殘餘水準的組織因數、凝血酶或接觸途徑啓動可產生足夠的凝血酶在沒有外源增加凝血酶時啓動FVII-127。凝血酶促進FVII-127活性。

實例27. 靶向GPIIbIIIa活性形式的FVIIaFc變體

在這個實例中，如前所述將圖44A所示構建體克隆、暫態表達、純化並啓動。FVII-066與PC5共轉染以完全加

工cscFc接頭，蛋白質序列所描述的，連接第一Fc部分和血小板靶向部分。這些構建體使用靶向部分SCE5，scFv對GPIIbIIIa活性構象。已示出SCE5與鼠和人受體交叉反應。SCE5靶向部分位於FVIIaFc第二Fc部分的N末端(FVII-066)或C末端(FVII-067)。此外，SCE5位於FVIIa的C末端(FVII-094)。FVIIaFc(FVII-011)和Novoseven用作對照組。如圖44B所示，如前所述通過缺乏FVIII的人血漿中的凝血酶生成試驗檢測這些蛋白質。這些實驗表明，相對於對照組，所有含有SCE5靶向部分的蛋白質的凝血酶生成速率增加。最高的凝血酶生成速率觀察於FVII-066，然後是FVII-094和FVII-067，說明SCE5靶向部分的安置對於蛋白質的活性具有重要效果。如前所述通過FACS試驗測定這些蛋白質與啓動的人血小板的結合(圖44C)。相對於FVIIaFc對照，所有含有SCE5靶向部分的FVIIa蛋白質示出了與血小板增加的結合。這表明SCE5靶向部分與FVIIa的結合可增加其與血小板的親和力。因爲已示出SCE5靶向部分與鼠GPIIbIIIa受體相互作用，使用鼠缺乏FVIII富含血小板的血漿在凝血酶生成試驗中檢測FVII-066，同時如前所述使用人純化的組分和血小板在再生系統中檢測(圖29)。在兩個系統中，我們都觀察到FVII-066相對於對照組具有增加的凝血酶生成速率。

實例28.靶向GPIIbIIIa活性形式的另一個FVIIaFc變體

在這個實例中，如前所述將圖12A所示的構建體FVII-

027克隆、表達(與PC5共轉染以完全加工cscFc接頭，蛋白質序列中所描述的，連接第一Fc部分與血小板靶向部分)、純化和啓動。這個構建體使用靶向部分MB9，已示出與GPIIbIIIa活性構象結合的scFv。如前所述進行FACS試驗以股價與活化的血小板的結合，且已示出FVII-027比FVII-011對照(圖12B)具有更高的與活化的血小板的親和力。如前所述，用再生的純化的人蛋白質和血小板進行凝血酶製備試驗(圖13A、13B和13C)。相對於對照組，FVII-027示出增加的凝血酶製備速率。基於凝血酶生成試驗，圖13D表明FVII-027的活性比FVII-011或Novoseven高4倍。圖14說明PAC1取消了FVII-027增加的血小板結合和凝血酶生成活性，PAC1爲與MB9競爭結合GPIIbIIIa活性形式的抗體，證明由MB9與GPIIbIIIa活性形式的相互作用調節效果。MB9靶向部分也位於FVIIaFc第二Fc部分的C-末端以生成圖15所示的FVII-037。具有血小板的缺乏FVIII的再生系統中的凝血酶生成試驗顯示了相對於Novoseven對照組，FVII-037具有增加的凝血酶生成速率(圖16)。

實例29. 靶向活化的和未活化的血小板的因數VII構建體

在這個實例中，如前所述將圖45A所示的構建體克隆、表達、純化並啓動。FVII-088與PC5共表達以完全加工cscFc接頭，蛋白質序列中所描述的，連接第一Fc部分與血小板靶向部分。FVII-088和FVII-125使用AP3靶向部分，與人GPIIbIIIa活性及非活性構象結合的scFv。圖45B中

的結果示出在缺乏FVIII富含血小板的血漿中的凝血酶生成試驗，相對於對照組FVII-088和FVII-125均示出增加的凝血酶生成速率，說明FVIIaFc或FVIIa靶向GPIIbIIIa的活性及非活性構象引起增加的活性。通過FACS測定FVII-088和FVIIaFc與啓動的人血小板的結合(圖45C)。這些資料顯示FVII-088與血小板結合比FVIIaFc(FVII-011)具有更高的親和力，說明AP3靶向部分可增加FVIIaFc與血小板的親和力。

Rotation Thromboelastometry (ROTEM®, Pentapharm GmbH, Munich, Germany)是另一種評估血小板-靶向的FVIIa構建體的方法，因爲其能夠表徵全血液中幾個凝血參數（存在血小板）。根據製備商的建議通過ROTEM及氯化鈣作爲啓動物(NATEM)評估FVII-088和野生型重組FVIIaFc(rFVIIaFc)形成堅固且穩定的凝塊的能力。來自人供體的血友病A血用FVIIFc示蹤至終濃度爲100、30或10 nM。通過添加$CaCl_2$起始NATEM反應。如圖30所示評估凝血參數，包括凝血時間（指凝血起始時間）、凝塊形成時間（指凝血速率）和α角度（指凝血速率）。相對於野生型rFVIIaFc，FVII-088示出了凝血時間和凝塊形成時間的明顯減少及α角度的增加，與FVII-088增加的凝血動力學相一致。這些資料表明，相對於野生型FVIIaFc, FVII-088具有增強的活性，與凝血酶生成試驗資料相一致。

實例30. 將FVIIa靶向血小板的肽的使用

如前所述將圖46A所示的構建體克隆、表達、純化並啓動。使用與血小板受體GPIb-alpha(發現於活性及非活性血小板中)結合的肽製備這些蛋白質，特別是PS4、OS1和OS2作爲血小板靶向部分。製備這些分子的過程中，肽與構建體第二Fc部分的N或C末端連接。FVII-044構建體使用與構建體第二Fc部分的C末端連接的PS4肽；FVII-045構建體使用與構建體第二Fc部分的C末端連接的OS1肽；且FVII-046構建體使用與構建體第二Fc部分的C末端連接的OS2分子。相反地，FVII-047構建體使用與構建體第二Fc部分的N末端連接的PS4肽；FVII-048分子使用與構建體第二Fc部分的N末端連接的OS1肽；且FVII-049分子使用與構建體第二Fc部分的N末端連接的OS2肽。如前所述使用缺乏FVIII富含血小板的血漿進行凝血酶生成試驗。如圖46B所示，在限制濃度的FVIIa下進行試驗時，每個FVII-044、FVII-045和FVII-046C-末端融合結構顯示了相比較于Novoseven對照增加的凝血酶生成。圖47A示出了對於N-末端融合構建體的相似結果。圖47B示出在這個試驗中FVII-045構建體可略優於FVII-048構建體，但這兩個N和C末端融合都優於Novoseven對照。此外，公開的GPIb-α與每個肽的親和力具有相關性(圖48)且活性的增加與FVIIaFc重組融合的肽相關。圖48示出了通過FACS測定的FVII-049、FVII-048和野生型FVIIaFc(FVII-011對照)與活化的血小板結合，及報導的與靶向肽的親和力（Bernard等，Biochemistry 2008. 47:4674-4682）。FACS資料顯示了

FVII-045和FVII-048相對於FVII-011對照與血小板增加的親和力。

實例31. 靶向GPIIbIIIa活性形式的FVIIIFc變體

如前所述製備圖49A所示的構建體。FVIII-041是野生型FVIIIFc，然而FVIII-108具有位於第二Fc部分N末端的SCE5血小板靶向部分。爲了表達，FVIII-108與PC5共轉染以完全加工cscFc接頭，蛋白質序列中所描述的，連接第一Fc部分與血小板靶向部分。如前所述使用缺乏FVIII富含血小板的血漿在凝血酶生成試驗中測定這些蛋白質，此外凝血酶生成試驗也被組織因數啓動。如圖49B所示，使用靶向型FVIIIFc未看到明顯改善。值得注意的是，本文中所描述的凝血酶生成試驗測量血小板表面的凝血酶生成，因此準確測量活性。

實例32. 製備並檢測靶向缺少Gla結構域的血小板的FVII型

在這個實例中，生成圖21所示的FVIIaFc型。這個蛋白質具有N末端的MB9 scFv及去除Gla結構域的缺失。FVII-053包含用於胞內啓動的插入重鏈和輕鏈之間的RKRRKR序列。FVII-053是暫態表達的(與PC5共轉染用於加工RKRRKR序列，其引起蛋白質的啓動)並如前所述純化。具有純化的組分和血小板的凝血酶生成試驗顯示了FVII-053具有一些活性(圖22)，即使該活性相對於FVII-

011對照是折中的(圖22D)。圖23中資料示出了與MB9競爭結合GPIIbIIIa的PAC1抗體，抑制關於FVII-053的凝血酶生成活性，表明血小板靶向對於活性是重要的。製備另一個與FVII-053相同但不具有RKRRKR插入的構建體(FVII-028)，並在非啓動FVII-011的Pk研究中檢測。如圖50所示，靶向的少Gla的FVII-028分子的終端半衰期(20.3小時)幾乎爲FVII-011(7.1小時)的3倍長，表明Gla結構域的去除增加了FVIIFc的終端半衰期。

實例33. 血小板靶向的FIX分子

在這個實例中，製備並檢測圖51A所示的FIX構建體。FIX-068與PC5共轉染以完全加工cscFc接頭，蛋白質序列中所描述的，連接第一Fc部分與血小板靶向部分。FIX-068具有位於第二Fc部分N末端的SCE5血小板靶向部分，然而FIX-088具有位於第二Fc部分C末端的SCE5。FIX-090是沒有Fc結構域的FIX構建體，且具有連接FIX蛋白質C末端的SCE5部分。FIX-042是沒有靶向部分的單鏈Fc的FIXFc且製作爲對照組。爲了從BeneFIX樣品中去除痕量的啓動FIX(FIXa)，其導致凝血酶生成試驗中的錯誤結構，用不可逆的活性部位抑制劑穀氨醯-甘氨醯-精氨醯-氯代甲基酮(Hematologic Technologies)處理BeneFIX樣品。室溫下用過量的抑制劑培養BeneFIX 180分鐘。然後滲析樣品以去除未結合的抑制劑。處理後的BeneFIX以下簡稱爲BeneFIX。分子的特異性活性爲：FIX-042，6 IU/nmol；FIX068，

5.1 IU/nmol；FIX-088，3.5 IU/nmol；FIX-090，13.8 IU/nmol；及BeneFIX，12 IU/nmol。如圖51B所示在富含血小板缺少FIX的血漿中的凝血酶生成試驗檢測這些構建體(FIX-068、FIX-088和FIX-042)時，每個靶向分子的活性都高於FIX-042對照。圖51C說明，FIX-068和FIX-088的活性至少比FIX-042高4倍，如凝血酶生成所測量。由於FIX-042的特異性活性高於FIX-068和FIX-088，凝血酶生成試驗觀察的增加的活性可爲低估的，因此血小板靶向的增加的活性可能高4倍。

如圖52A所示，FIX-090(缺少Fc)也示出了相對于BeneFIX增加的活性，表面不存在Fc時FIX靶向血小板也增加活性。圖52B示出了FIX-090的活性至少爲BeneFIX的4倍。由於FIX-090和BeneFIX具有相似的特異性活性，凝血酶生成試驗中4倍增加的活性是由血小板靶向作用引起的。

實例34. 將FIX 靶向血小板的肽的使用

在這個實例中，如前所述將圖53A所示的FIX-089構建體克隆、暫態表達並純化。該分子包含OS1肽，其與GPIb-α受體相結合，與該構建體第二Fc部分的N末端相連接。FIX-089構建體的特異性活性爲2.4IU/nmol，相比較與對照FIX-042分子的6 IU/nmol。

如圖53B所示，在具有富含FIX-血小板的血漿中的凝血酶生成試驗，FIX-089分子比FIX-042對照更具活性，這在限制濃度的FIX下尤其明顯。圖53C說明如凝血酶生成所

測FIX-089大約4倍高於FIX-042，然而具有較低的特異性活性。這進一步表面靶向GPIb增加了FIXFc的活性。

序列表

FVII-027氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII或MB9與Fc區的接頭區域爲下劃線，且具有前蛋白轉化酶加工位點的接頭以粗體顯示。

MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC
PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG **KRRRRSGGGG SGGGGSGGGG**
SGGGGSGGGG SGGGGSRKRR KRAEVQLVQS GAEVNKPGAS VKVSCKASGY TFTGYYMHWV
RQAPGQGLEW MGWINPNSGG TNYAQKFQGW VTMTRDTSIS TAYMELSRLR SDDTAVYYCA
RGRALYNRND RSPNWFDPWG QGTLVTVSSG SASAPTLKLE EGEFSEARVQ AVLTQPPSVS
VAPGQTARIT CGGNNIGSKS VQWYQQKPGQ APVLVVYDDS DRPSGIPERF SGSNSGNMAT
LTISRVEAGD EADYYCQVWD SSSDHVVFGG GTKLTVLGQP KAAPSVTLFP PSAAAGGGGS
GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR
TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN
GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR DELTKNQVSL TCLVKGFYPS
DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH
YTQKSLSLSP GK

FVII-027 DNA序列

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct
gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac
gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc
tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt
tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag
gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag
acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc
agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca
gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa
aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg
gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg
atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg
aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc
cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac
atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc
ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc
ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg
ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg
gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc
agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag
tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga
gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt
gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc
ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa
cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg
agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat
gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc
accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca
caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc
tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc
tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc
gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt
aaacggcgcc gccggagcgg tggcggcgga tcaggtgggg gtggatcagg cggtggaggt
tccggtggcg ggggatccgg cggtggaggt tccggtgggg gtggatcaag gaagaggagg
aagagggcgg aagtgcagct ggtgcagtct ggagctgagg tgaataagcc tggggcctca
gtgaaggtct cctgcaaggc ttctggatac accttcaccg gctactatat gcactgggtg
cgacaggccc ctggacaagg gcttgagtgg atgggatgga tcaaccctaa cagtggtggc
acaaactatg cacagaagtt tcagggctgg gtcaccatga ccagggacac gtccatcagc
accgcctaca tggagctgag caggctgaga tctgacgaca cggccgtgta ttactgtgcg
agaggccgtg ctttgtataa ccggaacgac cggtccccca actggttcga cccctggggc
cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcaggg agtgcatccg ccccaaccct taagcttgaa
gaaggtgaat tctcagaagc acgcgtacag gctgtgctga ctcagccgcc ctcggtgtca
gtggccccag gacagacggc caggattacc tgtgggggaa acaacattgg aagtaaaagt
gtgcagtggt accagcagaa gccaggccag gcccctgtgc tggtcgtcta tgatgatagc
gaccggccct cagggatccc tgagcgattc tctggctcca actctgggaa catggccacc
ctgaccatca gcagggtcga agccggggat gaggccgact attactgtca ggtgtgggat
agtagtagtg atcatgtggt attcggcgga gggaccaagc tgaccgtcct aggtcagccc
aaggctgccc cctcggtcac tctgttcccg ccgtccgcgg ccgctggtgg cggtggctcc
ggcggaggtg ggtccggtgg cggcggatca ggtgggggtg gatcaggcgg tggaggttcc
ggtggcgggg gatcagacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactcctg
ggaggaccgt cagtcttcct cttcccccca aaacccaagg acaccctcat gatctcccgg
acccctgagg tcacatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc
aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag
tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat
ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc
atctccaaag ccaaagggca gccccgagaa ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccgc
gatgagctga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc
gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccacgcct
cccgtgttgg actccgacgg ctccttcttc ctctacagca agctcaccgt ggacaagagc
aggtggcagc aggggaacgt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac
tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaatga

Genscript-FVII-027-1 DNA序列

gaagagcctc tccctgtctc cgggtaaacg gcgccgccgg agcggtggcg gcggatcagg
tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggа tccggcggtg gaggttccgg
tgggggtgga tcaaggaaga ggaggaagag ggcggaagtg cagctggtgc agtctggagc
tgaggtgaat aagcctgggg cctcagtgaa ggtctcctgc aaggcttctg gatacacctt
caccggctac tatatgcact gggtgcgaca ggcccctgga caagggcttg agtggatggg
atggatcaac cctaacagtg gtggcacaaa ctatgcacag aagtttcagg gctgggtcac
catgaccagg gacacgtcca tcagcaccgc ctacatggag ctgagcaggc tgagatctga
cgacacggcc gtgtattact gtgcgagagg ccgtgctttg tataaccgga acgaccggtc
ccccaactgg ttcgacccct ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct cagggagtgc
atccgcccca acccttaagc ttgaagaagg tgaattc

Genscript-FVII-026-2 DNA序列

gaattctcag aagcacgcgt acaggctgtg ctgactcagc cgccctcggt gtcagtggcc
ccaggacaga cggccaggat tacctgtggg ggaaacaaca ttggaagtaa aagtgtgcag
tggtaccagc agaagccagg ccaggcccct gtgctggtcg tctatgatga tagcgaccgg
ccctcaggga tccctgagcg attctctggc tccaactctg ggaacatggc caccctgacc
atcagcaggg tcgaagccgg ggatgaggcc gactattact gtcaggtgtg ggatagtagt
agtgatcatg tggtattcgg cggagggacc aagctgaccg tcctaggtca gcccaaggct
gccccctcgg tcactctgtt cccgccgtcc gcggccgctg gtggcggtgg ctccggcgga
ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc
gggggatcag acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggagga
ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccct
gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac
agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc
aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgcgatgag
ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg
ttggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg
cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg
cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa tgagaattc

FVII-037氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII或MB9與Fc區的接頭區域爲下劃線，且連接兩個Fcs位點的接頭以粗體顯示。

MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
HKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC
PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG K**GGGGSGGGG SGGGGSGGGG
S**DKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV
DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA
KGQPREPQVY TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGKGG GGSGGGGSGG
GGSGGGGSGG GGSGGGGSAE VQLVQSGAEV NKPGASVKVS CKASGYTFTG YYMHWVRQAP
GQGLEWMGWI NPNSGGTNYA QKFQGWVTMT RDTSISTAYM ELSRLRSDDT AVYYCARGRA
LYNRNDRSPN WFDPWGQGTL VTVSSGSASA PTLKLEEGEF SEARVQAVLT QPPSVSVAPG
QTARITCGGN NIGSKSVQWY QQKPGQAPVL VVYDDSDRPS GIPERFSGSN SGNMATLTIS
RVEAGDEADY YCQVWDSSSD HVVFGGGTKL TVLGQPKAAP SVTLFPPSAA A

FIX-037 DNA序列

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct
gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac
gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc
tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag
gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag
acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc
agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca
gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa
aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg
gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg
atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg
aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc
cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac
atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc
ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc
ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg
ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat
atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg
gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc
agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag
tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga
gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt
gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc
ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa
cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg
agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat
gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc
accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca
caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc
tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc
tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc
gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt
aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcggggga
tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca
gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc
acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg
gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg
taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac
aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc
aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc
aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg
gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac
tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtcg acaagagcag gtggcagcag
gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag
agcctctccc tgtctccggg taaaggtggc ggtggctccg gcggaggtgg gtccggtggc
ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt ggaggttccg gtggcggggg atcagcggaa
gtgcagctgg tgcagtctgg agctgaggtg aataagcctg gggcctcagt gaaggtctcc
tgcaaggctt ctggatacac cttcaccggc tactatatgc actgggtgcg acaggccccc
ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aaccctaaca gtggtggcac aaactatgca
cagaagtttc agggctgggt caccatgacc agggacacgt ccatcagcac cgcctacatg
gagctgagca ggctgagatc tgacgacacg gccgtgtatt actgtgcgag aggccgtgct
ttgtataacc ggaacgaccg gtcccccaac tggttcgacc cctggggcca gggaaccctg
gtcaccgtct cctcagggag tgcatccgcc ccaaccctta agcttgaaga aggtgaattt
tcagaagcac gcgtacaggc tgtgctgact cagccgccct cggtgtcagt ggccccagga
cagacggcca ggattacctg tgggggaaac aacattggaa gtaaaagtgt gcagtggtac
cagcagaagc caggccaggc ccctgtgctg gtcgtctatg atgatagcga ccggccctca
gggatccctg agcgattctc tggctccaac tctgggaaca tggccaccct gaccatcagc
agggtcgaag ccggggatga ggccgactat tactgtcagg tgtgggatag tagtagtgat
catgtggtat tcggcggagg gaccaagctg accgtcctag gtcagcccaa ggctgccccc
tcggtcactc tgttcccgcc gtccgcggcc gcttga

FVII-053氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，連

接FVII與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接兩個Fcs位點的接頭以粗體顯示，且MB9爲斜體的。

MVSQALRLLC LLLGLQGCLA *AEVQLVQSGA EVNKPGASVK VSCKASGYTF TGYYMHWVRQ*
APGQGLEWMG WINPNSGGTN YAQKFQGWVT MTRDTSISTA YMELSRLRSD DTAVYYCARG
RALYNRNDRS PNWFDPWGQG TLVTVSSGSA SAPTLKLEEG EFSEARVQAV LTQPPSVSVA
PGQTARITCG GNNIGSKSVQ WYQQKPGQAP VLVVYDDSDR PSGIPERFSG SNSGNMATLT
ISRVEAGDEA DYYCQVWDSS SDHVVFGGGT KLTVLGQPKA APSVTLFPPS AAARTKLFWI
SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE THKDDQLICV NENGGCEQYC
SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE KRNASKPQGR RKRRKRIVGG
KVCPKGECPW QVLLLVNGAQ LCGGTLINTI WVVSAAHCFD KIKNWRNLIA VLGEHDLSEH
DGDEQSRRVA QVIIPSTYVP GTTNHDIALL RLHQPVVLTD HVVPLCLPER TFSERTLAFV
RFSLVSGWGQ LLDRGATALE LMVLNVPRLM TQDCLQQSRK VGDSPNITEY MFCAGYSDGS
KDSCKGDSGG PHATHYRGTW YLTGIVSWGQ GCATVGHFGV YTRVSQYIEW LQKLMRSEPR
PGVLLRAPFP GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV
FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY
RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK
NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK**GGG GSGGGGSGGG GSGGGGS**DKT HTCPPCPAPE
LLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE
EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE KTISKAKGQP REPQVYTLPP
SRDELTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD
KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL SPGK

FVII-053 DNA序列

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct
gcggaagtgc agctggtgca gtctggagct gaggtgaata agcctggggc ctcagtgaag
gtctcctgca aggcttctgg atacaccttc accggctact atatgcactg ggtgcgacag
gcccctggac aagggcttga gtggatggga tggatcaacc ctaacagtgg tggcacaaac
tatgcacaga agtttcaggg ctgggtcacc atgaccaggg acacgtccat cagcaccgcc
tacatggagc tgagcaggct gagatctgac gacacggccg tgtattactg tgcgagaggc
cgtgctttgt ataaccggaa cgaccggtcc cccaactggt tcgacccctg gggccaggga
accctggtca ccgtctcctc agggagtgca tccgccccaa cccttaaact tgaagaaggt
gaattttcag aagcacgcgt acaggctgtg ctgactcagc cgccctcggt gtcagtggcc
ccaggacaga cggccaggat tacctgtggg ggaaacaaca ttggaagtaa aagtgtgcag
tggtaccagc agaagccagg ccaggcccct gtgctggtcg tctatgatga tagcgaccgg
ccctcaggga tccctgagcg attctctggc tccaactctg ggaacatggc caccctgacc
atcagcaggg tcgaagccgg ggatgaggcc gactattact gtcaggtgtg ggatagtagt
agtgatcatg tggtattcgg cggagggacc aagctgaccg tcctaggtca gcccaaggct
gcccccctcgg tcactctgtt cccgccgtcc gcggccgcta ggacgaagct gttctggatt
tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag
gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag
acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc
agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca
gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa
aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga aggaagagga ggaagaggat tgtgggggc
aaggtgtgcc ccaaagggga gtgtccatgg caggtcctgt tgttggtgaa tggagctcag
ttgtgtgggg ggaccctgat caacaccatc tgggtggtct ccgcggccca ctgtttcgac
aaaatcaaga actggaggaa cctgatcgcg gtgctgggcg agcacgacct cagcgagcac
gacggggatg agcagagccg gcgggtggcg caggtcatca tccccagcac gtacgtcccg
ggcaccacca accacgacat cgcgctgctc cgcctgcacc agcccgtggt cctcactgac
catgtggtgc ccctctgcct gcccgaacgg acgttctctg agaggacgct ggccttcgtg
cgcttctcat tggtcagcgg ctggggccag ctgctggacc gtggcgccac ggccctggag
ctcatggtcc tcaacgtgcc ccggctgatg acccaggact gcctgcagca gtcacggaag
gtgggagact ccccaaatat cacggagtac atgttctgtg ccggctactc ggatggcagc
aaggactcct gcaaggggga cagtggaggc ccacatgcca cccactaccg gggcacgtgg
tacctgacgg gcatcgtcag ctggggccag ggctgcgcaa ccgtgggcca ctttggggtg
tacaccaggg tctcccagta catcgagtgg ctgcaaaagc tcatgcgctc agagccacgc

ccaggagtcc tcctgcgagc cccatttccc ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc
ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatcc
gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggcgg accgtcagtc
ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca
tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac
ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac
cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag
tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa
gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag
aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag
tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc
gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc
ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga
ggttccggtg gcgggggatc cgacaaaact cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa
ctcctgggag gaccgtcagt cttcctcttc cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc
tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc
aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag
gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg
ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc tccaacaaag ccctcccagc ccccatcgag
aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca
tcccgcgatg agctgaccaa gaaccaggtc agcctgacct gcctggtcaa aggcttctat
cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc
acgcctcccg tgttggactc cgacggctcc ttcttcctct acagcaagct caccgtggac
aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac
aaccactaca cgcagaagag cctctccctg tctccgggta aatga

FVII-044氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII或PS4與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接兩個Fcs位點的接頭以粗體顯示，且PS4肽是斜體的。

MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC
PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG K**GGGGSGGGG SGGGGSGGGG**
SDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV
DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA
KGQPREPQVY TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGKGG GGSGGGGSGG
GGSGGGGS*AC TERWALHNLC GG*

FVII-044 DNA序列

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct
gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac
gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc
tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt
tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag
acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc
agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca
gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa
aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg
gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg
atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg
aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc
cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac
atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc
ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc
ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg
ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat
atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg
gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc
agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag
tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga
gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt
gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc
ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa
cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg
agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat
gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc
accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca
caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc
tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc
tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc
gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt
aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcggggga
tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca
gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc
acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg
gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg
taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac
aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc
aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc
aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg
gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac
tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtcg acaagagcag gtggcagcag
gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag
agcctctccc tgtctccggg taaaggtggc ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt
ggaggttccg gtggcggggg atcagcctgc accgagcggt gggccctgca caacctgtgc
ggcgggtga

FVII-045氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII或OS1與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接兩個Fcs位元點的接頭以粗體顯示，且OS1肽是斜體的。

MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC

PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG KGGGGSGGGG SGGGGSGGGG
SDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV
DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA
KGQPREPQVY TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGKGG GGSGGGGSGG
GGSGGGGS*AC TERMALHNLC GG*

FVII-045 DNA序列

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct
gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac
gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc
tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt
tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag
gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag
acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc
agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca
gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa
aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg
gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg
atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg
aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc
cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac
atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc
ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc
ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg
ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat
atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg
gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc
agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag
tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga
gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt
gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc
ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa
cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg
agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat
gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc
accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca
caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc
tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc
tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc
gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt
aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggа
tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca
gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc
acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg
gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg
taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac
aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc
aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc
aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg
gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac
tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtcg acaagagcag gtggcagcag
gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag
agcctctccc tgtctccggg taaaggtggc ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt
ggaggttccg gtggcggggg atcagcctgc accgagcgga tggccctgca caacctgtgc

ggcgggtga

FVII-046氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII或OS2與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接兩個Fcs位元點的接頭以粗體顯示，且OS2肽是斜體的。

MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC
PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG K**GGGGSGGGG SGGGGSGGGG**
SDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV
DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA
KGQPREPQVY TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGKGG GGSGGGGSGG
GGSGGGGS*AC TERDALHNLC GG*

FVII-046 DNA序列

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct
gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac
gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc
tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt
tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag
gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag
acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc
agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca
gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa
aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg
gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg
atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg
aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc
cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac
atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc
ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc
ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg
ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat
atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg
gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc
agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag
tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga
gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt
gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc
ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa
cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg
agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat
gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc
accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc
tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc
tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc
gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt
aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggа
tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca
gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc
acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg
gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg
taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac
aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc
aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc
aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg
gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac
tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtcg acaagagcag gtggcagcag
gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag
agcctctccc tgtctccggg taaaggtggc ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt
ggaggttccg gtggcgggggg atcagcctgc accgagcggg acgccctgca caacctgtgc
ggcgggtga

FVII-047氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII或Fc與PS4區的接頭區域爲下劃線，且PS4肽是斜體的。

MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC
PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG KGGGGSGGGG SGGGGSGGGG
SGGGGSGGGG *SACTERWALH NLC*GGGGSGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSDKTHTCP
PCPAPELLGG PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA
KTKPREEQYN STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ
VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY
SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK

FVII-047 DNA序列

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct
gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac
gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc
tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt
tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag
gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag
acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc
agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca
gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa
aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg
gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg
atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg
aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac
atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc
ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc
ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg
ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat
atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg
gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc
agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag
tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga
gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt
gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc
ccaccgtgcc cagctccgga actcctggga ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa
cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg
agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat
gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc
accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca
caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc
tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc
tacagcaagc tcaccgtcga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc
gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt
aaaggcggtg gcggttcagg tggaggaggg tcaggcggtg gtggatccgg cgggggcgga
tccggtggcg gagggtcagg cggtggcgga tcagcctgca ccgagcggtg ggccctgcac
aacctgtgcg gtggcggtgg ctccggcgga ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg
ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc gggggatccg acaaaactca cacatgccca
ccgtgcccag caccggaact cctgggcgga ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc
aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc
cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc
aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc
gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc
ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag
gtgtacaccc tgccccatc ccgggatgag ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc
ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg
gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ttggactccg acggctcctt cttcctctac
agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg
atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa
tga

FVII-048氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII或OS1與Fc區的接頭區域爲下劃線，且OS1肽是斜體的。

MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC
PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG KGGGGSGGGG SGGGGSGGGG
SGGGGSGGGG *SACTERMALH NLC*GGGGSGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSDKTHTCP
PCPAPELLGG PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA
KTKPREEQYN STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ
VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY
SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK

FVII-048 DNA序列

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct
gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac
gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc
tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt
tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag
gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag
acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc
agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca
gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa
aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg
gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg
atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg
aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc
cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac
atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc
ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc
ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg
ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat
atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg
gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc
agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag
tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga
gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt
gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc
ccaccgtgcc cagctccgga actcctggga ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa
cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg
agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat
gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc
accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca
caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc
tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc
tacagcaagc tcaccgtcga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc
gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt
aaaggcggtg gcggttcagg tggaggaggg tcaggcggtg gtggatccgg cgggggcgga
tccggtggcg gagggtcagg cggtggcgga tcagcctgca ccgagcggat ggccctgcac
aacctgtgcg gtggcggtgg ctccggcgga ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg
ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc gggggatccg acaaaactca cacatgccca
ccgtgcccag caccggaact cctgggcgga ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc
aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc
cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc
aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc
gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc
ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag
gtgtacaccc tgccccatc ccgggatgag ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc
ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg
gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ttggactccg acggctcctt cttcctctac
agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg
atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa
tga

FVII-049氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII或OS2與Fc區的接頭區域爲下劃

線，且OS2肽是斜體的。

MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC
PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG KGGGGSGGGG SGGGGSGGGG
SGGGGSGGGG *SACTERDALH NLC*GGGGSGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSDKTHTCP
PCPAPELLGG PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA
KTKPREEQYN STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ
VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY
SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK

FVII-049 DNA序列

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct
gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac
gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc
tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt
tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag
gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag
acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc
agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca
gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa
aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg
gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg
atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg
aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc
cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac
atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc
ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc
ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg
ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat
atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg
gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc
agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag
tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga
gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt
gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc
ccaccgtgcc cagctccgga actcctggga ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa
cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg
agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat
gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc
accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca
caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc
tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc
tacagcaagc tcaccgtcga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc
gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt
aaaggcggtg gcggttcagg tggaggaggg tcaggcggtg gtggatccgg cgggggcgga
tccggtggcg gagggtcagg cggtggcgga tcagcctgca ccgagcggga cgccctgcac
aacctgtgcg gtggcggtgg ctccggcgga ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg

ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc gggggatccg acaaaactca cacatgccca
ccgtgcccag caccggaact cctgggcgga ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc
aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc
cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc
aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc
gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc
ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag
gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc
ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg
gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ttggactccg acggctcctt cttcctctac
agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg
atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa
tga

FVII-011氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，Gla結構域是斜體的，連接FVII或OS1與Fc區的接頭區域爲下劃線，且連接兩個Fcs位點的接頭以粗體顯示。

MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRR*AN AFLEELRPGS LERECKEEQC*
*SFEEAREIFK DAE*RTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC
PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG K**GGGGSGGGG SGGGGSGGGG**
SDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV
DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA
KGQPREPQVY TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD
SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK

FVII-011 DNA序列

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct
gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac
gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc
tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt
tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag
gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag
acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc
agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca
gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa
aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg
gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg
atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg
aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc
cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac
atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc
ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc
ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg
ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat
atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg

```
gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc
agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag
tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga
gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt
gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc
ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa
cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg
agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat
gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc
accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca
caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc
tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc
tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc
gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt
aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcggggga
tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca
gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc
acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg
gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg
taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac
aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc
aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc
aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg
gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac
tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag
gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag
agcctctccc tgtctccggg taaatga
```

缺失B結構域的FVIII 氨基酸序列：信號肽爲下劃線；HC和LC序列製劑的14氨基酸接頭（包含保留的B結構域）爲雙下劃線；S743/Q1638融合位點以粗體表示。

```
   1 MQIELSTCFF LCLLRFCFSA TRRYYLGAVE LSWDYMQSDL GELPVDARFP
  51 PRVPKSFPFN TSVVYKKTLF VEFTDHLFNI AKPRPPWMGL LGPTIQAEVY
 101 DTVVITLKNM ASHPVSLHAV GVSYWKASEG AEYDDQTSQR EKEDDKVFPG
 151 GSHTYVWQVL KENGPMASDP LCLTYSYLSH VDLVKDLNSG LIGALLVCRE
 201 GSLAKEKTQT LHKFILLFAV FDEGKSWHSE TKNSLMQDRD AASARAWPKM
 251 HTVNGYVNRS LPGLIGCHRK SVYWHVIGMG TTPEVHSIFL EGHTFLVRNH
 301 RQASLEISPI TFLTAQTLLM DLGQFLLFCH ISSHQHDGME AYVKVDSCPE
 351 EPQLRMKNNE EAEDYDDDLT DSEMDVVRFD DDNSPSFIQI RSVAKKHPKT
 401 WVHYIAAEEE DWDYAPLVLA PDDRSYKSQY LNNGPQRIGR KYKKVRFMAY
 451 TDETFKTREA IQHESGILGP LLYGEVGDTL LIIFKNQASR PYNIYPHGIT
 501 DVRPLYSRRL PKGVKHLKDF PILPGEIFKY KWTVTVEDGP TKSDPRCLTR
 551 YYSSFVNMER DLASGLIGPL LICYKESVDQ RGNQIMSDKR NVILFSVFDE
 601 NRSWYLTENI QRFLPNPAGV QLEDPEFQAS NIMHSINGYV FDSLQLSVCL
 651 HEVAYWYILS IGAQTDFLSV FFSGYTFKHK MVYEDTLTLF PFSGETVFMS
 701 MENPGLWILG CHNSDFRNRG MTALLKVSSC DKNTGDYYED SYEDISAYLL
 751 SKNNAIEPRS FSQNPPVLKR HQREITRTTL QSDQEEIDYD DTISVEMKKE
 801 DFDIYDEDEN QSPRSFQKKT RHYFIAAVER LWDYGMSSSP HVLRNRAQSG
 851 SVPQFKKVVF QEFTDGSFTQ PLYRGELNEH LGLLGPYIRA EVEDNIMVTF
 901 RNQASRPYSF YSSLISYEED QRQGAEPRKN FVKPNETKTY FWKVQHHMAP
 951 TKDEFDCKAW AYFSDVDLEK DVHSGLIGPL LVCHTNTLNP AHGRQVTVQE
1001 FALFFTIFDE TKSWYFTENM ERNCRAPCNI QMEDPTFKEN YRFHAINGYI
1051 MDTLPGLVMA QDQRIRWYLL SMGSNENIHS IHFSGHVFTV RKKEEYKMAL
1101 YNLYPGVFET VEMLPSKAGI WRVECLIGEH LHAGMSTLFL VYSNKCQTPL
1151 GMASGHIRDF QITASGQYGQ WAPKLARLHY SGSINAWSTK EPFSWIKVDL
1201 LAPMIIHGIK TQGARQKFSS LYISQFIIMY SLDGKKWQTY RGNSTGTLMV
1251 FFGNVDSSGI KHNIFNPPII ARYIRLHPTH YSIRSTLRME LMGCDLNSCS
1301 MPLGMESKAI SDAQITASSY FTNMFATWSP SKARLHLQGR SNAWRPQVNN
1351 PKEWLQVDFQ KTMKVTGVTT QGVKSLLTSM YVKEFLISSS QDGHQWTLFF
1401 QNGKVKVFQG NQDSFTPVVN SLDPPLLTRY LRIHPQSWVH QIALRMEVLG
1451 CEAQDLY
```

全長FVIII 氨基酸序列：信號肽下劃線表示

```
   1 MQIELSTCFF LCLLRFCFSA TRRYYLGAVE LSWDYMQSDL GELPVDARFP
  51 PRVPKSFPFN TSVVYKKTLF VEFTDHLFNI AKPRPPWMGL LGPTIQAEVY
 101 DTVVITLKNM ASHPVSLHAV GVSYWKASEG AEYDDQTSQR EKEDDKVFPG
 151 GSHTYVWQVL KENGPMASDP LCLTYSYLSH VDLVKDLNSG LIGALLVCRE
 201 GSLAKEKTQT LHKFILLFAV FDEGKSWHSE TKNSLMQDRD AASARAWPKM
 251 HTVNGYVNRS LPGLIGCHRK SVYWHVIGMG TTPEVHSIFL EGHTFLVRNH
 301 RQASLEISPI TFLTAQTLLM DLGQFLLFCH ISSHQHDGME AYVKVDSCPE
 351 EPQLRMKNNE EAEDYDDDLT DSEMDVVRFD DDNSPSFIQI RSVAKKHPKT
 401 WVHYIAAEEE DWDYAPLVLA PDDRSYKSQY LNNGPQRIGR KYKKVRFMAY
 451 TDETFKTREA IQHESGILGP LLYGEVGDTL LIIFKNQASR PYNIYPHGIT
 501 DVRPLYSRRL PKGVKHLKDF PILPGEIFKY KWTVTVEDGP TKSDPRCLTR
 551 YYSSFVNMER DLASGLIGPL LICYKESVDQ RGNQIMSDKR NVILFSVFDE
 601 NRSWYLTENI QRFLPNPAGV QLEDPEFQAS NIMHSINGYV FDSLQLSVCL
 651 HEVAYWYILS IGAQTDFLSV FFSGYTFKHK MVYEDTLTLF PFSGETVFMS
 701 MENPGLWILG CHNSDFRNRG MTALLKVSSC DKNTGDYYED SYEDISAYLL
 751 SKNNAIEPRS FSQNSRHPST RQKQFNATTI PENDIEKTDP WFAHRTPMPK
 801 IQNVSSSDLL MLLRQSPTPH GLSLSDLQEA KYETFSDDPS PGAIDSNNSL
 851 SEMTHFRPQL HHSGDMVFTP ESGLQLRLNE KLGTTAATEL KKLDFKVSST
 901 SNNLISTIPS DNLAAGTDNT SSLGPPSMPV HYDSQLDTTL FGKKSSPLTE
 951 SGGPLSLSEE NNDSKLLESG LMNSQESSWG KNVSSTESGR LFKGKRAHGP
1001 ALLTKDNALF KVSISLLKTN KTSNNSATNR KTHIDGPSLL IENSPSVWQN
1051 ILESDTEFKK VTPLIHDRML MDKNATALRL NHMSNKTTSS KNMEMVQQKK
1101 EGPIPPDAQN PDMSFFKMLF LPESARWIQR THGKNSLNSG QGPSPKQLVS
1151 LGPEKSVEGQ NFLSEKNKVV VGKGEFTKDV GLKEMVFPSS RNLFLTNLDN
1201 LHENNTHNQE KKIQEEIEKK ETLIQENVVL PQIHTVTGTK NFMKNLFLLS
1251 TRQNVEGSYD GAYAPVLQDF RSLNDSTNRT KKHTAHFSKK GEEENLEGLG
1301 NQTKQIVEKY ACTTRISPNT SQQNFVTQRS KRALKQFRLP LEETELEKRI
1351 IVDDTSTQWS KNMKHLTPST LTQIDYNEKE KGAITQSPLS DCLTRSHSIP
1401 QANRSPLPIA KVSSFPSIRP IYLTRVLFQD NSSHLPAASY RKKDSGVQES
1451 SHFLQGAKKN NLSLAILTLE MTGDQREVGS LGTSATNSVT YKKVENTVLP
1501 KPDLPKTSGK VELLPKVHIY QKDLFPTETS NGSPGHLDLV EGSLLQGTEG
1551 AIKWNEANRP GKVPFLRVAT ESSAKTPSKL LDPLAWDNHY GTQIPKEEWK
1601 SQEKSPEKTA FKKKDTILSL NACESNHAIA AINEGQNKPE IEVTWAKQGR
1651 TERLCSQNPP VLKRHQREIT RTTLQSDQEE IDYDDTISVE MKKEDFDIYD
1701 EDENQSPRSF QKKTRHYFIA AVERLWDYGM SSSPHVLRNR AQSGSVPQFK
1751 KVVFQEFTDG SFTQPLYRGE LNEHLGLLGP YIRAEVEDNI MVTFRNQASR
1801 PYSFYSSLIS YEEDQRQGAE PRKNFVKPNE TKTYFWKVQH HMAPTKDEFD
1851 CKAWAYFSDV DLEKDVHSGL IGPLLVCHTN TLNPAHGRQV TVQEFALFFT
1901 IFDETKSWYF TENMERNCRA PCNIQMEDPT FKENYRFHAI NGYIMDTLPG
1951 LVMAQDQRIR WYLLSMGSNE NIHSIHFSGH VFTVRKKEEY KMALYNLYPG
2001 VFETVEMLPS KAGIWRVECL IGEHLHAGMS TLFLVYSNKC QTPLGMASGH
2051 IRDFQITASG QYGQWAPKLA RLHYSGSINA WSTKEPFSWI KVDLLAPMII
2101 HGIKTQGARQ KFSSLYISQF IIMYSLDGKK WQTYRGNSTG TLMVFFGNVD
2151 SSGIKHNIFN PPIIARYIRL HPTHYSIRST LRMELMGCDL NSCSMPLGME
2201 SKAISDAQIT ASSYFTNMFA TWSPSKARLH LQGRSNAWRP QVNNPKEWLQ
2251 VDFQKTMKVT GVTTQGVKSL LTSMYVKEFL ISSSQDGHQW TLFFQNGKVK
2301 VFQGNQDSFT PVVNSLDPPL LTRYLRIHPQ SWVHQIALRM EVLGCEAQDL
2351 Y
```

FIX 氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線

```
MQRVNMIMAE SPGLITICLL GYLLSAECTV FLDHENANKI LNRPKRYNSG KLEEFVQGNL
ERECMEEKCS FEEAREVFEN TERTTEFWKQ YVDGDQCESN PCLNGGSCKD DINSYECWCP
FGFEGKNCEL DVTCNIKNGR CEQFCKNSAD NKVVCSCTEG YRLAENQKSC EPAVPFPCGR
VSVSQTSKLT RAETVFPDVD YVNSTEAETI LDNITQSTQS FNDFTRVVGG EDAKPGQFPW
QVVLNGKVDA FCGGSIVNEK WIVTAAHCVE TGVKITVVAG EHNIEETEHT EQKRNVIRII
PHHNYNAAIN KYNHDIALLE LDEPLVLNSY VTPICIADKE YTNIFLKFGS GYVSGWGRVF
HKGRSALVLQ YLRVPLVDRA TCLRSTKFTI YNNMFCAGFH EGGRDSCQGD SGGPHVTEVE
GTSFLTGIIS WGEECAMKGK YGIYTKVSRY VNWIKEKTKL T
```

FIX DNA序列

atgcagcgcg tgaacatgat catggcagaa tcaccaggcc tcatcaccat ctgcctttta
ggatatctac tcagtgctga atgtacagtt tttcttgatc atgaaaacgc acaaaatt
ctgaatcggc caaagaggta taattcaggt aaattggaag agtttgttca agggaatcta
gagagagaat gtatggaaga aaagtgtagt tttgaagaag cacgagaagt ttttgaaaac
actgaaagaa caactgaatt ttggaagcag tatgttgatg gagatcagtg tgagtccaat
ccatgtttaa atggcggcag ttgcaaggat gacattaatt cctatgaatg ttggtgtccc
tttggatttg aaggaaagaa ctgtgaatta gatgtaacat gtaacattaa gaatggcaga
tgcgagcagt tttgtaaaaa tagtgctgat aacaaggtgg tttgctcctg tactgaggga
tatcgacttg cagaaaacca gaagtcctgt gaaccagcag tgccatttcc atgtggaaga
gtttctgttt cacaaacttc taagctcacc cgtgctgaga ctgtttttcc tgatgtggac
tatgtaaatt ctactgaagc tgaaaccatt ttggataaca tcactcaaag cacccaatca
tttaatgact tcactcgggt tgttggtgga gaagatgcca aaccaggtca attcccttgg
caggttgttt tgaatggtaa agttgatgca ttctgtggag gctctatcgt taatgaaaaa
tggattgtaa ctgctgccca ctgtgttgaa actggtgtta aaattacagt tgtcgcaggt
gaacataata ttgaggagac agaacataca gagcaaaagc gaaatgtgat tcgaattatt
cctcaccaca actacaatgc agctattaat aagtacaacc atgacattgc ccttctggaa
ctggacgaac ccttagtgct aaacagctac gttacaccta tttgcattgc tgacaaggaa
tacacgaaca tcttcctcaa atttggatct ggctatgtaa gtggctgggg aagagtcttc
cacaaaggga gatcagcttt agttcttcag taccttagag ttccacttgt tgaccgagcc
acatgtcttc gatctacaaa gttcaccatc tataacaaca tgttctgtgc tggcttccat
gaaggaggta gagattcatg tcaaggagat agtgggggac cccatgttac tgaagtggaa
gggaccagtt tcttaactgg aattattagc tggggtgaag agtgtgcaat gaaaggcaaa
tatggaatat ataccaaggt atcccggtat gtcaactgga ttaaggaaaa aacaaagctc
acttga

FX 氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線。

MGRPLHLVLL SASLAGLLLL GESLFIRREQ ANNILARVTR ANSFLEEMKK GHLERECMEE
TCSYEEAREV FEDSDKTNEF WNKYKDGDQC ETSPCQNQGK CKDGLGEYTC TCLEGFEGKN
CELFTRKLCS LDNGDCDQFC HEEQNSVVCS CARGYTLADN GKACIPTGPY PCGKQTLERR
KRSVAQATSS SGEAPDSITW KPYDAADLDP TENPFDLLDF NQTQPERGDN NLTRIVGGQE
CKDGECPWQA LLINEENEGF CGGTILSEFY ILTAAHCLYQ AKRFKVRVGD RNTEQEEGGE
AVHEVEVVIK HNRFTKETYD FDIAVLRLKT PITFRMNVAP ACLPERDWAE STLMTQKTGI
VSGFGRTHEK GRQSTRLKML EVPYVDRNSC KLSSSFIITQ NMFCAGYDTK QEDACQGDSG
GPHVTRFKDT YFVTGIVSWG EGCARKGKYG IYTKVTAFLK WIDRSMKTRG LPKAKSHAPE
VITSSPLK

FX DNA序列

atggggcgcc cactgcacct cgtcctgctc agtgcctccc tggctggcct cctgctgctc
ggggaaagtc tgttcatccg cagggagcag gccaacaaca tcctggcgag ggtcacgagg
gccaattcct ttcttgaaga gatgaagaaa ggacacctcg aaagagagtg catggaagag
acctgctcat acgaagaggc ccgcgaggtc tttgaggaca gcgacaagac gaatgaattc
tggaataaat acaaagatgg cgaccagtgt gagaccagtc cttgccagaa ccagggcaaa
tgtaaagacg gcctcgggga atacacctgc acctgtttag aaggattcga aggcaaaaac
tgtgaattat tcacacggaa gctctgcagc ctggacaacg gggactgtga ccagttctgc
cacgaggaac agaactctgt ggtgtgctcc tgcgcccgcg ggtacaccct ggctgacaac
ggcaaggcct gcattcccac agggccctac ccctgtggga aacagaccct ggaacgcagg
aagaggtcag tggcccaggc caccagcagc agcggggagg cccctgacag catcacatgg
aagccatatg atgcagccga cctggacccc accgagaacc ccttcgacct gcttgacttc
aaccagacgc agcctgagag gggcgacaac aacctcacca ggatcgtggg aggccaggaa

```
tgcaaggacg gggagtgtcc ctggcaggcc ctgctcatca atgaggaaaa cgagggtttc
tgtggtggaa ccattctgag cgagttctac atcctaacgg cagcccactg tctctaccaa
gccaagagat tcaaggtgag ggtaggggac cggaacacgg agcaggagga gggcggtgag
gcggtgcacg aggtggaggt ggtcatcaag cacaaccggt tcacaaagga gacctatgac
ttcgacatcg ccgtgctccg gctcaagacc cccatcacct tccgcatgaa cgtggcgcct
gcctgcctcc ccgagcgtga ctgggccgag tccacgctga tgacgcagaa gacggggatt
gtgagcggct tcgggcgcac ccacgagaag ggccggcagt ccaccaggct caagatgctg
gaggtgccct acgtggaccg caacagctgc aagctgtcca gcagcttcat catcacccag
aacatgttct gtgccggcta cgacaccaag caggaggatg cctgccaggg ggacagcggg
ggcccgcacg tcacccgctt caaggacacc tacttcgtga caggcatcgt cagctgggga
gagggctgtg cccgtaaggg gaagtacggg atctacacca aggtcaccgc cttcctcaag
tggatcgaca ggtccatgaa aaccaggggc ttgcccaagg ccaagagcca tgccccggag
gtcataacgt cctctccatt aaagtga
```

FVII-066 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA ATTGTGGGGG GCAAGGTGTG CCCCAAAGGG
 601  GAGTGTCCAT GGCAGGTCCT GTTGTTGGTG AATGGAGCTC AGTTGTGTGG GGGGACCCTG
 661  ATCAACACCA TCTGGGTGGT CTCCGCGGCC CACTGTTTCG ACAAAATCAA GAACTGGAGG
 721  AACCTGATCG CGGTGCTGGG CGAGCACGAC CTCAGCGAGC ACGACGGGGA TGAGCAGAGC
 781  CGGCGGGTGG CGCAGGTCAT CATCCCCAGC ACGTACGTCC CGGGCACCAC CAACCACGAC
 841  ATCGCGCTGC TCCGCCTGCA CCAGCCCGTG GTCCTCACTG ACCATGTGGT GCCCCTCTGC
 901  CTGCCCGAAC GGACGTTCTC TGAGAGGACG CTGGCCTTCG TGCGCTTCTC ATTGGTCAGC
 961  GGCTGGGGCC AGCTGCTGGA CCGTGGCGCC ACGGCCCTGG AGCTCATGGT CCTCAACGTG
1021  CCCCGGCTGA TGACCCAGGA CTGCCTGCAG CAGTCACGGA AGGTGGGAGA CTCCCCAAAT
1081  ATCACGGAGT ACATGTTCTG TGCCGGCTAC TCGGATGGCA GCAAGGACTC CTGCAAGGGG
1141  GACAGTGGAG GCCCACATGC CACCCACTAC CGGGGCACGT GGTACCTGAC GGGCATCGTC
1201  AGCTGGGGCC AGGGCTGCGC AACCGTGGGC CACTTTGGGG TGTACACCAG GGTCTCCCAG
1261  TACATCGAGT GGCTGCAAAA GCTCATGCGC TCAGAGCCAC GCCCAGGAGT CCTCCTGCGA
1321  GCCCCATTTC CCGGTGGCGG TGGCTCCGGC GGAGGTGGGT CCGGTGGCGG CGGATCAGGT
1381  GGGGGTGGAT CAGGCGGTGG AGGTTCCGGT GGCGGGGGAT CCGACAAAAC TCACACATGC
1441  CCACCGTGCC CAGCTCCGGA ACTCCTGGGA GGACCGTCAG TCTTCCTCTT CCCCCCAAAA
1501  CCCAAGGACA CCCTCATGAT CTCCCGGACC CCTGAGGTCA CATGCGTGGT GGTGGACGTG
1561  AGCCACGAAG ACCCTGAGGT CAAGTTCAAC TGGTACGTGG ACGGCGTGGA GGTGCATAAT
1621  GCCAAGACAA AGCCGCGGGA GGAGCAGTAC AACAGCACGT ACCGTGTGGT CAGCGTCCTC
1681  ACCGTCCTGC ACCAGGACTG GCTGAATGGC AAGGAGTACA AGTGCAAGGT CTCCAACAAA
1741  GCCCTCCCAG CCCCCATCGA GAAAACCATC TCCAAAGCCA AAGGGCAGCC CCGAGAACCA
1801  CAGGTGTACA CCCTGCCCCC ATCCCGGGAT GAGCTGACCA AGAACCAGGT CAGCCTGACC
1861  TGCCTGGTCA AAGGCTTCTA TCCCAGCGAC ATCGCCGTGG AGTGGGAGAG CAATGGGCAG
1921  CCGGAGAACA ACTACAAGAC CACGCCTCCC GTGTTGGACT CCGACGGCTC CTTCTTCCTC
1981  TACAGCAAGC TCACCGTCGA CAAGAGCAGG TGGCAGCAGG GGAACGTCTT CTCATGCTCC
2041  GTGATGCATG AGGCTCTGCA CAACCACTAC ACGCAGAAGA GCCTCTCCCT GTCTCCGGGT
2101  AAACGGCGCC GCCGGAGCGG TGGCGGCGGA TCAGGTGGGG GTGGATCAGG CGGTGGAGGT
2161  TCCGGTGGCG GGGGATCCGG CGGTGGAGGT TCCGGTGGGG GTGGATCAAG GAAGAGGAGG
2221  AAGAGGGCGC AGGTGCAGCT GCAGGAGTCT GGGGGAGGCT TGGTACAGCC TGGGGGGTCC
2281  CTGAGACTCT CCTGTGCAGC CTCTGGATTC ATGTTTAGCA GGTATGCCAT GAGCTGGGTC
2341  CGCCAGGCTC CAGGGAAGGG GCCAGAGTGG GTCTCAGGTA TTAGTGGTAG TGGTGGTAGT
2401  ACATACTACG CAGACTCCGT GAAGGGCCGG TTCACCGTCT CCAGAGACAA TTCCAAGAAC
2461  ACGCTGTATC TGCAAATGAA CAGCCTGAGA GCCGAGGACA CGGCTGTATA TTACTGCGCC
2521  CGGGGCGCCA CCTACACCAG CCGGAGCGAC GTGCCCGACC AGACCAGCTT CGACTACTGG
2581  GGCCAGGGAA CCCTGGTCAC CGTCTCCTCA GGGAGTGCAT CCGCCCCAAA GCTTGAAGAA
2641  GGTGAATTTT CAGAAGCACG CGTATCTGAA CTGACTCAGG ACCCTGCTGT GTCTGTGGCC
2701  TTGGGACAGA CAGTCAGGAT CACATGCCAA GGAGACAGCC TCAGAAACTT TTATGCAAGC
2761  TGGTACCAGC AGAAGCCAGG ACAGGCCCCT ACTCTTGTCA TCTATGGTTT AAGTAAAAGG
2821  CCCTCAGGGA TCCCAGACCG ATTCTCTGCC TCCAGCTCAG GAAACACAGC TTCCTTGACC
2881  ATCACTGGGG CTCAGGCGGA AGATGAGGCT GACTATTACT GCCTGCTGTA CTACGGCGGC
2941  GGCCAGCAGG GCGTGTTCGG CGGCGGCACC AAGCTGACCG TCCTACGTCA GCCCAAGGCT
```

```
3001 GCCCCCTCGG TCACTCTGTT CCCGCCCTCT TCTGCGGCCG GTGGCGGTGG CTCCGGCGGA
3061 GGTGGGTCCG GTGGCGGCGG ATCAGGTGGG GGTGGATCAG GCGGTGGAGG TTCCGGTGGC
3121 GGGGGATCAG ACAAAACTCA CACATGCCCA CCGTGCCCAG CACCGGAACT CCTGGGCGGA
3181 CCGTCAGTCT TCCTCTTCCC CCCAAAACCC AAGGACACCC TCATGATCTC CCGGACCCCT
3241 GAGGTCACAT GCGTGGTGGT GGACGTGAGC CACGAAGACC CTGAGGTCAA GTTCAACTGG
3301 TACGTGGACG GCGTGGAGGT GCATAATGCC AAGACAAAGC CGCGGGAGGA GCAGTACAAC
3361 AGCACGTACC GTGTGGTCAG CGTCCTCACC GTCCTGCACC AGGACTGGCT GAATGGCAAG
3421 GAGTACAAGT GCAAGGTCTC CAACAAAGCC CTCCCAGCCC CCATCGAGAA AACCATCTCC
3481 AAAGCCAAAG GGCAGCCCCG AGAACCACAG GTGTACACCC TGCCCCCATC CCGGGATGAG
3541 CTGACCAAGA ACCAGGTCAG CCTGACCTGC CTGGTCAAAG GCTTCTATCC CAGCGACATC
3601 GCCGTGGAGT GGGAGAGCAA TGGGCAGCCG GAGAACAACT ACAAGACCAC GCCTCCCGTG
3661 TTGGACTCCG ACGGCTCCTT CTTCCTCTAC AGCAAGCTCA CCGTGGACAA GAGCAGGTGG
3721 CAGCAGGGGA ACGTCTTCTC ATGCTCCGTG ATGCATGAGG CTCTGCACAA CCACTACACG
3781 CAGAAGAGCC TCTCCCTGTC TCCGGGTAAA TGA
```

FVII-066 氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII或SCE5與Fc區的接頭區域爲下劃線，且具有前蛋白轉化酶加工位點的接頭以粗體顯示。

```
   1 MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61 SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121 THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181 KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
 241 NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
 301 LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
 361 ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
 421 YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC
 481 PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
 541 AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
 601 QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
 661 YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG KRRRRSGGGG SGGGGSGGGG
 721 SGGGGSGGGG SGGGGSRKRR KRAQVQLQES GGGLVQPGGS LRLSCAASGF MFSRYAMSWV
 781 RQAPGKGPEW VSGISGSGGS TYYADSVKGR FTVSRDNSKN TLYLQMNSLR AEDTAVYYCA
 841 RGATYTSRSD VPDQTSFDYW GQGTLVTVSS GSASAPKLEE GEFSEARVSE LTQDPAVSVA
 901 LGQTVRITCQ GDSLRNFYAS WYQQKPGQAP TLVIYGLSKR PSGIPDRFSA SSSGNTASLT
 961 ITGAQAEDEA DYYCLLYYGG GQQGVFGGGT KLTVLRQPKA APSVTLFPPS SAAGGGGSGG
1021 GGSGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP KDTLMISRTP
1081 EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA KTKPREEQYN STYRVVSVLT VLHQDWLNGK
1141 EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI
1201 AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT
1261 QKSLSLSPGK *
```

FVII-057 DNA序列

```
   1 ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61 GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121 GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181 TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241 TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301 GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361 ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421 AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481 GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541 AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA GGTGGCGGTG GCTCCGGCGG AGGTGGGTCC
 601 GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCC
 661 GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCTCCGGAAC TCCTGGGAGG ACCGTCAGTC
 721 TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
 781 TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
 841 GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
 901 CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
 961 TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
1021 GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGGGATGA GCTGACCAAG
1081 AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
1141 TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
```

```
1201  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTCGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
1261  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
1321  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA AGGTGGCGGC GGATCAGGTG GGGGTGGATC AGGCGGTGGA
1381  GGTTCCGGTG GCGGGGGATC CGGCGGTGGA GGTTCCGGTG GGGGTGGATC AGGAGGAGGT
1441  GGTTCAAGCG TGAGCCAGAC CAGCAAGCTG ACCCGGATTG TGGGGGGCAA GGTGTGCCCC
1501  AAAGGGGAGT GTCCATGGCA GGTCCTGTTG TTGGTGAATG GAGCTCAGTT GTGTGGGGGG
1561  ACCCTGATCA ACACCATCTG GGTGGTCTCC GCGGCCCACT GTTTCGACAA AATCAAGAAC
1621  TGGAGGAACC TGATCGCGGT GCTGGGCGAG CACGACCTCA GCGAGCACGA CGGGGATGAG
1681  CAGAGCCGGC GGGTGGCGCA GGTCATCATC CCCAGCACGT ACGTCCCGGG CACCACCAAC
1741  CACGACATCG CGCTGCTCCG CCTGCACCAG CCCGTGGTCC TCACTGACCA TGTGGTGCCC
1801  CTCTGCCTGC CCGAACGGAC GTTCTCTGAG AGGACGCTGG CCTTCGTGCG CTTCTCATTG
1861  GTCAGCGGCT GGGGCCAGCT GCTGGACCGT GGCGCCACGG CCCTGGAGCT CATGGTCCTC
1921  AACGTGCCCC GGCTGATGAC CCAGGACTGC CTGCAGCAGT CACGGAAGGT GGGAGACTCC
1981  CCAAATATCA CGGAGTACAT GTTCTGTGCC GGCTACTCGG ATGGCAGCAA GGACTCCTGC
2041  AAGGGGGACA GTGGAGGCCC ACATGCCACC CACTACCGGG GCACGTGGTA CCTGACGGGC
2101  ATCGTCAGCT GGGGCCAGGG CTGCGCAACC GTGGGCCACT TTGGGGTGTA CACCAGGGTC
2161  TCCCAGTACA TCGAGTGGCT GCAAAAGCTC ATGCGCTCAG AGCCACGCCC AGGAGTCCTC
2221  CTGCGAGCCC CATTTCCCGG TGGCGGTGGC TCCGGCGGAG GTGGGTCCGG TGGCGGCGGA
2281  TCAGGTGGGG GTGGATCAGG CGGTGGAGGT TCCGGTGGCG GGGGATCAGA CAAAACTCAC
2341  ACATGCCCAC CGTGCCCAGC ACCTGAACTC CTGGGAGGAC CGTCAGTCTT CCTCTTCCCC
2401  CCAAAACCCA AGGACACCCT CATGATCTCC CGGACCCCTG AGGTCACATG CGTGGTGGTG
2461  GACGTGAGCC ACGAAGACCC TGAGGTCAAG TTCAACTGGT ACGTGGACGG CGTGGAGGTG
2521  CATAATGCCA AGACAAAGCC GCGGGAGGAG CAGTACAACA GCACGTACCG TGTGGTCAGC
2581  GTCCTCACCG TCCTGCACCA GGACTGGCTG AATGGCAAGG AGTACAAGTG CAAGGTCTCC
2641  AACAAAGCCC TCCCAGCCCC CATCGAGAAA ACCATCTCCA AAGCCAAAGG GCAGCCCCGA
2701  GAACCACAGG TGTACACCCT GCCCCCATCC CGGGATGAGC TGACCAAGAA CCAGGTCAGC
2761  CTGACCTGCC TGGTCAAAGG CTTCTATCCC AGCGACATCG CCGTGGAGTG GGAGAGCAAT
2821  GGGCAGCCGG AGAACAACTA CAAGACCACG CCTCCCGTGT TGGACTCCGA CGGCTCCTTC
2881  TTCCTCTACA GCAAGCTCAC CGTGGACAAG AGCAGGTGGC AGCAGGGGAA CGTCTTCTCA
2941  TGCTCCGTGA TGCATGAGGC TCTGCACAAC CACTACACGC AGAAGAGCCT CTCCCTGTCT
3001  CCGGGTAAAT GA
```

FVII-057 氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII輕鏈或重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接Fc與Factor XIa切割位元點的接頭區域以粗體顯示，且因數XIa切割位元點以虛線下劃線顯示。

```
1   MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
121 THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
181 KRNASKPQGR GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV
241 FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY
301 RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK
361 NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
421 NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG
481 GSSVSQTSKL TRIVGGKVCP KGECPWQVLL LVNGAQLCGG TLINTIWVVS AAHCFDKIKN
541 WRNLIAVLGE HDLSEHDGDE QSRRVAQVII PSTYVPGTTN HDIALLRLHQ PVVLTDHVVP
601 LCLPERTFSE RTLAFVRFSL VSGWGQLLDR GATALELMVL NVPRLMTQDC LQQSRKVGDS
661 PNITEYMFCA GYSDGSKDSC KGDSGGPHAT HYRGTWYLTG IVSWGQGCAT VGHFGVYTRV
721 SQYIEWLQKL MRSEPRPGVL LRAPFPGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSDKTH
781 TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV
841 HNAKTKPREE QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR
901 EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF
961 FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS PGK*
```

FVII-058 DNA序列

```
1   ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
121 GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
181 TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
241 TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
```

```
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA GGTGGCGGTG GCTCCGGCGG AGGTGGGTCC
 601  GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCC
 661  GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCTCCGGAAC TCCTGGGAGG ACCGTCAGTC
 721  TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
 781  TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
 841  GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
 901  CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
 961  TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
1021  GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGGGATGA GCTGACCAAG
1081  AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
1141  TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
1201  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTCGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
1261  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
1321  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA AGGTGGCGGC GGATCAGGTG GGGGTGGATC AGGCGGTGGA
1381  GGTTCCGGTG GCGGGGGATC CGGCGGTGGA GGTTCCGGTG GGGGTGGATC AGGAGGAGGT
1441  GGTTCAGACT TCCTGGCCGA GGGCGGCGGC GTGCGGATTG TGGGGGGCAA GGTGTGCCCC
1501  AAAGGGGAGT GTCCATGGCA GGTCCTGTTG TTGGTGAATG GAGCTCAGTT GTGTGGGGGG
1561  ACCCTGATCA ACACCATCTG GGTGGTCTCC GCGGCCCACT GTTTCGACAA AATCAAGAAC
1621  TGGAGGAACC TGATCGCGGT GCTGGGCGAG CACGACCTCA GCGAGCACGA CGGGGATGAG
1681  CAGAGCCGGC GGGTGGCGCA GGTCATCATC CCCAGCACGT ACGTCCCGGG CACCACCAAC
1741  CACGACATCG CGCTGCTCCG CCTGCACCAG CCCGTGGTCC TCACTGACCA TGTGGTGCCC
1801  CTCTGCCTGC CCGAACGGAC GTTCTCTGAG AGGACGCTGG CCTTCGTGCG CTTCTCATTG
1861  GTCAGCGGCT GGGGCCAGCT GCTGGACCGT GGCGCCACGG CCCTGGAGCT CATGGTCCTC
1921  AACGTGCCCC GGCTGATGAC CCAGGACTGC CTGCAGCAGT CACGGAAGGT GGGAGACTCC
1981  CCAAATATCA CGGAGTACAT GTTCTGTGCC GGCTACTCGG ATGGCAGCAA GGACTCCTGC
2041  AAGGGGGACA GTGGAGGCCC ACATGCCACC CACTACCGGG GCACGTGGTA CCTGACGGGC
2101  ATCGTCAGCT GGGGCCAGGG CTGCGCAACC GTGGGCCACT TTGGGGTGTA CACCAGGGTC
2161  TCCCAGTACA TCGAGTGGCT GCAAAAGCTC ATGCGCTCAG AGCCACGCCC AGGAGTCCTC
2221  CTGCGAGCCC CATTTCCCGG TGGCGGTGGC TCCGGCGGAG GTGGGTCCGG TGGCGGCGGA
2281  TCAGGTGGGG GTGGATCAGG CGGTGGAGGT TCCGGTGGCG GGGGATCAGA CAAAACTCAC
2341  ACATGCCCAC CGTGCCCAGC ACCTGAACTC CTGGGAGGAC CGTCAGTCTT CCTCTTCCCC
2401  CCAAAACCCA AGGACACCCT CATGATCTCC CGGACCCCTG AGGTCACATG CGTGGTGGTG
2461  GACGTGAGCC ACGAAGACCC TGAGGTCAAG TTCAACTGGT ACGTGGACGG CGTGGAGGTG
2521  CATAATGCCA AGACAAAGCC GCGGGAGGAG CAGTACAACA GCACGTACCG TGTGGTCAGC
2581  GTCCTCACCG TCCTGCACCA GGACTGGCTG AATGGCAAGG AGTACAAGTG CAAGGTCTCC
2641  AACAAAGCCC TCCCAGCCCC CATCGAGAAA ACCATCTCCA AAGCCAAAGG GCAGCCCCGA
2701  GAACCACAGG TGTACACCCT GCCCCCATCC CGGGATGAGC TGACCAAGAA CCAGGTCAGC
2761  CTGACCTGCC TGGTCAAAGG CTTCTATCCC AGCGACATCG CCGTGGAGTG GGAGAGCAAT
2821  GGGCAGCCGG AGAACAACTA CAAGACCACG CCTCCCGTGT TGGACTCCGA CGGCTCCTTC
2881  TTCCTCTACA GCAAGCTCAC CGTGGACAAG AGCAGGTGGC AGCAGGGGAA CGTCTTCTCA
2941  TGCTCCGTGA TGCATGAGGC TCTGCACAAC CACTACACGC AGAAGAGCCT CTCCCTGTCT
3001  CCGGGTAAAT GA
```

FVII-058 氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII輕鏈或重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接Fc與凝血酶切割位元點的接頭區域以粗體顯示，且凝血酶切割位元點以虛線下劃線顯示。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGR GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV
 241  FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY
 301  RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK
 361  NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
 421  NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG
 481  GSDFLAEGGG VRIVGGKVCP KGECPWQVLL LVNGAQLCGG TLINTIWVVS AAHCFDKIKN
 541  WRNLIAVLGE HDLSEHDGDE QSRRVAQVII PSTYVPGTTN HDIALLRLHQ PVVLTDHVVP
 601  LCLPERTFSE RTLAFVRFSL VSGWGQLLDR GATALELMVL NVPRLMTQDC LQQSRKVGDS
 661  PNITEYMFCA GYSDGSKDSC KGDSGGPHAT HYRGTWYLTG IVSWGQGCAT VGHFGVYTRV
 721  SQYIEWLQKL MRSEPRPGVL LRAPFPGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSDKTH
```

```
 781  TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV
 841  HNAKTKPREE QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR
 901  EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF
 961  FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS PGK*
```

FVII-059 DNA序列

```
    1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
   61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
  121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
  181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
  241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
  301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
  361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
  421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
  481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
  541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA GGTGGCGGTG GCTCCGGCGG AGGTGGGTCC
  601  GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCC
  661  GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCTCCGGAAC TCCTGGGAGG ACCGTCAGTC
  721  TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
  781  TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
  841  GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
  901  CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
  961  TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
 1021  GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGGGATGA GCTGACCAAG
 1081  AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
 1141  TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
 1201  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTCGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
 1261  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
 1321  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA AGGTGGCGGC GGATCAGGTG GGGGTGGATC AGGCGGTGGA
 1381  GGTTCCGGTG GCGGGGGATC CGGCGGTGGA GGTTCCGGTG GGGGTGGATC AGGAGGAGGT
 1441  GGTTCAACCA CCAAGATCAA GCCCCGGATT GTGGGGGGCA AGGTGTGCCC CAAAGGGGAG
 1501  TGTCCATGGC AGGTCCTGTT GTTGGTGAAT GGAGCTCAGT TGTGTGGGGG GACCCTGATC
 1561  AACACCATCT GGGTGGTCTC CGCGGCCCAC TGTTTCGACA AAATCAAGAA CTGGAGGAAC
 1621  CTGATCGCGG TGCTGGGCGA GCACGACCTC AGCGAGCACG ACGGGGATGA GCAGAGCCGG
 1681  CGGGTGGCGC AGGTCATCAT CCCCAGCACG TACGTCCCGG GCACCACCAA CCACGACATC
 1741  GCGCTGCTCC GCCTGCACCA GCCCGTGGTC CTCACTGACC ATGTGGTGCC CCTCTGCCTG
 1801  CCCGAACGGA CGTTCTCTGA GAGGACGCTG GCCTTCGTGC GCTTCTCATT GGTCAGCGGC
 1861  TGGGGCCAGC TGCTGGACCG TGGCGCCACG GCCCTGGAGC TCATGGTCCT CAACGTGCCC
 1921  CGGCTGATGA CCCAGGACTG CCTGCAGCAG TCACGGAAGG TGGGAGACTC CCCAAATATC
 1981  ACGGAGTACA TGTTCTGTGC CGGCTACTCG GATGGCAGCA AGGACTCCTG CAAGGGGGAC
 2041  AGTGGAGGCC CACATGCCAC CCACTACCGG GGCACGTGGT ACCTGACGGG CATCGTCAGC
 2101  TGGGGCCAGG GCTGCGCAAC CGTGGGCCAC TTTGGGGTGT ACACCAGGGT CTCCCAGTAC
 2161  ATCGAGTGGC TGCAAAAGCT CATGCGCTCA GAGCCACGCC CAGGAGTCCT CCTGCGAGCC
 2221  CCATTTCCCG GTGGCGGTGG CTCCGGCGGA GGTGGGTCCG GTGGCGGCGG ATCAGGTGGG
 2281  GGTGGATCAG GCGGTGGAGG TTCCGGTGGC GGGGGATCAG ACAAAACTCA CACATGCCCA
 2341  CCGTGCCCAG CACCTGAACT CCTGGGAGGA CCGTCAGTCT TCCTCTTCCC CCCAAAACCC
 2401  AAGGACACCC TCATGATCTC CCGGACCCCT GAGGTCACAT GCGTGGTGGT GGACGTGAGC
 2461  CACGAAGACC CTGAGGTCAA GTTCAACTGG TACGTGGACG GCGTGGAGGT GCATAATGCC
 2521  AAGACAAAGC CGCGGGAGGA GCAGTACAAC AGCACGTACC GTGTGGTCAG CGTCCTCACC
 2581  GTCCTGCACC AGGACTGGCT GAATGGCAAG GAGTACAAGT GCAAGGTCTC CAACAAAGCC
 2641  CTCCCAGCCC CCATCGAGAA AACCATCTCC AAAGCCAAAG GGCAGCCCCG AGAACCACAG
 2701  GTGTACACCC TGCCCCCATC CCGGGATGAG CTGACCAAGA ACCAGGTCAG CCTGACCTGC
 2761  CTGGTCAAAG GCTTCTATCC CAGCGACATC GCCGTGGAGT GGGAGAGCAA TGGGCAGCCG
 2821  GAGAACAACT ACAAGACCAC GCCTCCCGTG TTGGACTCCG ACGGCTCCTT CTTCCTCTAC
 2881  AGCAAGCTCA CCGTGGACAA GAGCAGGTGG CAGCAGGGGA ACGTCTTCTC ATGCTCCGTG
 2941  ATGCATGAGG CTCTGCACAA CCACTACACG CAGAAGAGCC TCTCCCTGTC TCCGGGTAAA
 3001  TGA
```

FVII-059氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII輕鏈或重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接Fc與凝血酶切割位元點的接頭區域以粗體顯

示，且凝血酶切割位元點以虛線下劃線顯示。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGR GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV
 241  FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY
 301  RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK
 361  NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
 421  NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG
 481  GSTTKIKPRI VGGKVCPKGE CPWQVLLLVN GAQLCGGTLI NTIWVVSAAH CFDKIKNWRN
 541  LIAVLGEHDL SEHDGDEQSR RVAQVIIPST YVPGTTNHDI ALLRLHQPVV LTDHVVPLCL
 601  PERTFSERTL AFVRFSLVSG WGQLLDRGAT ALELMVLNVP RLMTQDCLQQ SRKVGDSPNI
 661  TEYMFCAGYS DGSKDSCKGD SGGPHATHYR GTWYLTGIVS WGQGCATVGH FGVYTRVSQY
 721  IEWLQKLMRS EPRPGVLLRA PFPGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSDKTHTCP
 781  PCPAPELLGG PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA
 841  KTKPREEQYN STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ
 901  VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY
 961  SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK *
```

FVII-060 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA GGTGGCGGTG GCTCCGGCGG AGGTGGGTCC
 601  GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCC
 661  GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCTCCGGAAC TCCTGGGAGG ACCGTCAGTC
 721  TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
 781  TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
 841  GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
 901  CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
 961  TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
1021  GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGGGATGA GCTGACCAAG
1081  AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
1141  TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
1201  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTCGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
1261  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
1321  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA AGGTGGCGGC GGATCAGGTG GGGGTGGATC AGGCGGTGGA
1381  GGTTCCGGTG GCGGGGGATC CGGCGGTGGA GGTTCCGGTG GGGGTGGATC AGGAGGAGGT
1441  GGTTCAGCCC TGCGGCCCCG GGTGGTGGGC GGCGCCGTGG TGGGGGGCAA GGTGTGCCCC
1501  AAAGGGGAGT GTCCATGGCA GGTCCTGTTG TTGGTGAATG GAGCTCAGTT GTGTGGGGGG
1561  ACCCTGATCA ACACCATCTG GGTGGTCTCC GCGGCCCACT GTTTCGACAA AATCAAGAAC
1621  TGGAGGAACC TGATCGCGGT GCTGGGCGAG CACGACCTCA GCGAGCACGA CGGGGATGAG
1681  CAGAGCCGGC GGGTGGCGCA GGTCATCATC CCCAGCACGT ACGTCCCGGG CACCACCAAC
1741  CACGACATCG CGCTGCTCCG CCTGCACCAG CCCGTGGTCC TCACTGACCA TGTGGTGCCC
1801  CTCTGCCTGC CCGAACGGAC GTTCTCTGAG AGGACGCTGG CCTTCGTGCG CTTCTCATTG
1861  GTCAGCGGCT GGGGCCAGCT GCTGGACCGT GGCGCCACGG CCCTGGAGCT CATGGTCCTC
1921  AACGTGCCCC GGCTGATGAC CCAGGACTGC CTGCAGCAGT CACGGAAGGT GGGAGACTCC
1981  CCAAATATCA CGGAGTACAT GTTCTGTGCC GGCTACTCGG ATGGCAGCAA GGACTCCTGC
2041  AAGGGGGACA GTGGAGGCCC ACATGCCACC CACTACCGGG GCACGTGGTA CCTGACGGGC
2101  ATCGTCAGCT GGGGCCAGGG CTGCGCAACC GTGGGCCACT TTGGGGTGTA CACCAGGGTC
2161  TCCCAGTACA TCGAGTGGCT GCAAAAGCTC ATGCGCTCAG AGCCACGCCC AGGAGTCCTC
2221  CTGCGAGCCC CATTTCCCGG TGGCGGTGGC TCCGGCGGAG GTGGGTCCGG TGGCGGCGGA
2281  TCAGGTGGGG GTGGATCAGG CGGTGGAGGT TCCGGTGGCG GGGGATCAGA CAAAACTCAC
2341  ACATGCCCAC CGTGCCCAGC ACCTGAACTC CTGGGAGGAC CGTCAGTCTT CCTCTTCCCC
2401  CCAAAACCCA AGGACACCCT CATGATCTCC CGGACCCCTG AGGTCACATG CGTGGTGGTG
2461  GACGTGAGCC ACGAAGACCC TGAGGTCAAG TTCAACTGGT ACGTGGACGG CGTGGAGGTG
2521  CATAATGCCA AGACAAAGCC GCGGGAGGAG CAGTACAACA GCACGTACCG TGTGGTCAGC
2581  GTCCTCACCG TCCTGCACCA GGACTGGCTG AATGGCAAGG AGTACAAGTG CAAGGTCTCC
2641  AACAAAGCCC TCCCAGCCCC CATCGAGAAA ACCATCTCCA AAGCCAAAGG GCAGCCCCGA
2701  GAACCACAGG TGTACACCCT GCCCCCATCC CGGGATGAGC TGACCAAGAA CCAGGTCAGC
```

```
2761  CTGACCTGCC TGGTCAAAGG CTTCTATCCC AGCGACATCG CCGTGGAGTG GGAGAGCAAT
2821  GGGCAGCCGG AGAACAACTA CAAGACCACG CCTCCCGTGT TGGACTCCGA CGGCTCCTTC
2881  TTCCTCTACA GCAAGCTCAC CGTGGACAAG AGCAGGTGGC AGCAGGGGAA CGTCTTCTCA
2941  TGCTCCGTGA TGCATGAGGC TCTGCACAAC CACTACACGC AGAAGAGCCT CTCCCTGTCT
3001  CCGGGTAAAT GA
```

FVII-060氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII輕鏈或重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接Fc與凝血酶切割位元點的接頭區域以粗體顯示，且凝血酶切割位元點以虛線下劃線顯示。

```
  1   MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
 61   SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
121   THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
181   KRNASKPQGR GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV
241   FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY
301   RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK
361   NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
421   NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG
481   GSALRPRVVG GAVVGGKVCP KGECPWQVLL LVNGAQLCGG TLINTIWVVS AAHCFDKIKN
541   WRNLIAVLGE HDLSEHDGDE QSRRVAQVII PSTYVPGTTN HDIALLRLHQ PVVLTDHVVP
601   LCLPERTFSE RTLAFVRFSL VSGWGQLLDR GATALELMVL NVPRLMTQDC LQQSRKVGDS
661   PNITEYMFCA GYSDGSKDSC KGDSGGPHAT HYRGTWYLTG IVSWGQGCAT VGHFGVYTRV
721   SQYIEWLQKL MRSEPRPGVL LRAPFPGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSDKTH
781   TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV
841   HNAKTKPREE QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR
901   EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF
961   FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS PGK*
```

FVII-061 DNA 序列

```
  1   ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
 61   GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
121   GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
181   TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
241   TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
301   GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
361   ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
421   AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
481   GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
541   AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA GGTGGCGGTG GCTCCGGCGG AGGTGGGTCC
601   GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCC
661   GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCTCCGGAAC TCCTGGGAGG ACCGTCAGTC
721   TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
781   TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
841   GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
901   CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
961   TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
1021  GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGGGATGA GCTGACCAAG
1081  AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
1141  TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
1201  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTCGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
1261  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
1321  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA AGGTGGCGGC GGATCAGGTG GGGGTGGATC AGGCGGTGGA
1381  GGTTCCGGTG GCGGGGGATC CGGCGGTGGA GGTTCCGGTG GGGGTGGATC AGGAGGAGGT
1441  GGTTCAGCCC TGCGGCCCCG GGTGGTGGGC GGCGCCATTG TGGGGGGCAA GGTGTGCCCC
1501  AAAGGGGAGT GTCCATGGCA GGTCCTGTTG TTGGTGAATG GAGCTCAGTT GTGTGGGGGG
1561  ACCCTGATCA ACACCATCTG GGTGGTCTCC GCGGCCCACT GTTTCGACAA AATCAAGAAC
1621  TGGAGGAACC TGATCGCGGT GCTGGGCGAG CACGACCTCA GCGAGCACGA CGGGGATGAG
1681  CAGAGCCGGC GGGTGGCGCA GGTCATCATC CCCAGCACGT ACGTCCCGGG CACCACCAAC
1741  CACGACATCG CGCTGCTCCG CCTGCACCAG CCCGTGGTCC TCACTGACCA TGTGGTGCCC
1801  CTCTGCCTGC CCGAACGGAC GTTCTCTGAG AGGACGCTGG CCTTCGTGCG CTTCTCATTG
```

```
1861  GTCAGCGGCT GGGGCCAGCT GCTGGACCGT GGCGCCACGG CCCTGGAGCT CATGGTCCTC
1921  AACGTGCCCC GGCTGATGAC CCAGGACTGC CTGCAGCAGT CACGGAAGGT GGGAGACTCC
1981  CCAAATATCA CGGAGTACAT GTTCTGTGCC GGCTACTCGG ATGGCAGCAA GGACTCCTGC
2041  AAGGGGGACA GTGGAGGCCC ACATGCCACC CACTACCGGG GCACGTGGTA CCTGACGGGC
2101  ATCGTCAGCT GGGGCCAGGG CTGCGCAACC GTGGGCCACT TTGGGGTGTA CACCAGGGTC
2161  TCCCAGTACA TCGAGTGGCT GCAAAAGCTC ATGCGCTCAG AGCCACGCCC AGGAGTCCTC
2221  CTGCGAGCCC CATTTCCCGG TGGCGGTGGC TCCGGCGGAG GTGGGTCCGG TGGCGGCGGA
2281  TCAGGTGGGG GTGGATCAGG CGGTGGAGGT TCCGGTGGCG GGGGATCAGA CAAAACTCAC
2341  ACATGCCCAC CGTGCCCAGC ACCTGAACTC CTGGGAGGAC CGTCAGTCTT CCTCTTCCCC
2401  CCAAAACCCA AGGACACCCT CATGATCTCC CGGACCCCTG AGGTCACATG CGTGGTGGTG
2461  GACGTGAGCC ACGAAGACCC TGAGGTCAAG TTCAACTGGT ACGTGGACGG CGTGGAGGTG
2521  CATAATGCCA AGACAAAGCC GCGGGAGGAG CAGTACAACA GCACGTACCG TGTGGTCAGC
2581  GTCCTCACCG TCCTGCACCA GGACTGGCTG AATGGCAAGG AGTACAAGTG CAAGGTCTCC
2641  AACAAAGCCC TCCCAGCCCC CATCGAGAAA ACCATCTCCA AAGCCAAAGG GCAGCCCCGA
2701  GAACCACAGG TGTACACCCT GCCCCCATCC CGGGATGAGC TGACCAAGAA CCAGGTCAGC
2761  CTGACCTGCC TGGTCAAAGG CTTCTATCCC AGCGACATCG CCGTGGAGTG GGAGAGCAAT
2821  GGGCAGCCGG AGAACAACTA CAAGACCACG CCTCCCGTGT TGGACTCCGA CGGCTCCTTC
2881  TTCCTCTACA GCAAGCTCAC CGTGGACAAG AGCAGGTGGC AGCAGGGGAA CGTCTTCTCA
2941  TGCTCCGTGA TGCATGAGGC TCTGCACAAC CACTACACGC AGAAGAGCCT CTCCCTGTCT
3001  CCGGGTAAAT GA
```

FVII-061氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII輕鏈或重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接Fc與凝血酶切割位元點的接頭區域以粗體顯示，且凝血酶切割位元點以虛線下劃線顯示。

```
  1   MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
 61   SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
121   THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
181   KRNASKPQGR GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV
241   FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY
301   RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK
361   NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
421   NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG
481   GSALRPRVVG GAIVGGKVCP KGECPWQVLL LVNGAQLCGG TLINTIWVVS AAHCFDKIKN
541   WRNLIAVLGE HDLSEHDGDE QSRRVAQVII PSTYVPGTTN HDIALLRLHQ PVVLTDHVVP
601   LCLPERTFSE RTLAFVRFSL VSGWGQLLDR GATALELMVL NVPRLMTQDC LQQSRKVGDS
661   PNITEYMFCA GYSDGSKDSC KGDSGGPHAT HYRGTWYLTG IVSWGQGCAT VGHFGVYTRV
721   SQYIEWLQKL MRSEPRPGVL LRAPFPGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSDKTH
781   TCPPCPAPEL LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV
841   HNAKTKPREE QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR
901   EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF
961   FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS PGK*
```

FVII-062 DNA 序列

```
  1   ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
 61   GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
121   GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
181   TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
241   TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
301   GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
361   ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
421   AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
481   GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
541   AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA GGTGGCGGTG GCTCCGGCGG AGGTGGGTCC
601   GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCA
661   GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCTCCGGAAC TCCTGGGCGG ACCGTCAGTC
721   TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
781   TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
841   GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
901   CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
```

```
 961  TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
1021  GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGGGATGA GCTGACCAAG
1081  AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
1141  TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
1201  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTCGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
1261  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
1321  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA AGGTGGCGGC GGATCAGGTG GGGGTGGATC AGGCGGTGGA
1381  GGTTCCGGTG GCGGGGGATC CGGCGGTGGA GGTTCCGGTG GGGGTGGATC AGGAGGAGGT
1441  GGTTCAGGTG GTGGAGGATC CATTGTGGGG GGCAAGGTGT GCCCCAAAGG GGAGTGTCCA
1501  TGGCAGGTCC TGTTGTTGGT GAATGGAGCT CAGTTGTGTG GGGGGACCCT GATCAACACC
1561  ATCTGGGTGG TCTCCGCGGC CCACTGTTTC GACAAAATCA AGAACTGGAG GAACCTGATC
1621  GCGGTGCTGG GCGAGCACGA CCTCAGCGAG CACGACGGGG ATGAGCAGAG CCGGCGGGTG
1681  GCGCAGGTCA TCATCCCCAG CACGTACGTC CCGGGCACCA CCAACCACGA CATCGCGCTG
1741  CTCCGCCTGC ACCAGCCCGT GGTCCTCACT GACCATGTGG TGCCCCTCTG CCTGCCCGAA
1801  CGGACGTTCT CTGAGAGGAC GCTGGCCTTC GTGCGCTTCT CATTGGTCAG CGGCTGGGGC
1861  CAGCTGCTGG ACCGTGGCGC CACGGCCCTG GAGCTCATGG TCCTCAACGT GCCCCGGCTG
1921  ATGACCCAGG ACTGCCTGCA GCAGTCACGG AAGGTGGGAG ACTCCCCAAA TATCACGGAG
1981  TACATGTTCT GTGCCGGCTA CTCGGATGGC AGCAAGGACT CCTGCAAGGG GGACAGTGGA
2041  GGCCCACATG CCACCCACTA CCGGGGCACG TGGTACCTGA CGGGCATCGT CAGCTGGGGC
2101  CAGGGCTGCG CAACCGTGGG CCACTTTGGG GTGTACACCA GGGTCTCCCA GTACATCGAG
2161  TGGCTGCAAA AGCTCATGCG CTCAGAGCCA CGCCCAGGAG TCCTCCTGCG AGCCCCATTT
2221  CCCGGTGGCG GTGGCTCCGG CGGAGGTGGG TCCGGTGGCG GCGGATCAGG TGGGGGTGGA
2281  TCAGGCGGTG GAGGTTCCGG TGGCGGGGGA TCAGACAAAA CTCACACATG CCCACCGTGC
2341  CCAGCACCTG AACTCCTGGG AGGACCGTCA GTCTTCCTCT TCCCCCCAAA ACCCAAGGAC
2401  ACCCTCATGA TCTCCCGGAC CCCTGAGGTC ACATGCGTGG TGGTGGACGT GAGCCACGAA
2461  GACCCTGAGG TCAAGTTCAA CTGGTACGTG GACGGCGTGG AGGTGCATAA TGCCAAGACA
2521  AAGCCGCGGG AGGAGCAGTA CAACAGCACG TACCGTGTGG TCAGCGTCCT CACCGTCCTG
2581  CACCAGGACT GGCTGAATGG CAAGGAGTAC AAGTGCAAGG TCTCCAACAA AGCCCTCCCA
2641  GCCCCCATCG AGAAAACCAT CTCCAAAGCC AAAGGGCAGC CCCGAGAACC ACAGGTGTAC
2701  ACCCTGCCCC CATCCCGGGA TGAGCTGACC AAGAACCAGG TCAGCCTGAC CTGCCTGGTC
2761  AAAGGCTTCT ATCCCAGCGA CATCGCCGTG GAGTGGGAGA GCAATGGGCA GCCGGAGAAC
2821  AACTACAAGA CCACGCCTCC CGTGTTGGAC TCCGACGGCT CCTTCTTCCT CTACAGCAAG
2881  CTCACCGTGG ACAAGAGCAG GTGGCAGCAG GGGAACGTCT TCTCATGCTC CGTGATGCAT
2941  GAGGCTCTGC ACAACCACTA CACGCAGAAG AGCCTCTCCC TGTCTCCGGG TAAATGA
```

FVII-062 氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVIIa輕鏈或重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，且連接Fc與FVIIa 重鏈的接頭區域以粗體顯示。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGR GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV
 241  FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY
 301  RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK
 361  NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
 421  NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG
 481  GSGGGGSIVG GKVCPKGECP WQVLLLVNGA QLCGGTLINT IWVVSAAHCF DKIKNWRNLI
 541  AVLGEHDLSE HDGDEQSRRV AQVIIPSTYV PGTTNHDIAL LRLHQPVVLT DHVVPLCLPE
 601  RTFSERTLAF VRFSLVSGWG QLLDRGATAL ELMVLNVPRL MTQDCLQQSR KVGDSPNITE
 661  YMFCAGYSDG SKDSCKGDSG GPHATHYRGT WYLTGIVSWG QGCATVGHFG VYTRVSQYIE
 721  WLQKLMRSEP RPGVLLRAPF PGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SDKTHTCPPC
 781  PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT
 841  KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY
 901  TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK
 961  LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK*
```

FVII-090 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
```

```
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA GGTGGCGGTG GCTCCGGCGG AGGTGGGTCC
 601  GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCA
 661  GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCTCCGGAAC TCCTGGGCGG ACCGTCAGTC
 721  TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
 781  TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
 841  GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
 901  CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
 961  TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
1021  GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGGGATGA GCTGACCAAG
1081  AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
1141  TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
1201  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTCGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
1261  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
1321  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA AGGTGGCGGC GGATCAGGTG GGGGTGGATC AGGCGGTGGA
1381  GGTTCCGGTG GCGGGGGATC CGGCGGTGGA GGTTCCGGTG GGGGTGGATC AGGAGGAGGT
1441  GGTTCAGCCC TGCGGCCCCG GATTGTGGGG GGCAAGGTGT GCCCCAAAGG GGAGTGTCCA
1501  TGGCAGGTCC TGTTGTTGGT GAATGGAGCT CAGTTGTGTG GGGGGACCCT GATCAACACC
1561  ATCTGGGTGG TCTCCGCGGC CCACTGTTTC GACAAAATCA AGAACTGGAG GAACCTGATC
1621  GCGGTGCTGG GCGAGCACGA CCTCAGCGAG CACGACGGGG ATGAGCAGAG CCGGCGGGTG
1681  GCGCAGGTCA TCATCCCCAG CACGTACGTC CCGGGCACCA CCAACCACGA CATCGCGCTG
1741  CTCCGCCTGC ACCAGCCCGT GGTCCTCACT GACCATGTGG TGCCCCTCTG CCTGCCCGAA
1801  CGGACGTTCT CTGAGAGGAC GCTGGCCTTC GTGCGCTTCT CATTGGTCAG CGGCTGGGGC
1861  CAGCTGCTGG ACCGTGGCGC CACGGCCCTG GAGCTCATGG TCCTCAACGT GCCCCGGCTG
1921  ATGACCCAGG ACTGCCTGCA GCAGTCACGG AAGGTGGGAG ACTCCCCAAA TATCACGGAG
1981  TACATGTTCT GTGCCGGCTA CTCGGATGGC AGCAAGGACT CCTGCAAGGG GGACAGTGGA
2041  GGCCCACATG CCACCCACTA CCGGGGCACG TGGTACCTGA CGGGCATCGT CAGCTGGGGC
2101  CAGGGCTGCG CAACCGTGGG CCACTTTGGG GTGTACACCA GGGTCTCCCA GTACATCGAG
2161  TGGCTGCAAA AGCTCATGCG CTCAGAGCCA CGCCCAGGAG TCCTCCTGCG AGCCCCATTT
2221  CCCGGTGGCG GTGGCTCCGG CGGAGGTGGG TCCGGTGGCG GCGGATCAGG TGGGGGTGGA
2281  TCAGGCGGTG GAGGTTCCGG TGGCGGGGGA TCAGACAAAA CTCACACATG CCCACCGTGC
2341  CCAGCACCTG AACTCCTGGG AGGACCGTCA GTCTTCCTCT TCCCCCCAAA ACCCAAGGAC
2401  ACCCTCATGA TCTCCCGGAC CCCTGAGGTC ACATGCGTGG TGGTGGACGT GAGCCACGAA
2461  GACCCTGAGG TCAAGTTCAA CTGGTACGTG GACGGCGTGG AGGTGCATAA TGCCAAGACA
2521  AAGCCGCGGG AGGAGCAGTA CAACAGCACG TACCGTGTGG TCAGCGTCCT CACCGTCCTG
2581  CACCAGGACT GGCTGAATGG CAAGGAGTAC AAGTGCAAGG TCTCCAACAA AGCCCTCCCA
2641  GCCCCCATCG AGAAAACCAT CTCCAAAGCC AAAGGGCAGC CCCGAGAACC ACAGGTGTAC
2701  ACCCTGCCCC CATCCCGGGA TGAGCTGACC AAGAACCAGG TCAGCCTGAC CTGCCTGGTC
2761  AAAGGCTTCT ATCCCAGCGA CATCGCCGTG GAGTGGGAGA GCAATGGGCA GCCGGAGAAC
2821  AACTACAAGA CCACGCCTCC CGTGTTGGAC TCCGACGGCT CCTTCTTCCT CTACAGCAAG
2881  CTCACCGTGG ACAAGAGCAG GTGGCAGCAG GGGAACGTCT TCTCATGCTC CGTGATGCAT
2941  GAGGCTCTGC ACAACCACTA CACGCAGAAG AGCCTCTCCC TGTCTCCGGG TAAATGA
```

FVII-090氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII輕鏈或重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接Fc與凝血酶 切割位元點的接頭區域以粗體顯示，且凝血酶切割位元點以虛線下劃線顯示。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGR GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV
 241  FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY
 301  RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK
 361  NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
 421  NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG
 481  GSALRPRIVG GKVCPKGECP WQVLLLVNGA QLCGGTLINT IWVVSAAHCF DKIKNWRNLI
 541  AVLGEHDLSE HDGDEQSRRV AQVIIPSTYV PGTTNHDIAL LRLHQPVVLT DHVVPLCLPE
 601  RTFSERTLAF VRFSLVSGWG QLLDRGATAL ELMVLNVPRL MTQDCLQQSR KVGDSPNITE
```

```
661  YMFCAGYSDG SKDSCKGDSG GPHATHYRGT WYLTGIVSWG QGCATVGHFG VYTRVSQYIE
721  WLQKLMRSEP RPGVLLRAPF PGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SDKTHTCPPC
781  PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT
841  KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY
901  TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK
961  LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK*
```

FVII-100 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA GGTGGCGGTG GCTCCGGCGG AGGTGGGTCC
 601  GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCC
 661  GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCTCCGGAAC TCCTGGGAGG ACCGTCAGTC
 721  TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
 781  TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
 841  GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
 901  CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
 961  TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
1021  GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGGGATGA GCTGACCAAG
1081  AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
1141  TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
1201  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTCGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
1261  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
1321  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA AGGTGGCGGC GGATCAGGTG GGGGTGGATC AGGCGGTGGA
1381  GGTTCCGGTG GCGGGGGATC CGGCGGTGGA GGTTCCGGTG GGGGTGGATC AGGAGGAGGT
1441  GGTTCAGCCC TGCGGCCCCG GATTGTGGGG GGCAAGGTGT GCCCCAAAGG GGAGTGTCCA
1501  TGGCAGGTCC TGTTGTTGGT GAATGGAGCT CAGTTGTGTG GGGGGACCCT GATCAACACC
1561  ATCTGGGTGG TCTCCGCGGC CCACTGTTTC GACAAAATCA AGAACTGGAG GAACCTGATC
1621  GCGGTGCTGG GCGAGCACGA CCTCAGCGAG CACGACGGGG ATGAGCAGAG CCGGCGGGTG
1681  GCGCAGGTCA TCATCCCCAG CACGTACGTC CCGGGCACCA CCAACCACGA CATCGCGCTG
1741  CTCCGCCTGC ACCAGCCCGT GGTCCTCACT GACCATGTGG TGCCCCTCTG CCTGCCCGAA
1801  CGGACGTTCT CTGAGAGGAC GCTGGCCTTC GTGCGCTTCT CATTGGTCAG CGGCTGGGGC
1861  CAGCTGCTGG ACCGTGGCGC CACGGCCCTG GAGCTCATGG TCCTCAACGT GCCCCGGCTG
1921  ATGACCCAGG ACTGCGAGGC CAGCTACCCC GGCAAGATCA CGGAGTACAT GTTCTGTGCC
1981  GGCTACTCGG ATGGCAGCAA GGACTCCTGC AAGGGGGACA GTGGAGGCCC ACATGCCACC
2041  CACTACCGGG GCACGTGGTA CCTGACGGGC ATCGTCAGCT GGGGCCAGGG CTGCGCAACC
2101  GTGGGCCACT TTGGGGTGTA CACCAGGGTC TCCCAGTACA TCGAGTGGCT GCAAAAGCTC
2161  ATGCGCTCAG AGCCACGCCC AGGAGTCCTC CTGCGAGCCC CATTTCCCGG TGGCGGTGGC
2221  TCCGGCGGAG GTGGGTCCGG TGGCGGCGGA TCAGGTGGGG GTGGATCAGG CGGTGGAGGT
2281  TCCGGTGGCG GGGGATCAGA CAAAACTCAC ACATGCCCAC CGTGCCCAGC ACCTGAACTC
2341  CTGGGAGGAC CGTCAGTCTT CCTCTTCCCC CCAAAACCCA AGGACACCCT CATGATCTCC
2401  CGGACCCCTG AGGTCACATG CGTGGTGGTG GACGTGAGCC ACGAAGACCC TGAGGTCAAG
2461  TTCAACTGGT ACGTGGACGG CGTGGAGGTG CATAATGCCA AGACAAAGCC GCGGGAGGAG
2521  CAGTACAACA GCACGTACCG TGTGGTCAGC GTCCTCACCG TCCTGCACCA GGACTGGCTG
2581  AATGGCAAGG AGTACAAGTG CAAGGTCTCC AACAAAGCCC TCCCAGCCCC CATCGAGAAA
2641  ACCATCTCCA AAGCCAAAGG GCAGCCCCGA GAACCACAGG TGTACACCCT GCCCCCATCC
2701  CGGGATGAGC TGACCAAGAA CCAGGTCAGC CTGACCTGCC TGGTCAAAGG CTTCTATCCC
2761  AGCGACATCG CCGTGGAGTG GGAGAGCAAT GGGCAGCCGG AGAACAACTA CAAGACCACG
2821  CCTCCCGTGT TGGACTCCGA CGGCTCCTTC TTCCTCTACA GCAAGCTCAC CGTGGACAAG
2881  AGCAGGTGGC AGCAGGGGAA CGTCTTCTCA TGCTCCGTGA TGCATGAGGC TCTGCACAAC
2941  CACTACACGC AGAAGAGCCT CTCCCTGTCT CCGGGTAAAT GA
```

FVII-100氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前

肽為雙下劃線，連接FVII輕鏈或重鏈與Fc區的接頭區域為下劃線，連接Fc與凝血酶 切割位元點的接頭區域以粗體顯示，凝血酶切割位元點以虛線下劃線顯示，且170環區域為波浪下劃線。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGR GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV
 241  FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY
 301  RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK
 361  NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
 421  NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG
 481  GSALRPRIVG GKVCPKGECP WQVLLLVNGA QLCGGTLINT IWVVSAAHCF DKIKNWRNLI
 541  AVLGEHDLSE HDGDEQSRRV AQVIIPSTYV PGTTNHDIAL LRLHQPVVLT DHVVPLCLPE
 601  RTFSERTLAF VRFSLVSGWG QLLDRGATAL ELMVLNVPRL MTQDCEASYP GKITEYMFCA
 661  GYSDGSKDSC KGDSGGPHAT HYRGTWYLTG IVSWGQGCAT VGHFGVYTRV SQYIEWLQKL
 721  MRSEPRPGVL LRAPFPGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSDKTH TCPPCPAPEL
 781  LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE
 841  QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPS
 901  RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK
 961  SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS PGK*
```

FVII-115 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA GGTGGCGGTG GCTCCGGCGG AGGTGGGTCC
 601  GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCA
 661  GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCTCCGGAAC TCCTGGGCGG ACCGTCAGTC
 721  TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
 781  TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
 841  GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
 901  CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
 961  TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
1021  GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGGGATGA GCTGACCAAG
1081  AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
1141  TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
1201  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTCGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
1261  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
1321  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA AGGTGGCGGC GGATCAGGTG GGGGTGGATC AGGCGGTGGA
1381  GGTTCCGGTG GCGGGGGATC CGGCGGTGGA GGTTCCGGTG GGGGTGGATC AGGAGGAGGT
1441  GGTTCAGCCC TGCGGCCCCG GATTGTGGGG GGCAAGGACT GCCCCAAAGG GGAGTGTCCA
1501  TGGCAGGTCC TGTTGTTGGT GAATGGAGCT CAGTTGTGTG GGGGGACCCT GATCAACACC
1561  ATCTGGGTGG TCTCCGCGGC CCACTGTTTC GACAAAATCA AGAACTGGAG GAACCTGATC
1621  GCGGTGCTGG GCGAGCACGA CCTCAGCGAG CACGACGGGG ATGAGCAGAG CCGGCGGGTG
1681  GCGCAGGTCA TCATCCCCAG CACGTACGTC CCGGGCACCA CCAACCACGA CATCGCGCTG
1741  CTCCGCCTGC ACCAGCCCGT GGTCCTCACT GACCATGTGG TGCCCCTCTG CCTGCCCGAA
1801  CGGACGTTCT CTGAGAGGAC GCTGGCCTTC GTGCGCTTCT CATTGGTCAG CGGCTGGGGC
1861  CAGCTGCTGG ACCGTGGCGC CACGGCCCTG GTACTCCAAG TCCTCAACGT GCCCCGGCTG
1921  ATGACCCAGG ACTGCCTGCA GCAGTCACGG AAGGTGGGAG ACTCCCCAAA TATCACGGAG
1981  TACATGTTCT GTGCCGGCTA CTCGGATGGC AGCAAGGACT CCTGCAAGGG GGACAGTGGA
2041  GGCCCACATG CCACCCACTA CCGGGGCACG TGGTACCTGA CGGGCATCGT CAGCTGGGGC
2101  CAGGGCTGCG CAACCGTGGG CCACTTTGGG GTGTACACCA GGGTCTCCCA GTACATCGAG
```

```
2161  TGGCTGCAAA AGCTCATGCG CTCAGAGCCA CGCCCAGGAG TCCTCCTGCG AGCCCCATTT
2221  CCCGGTGGCG GTGGCTCCGG CGGAGGTGGG TCCGGTGGCG GCGGATCAGG TGGGGGTGGA
2281  TCAGGCGGTG GAGGTTCCGG TGGCGGGGGA TCAGACAAAA CTCACACATG CCCACCGTGC
2341  CCAGCACCTG AACTCCTGGG AGGACCGTCA GTCTTCCTCT TCCCCCCAAA ACCCAAGGAC
2401  ACCCTCATGA TCTCCCGGAC CCCTGAGGTC ACATGCGTGG TGGTGGACGT GAGCCACGAA
2461  GACCCTGAGG TCAAGTTCAA CTGGTACGTG GACGGCGTGG AGGTGCATAA TGCCAAGACA
2521  AAGCCGCGGG AGGAGCAGTA CAACAGCACG TACCGTGTGG TCAGCGTCCT CACCGTCCTG
2581  CACCAGGACT GGCTGAATGG CAAGGAGTAC AAGTGCAAGG TCTCCAACAA AGCCCTCCCA
2641  GCCCCCATCG AGAAAACCAT CTCCAAAGCC AAAGGGCAGC CCCGAGAACC ACAGGTGTAC
2701  ACCCTGCCCC CATCCCGGGA TGAGCTGACC AAGAACCAGG TCAGCCTGAC CTGCCTGGTC
2761  AAAGGCTTCT ATCCCAGCGA CATCGCCGTG GAGTGGGAGA GCAATGGGCA GCCGGAGAAC
2821  AACTACAAGA CCACGCCTCC CGTGTTGGAC TCCGACGGCT CCTTCTTCCT CTACAGCAAG
2881  CTCACCGTGG ACAAGAGCAG GTGGCAGCAG GGGAACGTCT TCTCATGCTC CGTGATGCAT
2941  GAGGCTCTGC ACAACCACTA CACGCAGAAG AGCCTCTCCC TGTCTCCGGG TAAATGA
```

FVII-115氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII輕鏈或重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接Fc與凝血酶切割位元點的接頭區域以粗體顯示，凝血酶切割位元點以虛線下劃線顯示，FVIIa中的三個點突變(V158D、E296V和M298Q) 爲粗體且下劃線。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGR GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV
 241  FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY
 301  RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK
 361  NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
 421  NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG GSGGGGSGGG
 481  GSALRPRIVG GKDCPKGECP WQVLLLVNGA QLCGGTLINT IWVVSAAHCF DKIKNWRNLI
 541  AVLGEHDLSE HDGDEQSRRV AQVIIPSTYV PGTTNHDIAL LRLHQPVVLT DHVVPLCLPE
 601  RTFSERTLAF VRFSLVSGWG QLLDRGATAL VLQVLNVPRL MTQDCLQQSR KVGDSPNITE
 661  YMFCAGYSDG SKDSCKGDSG GPHATHYRGT WYLTGIVSWG QGCATVGHFG VYTRVSQYIE
 721  WLQKLMRSEP RPGVLLRAPF PGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SDKTHTCPPC
 781  PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT
 841  KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY
 901  TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK
 961  LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK*
```

FVII-118 DNA 序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCGCC CTGCGGCCCC GGATTGTGGG GGGCAAGGTG
 601  TGCCCCAAAG GGGAGTGTCC ATGGCAGGTC CTGTTGTTGG TGAATGGAGC TCAGTTGTGT
 661  GGGGGGACCC TGATCAACAC CATCTGGGTG GTCTCCGCGG CCCACTGTTT CGACAAAATC
 721  AAGAACTGGA GGAACCTGAT CGCGGTGCTG GGCGAGCACG ACCTCAGCGA GCACGACGGG
 781  GATGAGCAGA GCCGGCGGGT GGCGCAGGTC ATCATCCCCA GCACGTACGT CCCGGGCACC
 841  ACCAACCACG ACATCGCGCT GCTCCGCCTG CACCAGCCCG TGGTCCTCAC TGACCATGTG
 901  GTGCCCCTCT GCCTGCCCGA ACGGACGTTC TCTGAGAGGA CGCTGGCCTT CGTGCGCTTC
 961  TCATTGGTCA GCGGCTGGGG CCAGCTGCTG GACCGTGGCG CCACGGCCCT GGAGCTCATG
1021  GTCCTCAACG TGCCCCGGCT GATGACCCAG GACTGCCTGC AGCAGTCACG GAAGGTGGGA
1081  GACTCCCCAA ATATCACGGA GTACATGTTC TGTGCCGGCT ACTCGGATGG CAGCAAGGAC
```

```
1141  TCCTGCAAGG GGGACAGTGG AGGCCCACAT GCCACCCACT ACCGGGGCAC GTGGTACCTG
1201  ACGGGCATCG TCAGCTGGGG CCAGGGCTGC GCAACCGTGG GCCACTTTGG GGTGTACACC
1261  AGGGTCTCCC AGTACATCGA GTGGCTGCAA AAGCTCATGC GCTCAGAGCC ACGCCCAGGA
1321  GTCCTCCTGC GAGCCCCATT TCCCGGTGGC GGTGGCTCCG GCGGAGGTGG GTCCGGTGGC
1381  GGCGGATCAG GTGGGGGTGG ATCAGGCGGT GGAGGTTCCG GTGGCGGGGG ATCCGACAAA
1441  ACTCACACAT GCCCACCGTG CCCAGCTCCG GAACTCCTGG GCGGACCGTC AGTCTTCCTC
1501  TTCCCCCCAA AACCCAAGGA CACCCTCATG ATCTCCCGGA CCCCTGAGGT CACATGCGTG
1561  GTGGTGGACG TGAGCCACGA AGACCCTGAG GTCAAGTTCA ACTGGTACGT GGACGGCGTG
1621  GAGGTGCATA ATGCCAAGAC AAAGCCGCGG GAGGAGCAGT ACAACAGCAC GTACCGTGTG
1681  GTCAGCGTCC TCACCGTCCT GCACCAGGAC TGGCTGAATG GCAAGGAGTA CAAGTGCAAG
1741  GTCTCCAACA AAGCCCTCCC AGCCCCCATC GAGAAAACCA TCTCCAAAGC CAAAGGGCAG
1801  CCCCGAGAAC CACAGGTGTA CACCCTGCCC CCATCCCGGG ATGAGCTGAC CAAGAACCAG
1861  GTCAGCCTGA CCTGCCTGGT CAAAGGCTTC TATCCCAGCG ACATCGCCGT GGAGTGGGAG
1921  AGCAATGGGC AGCCGGAGAA CAACTACAAG ACCACGCCTC CCGTGTTGGA CTCCGACGGC
1981  TCCTTCTTCC TCTACAGCAA GCTCACCGTG GACAAGAGCA GGTGGCAGCA GGGGAACGTC
2041  TTCTCATGCT CCGTGATGCA TGAGGCTCTG CACAACCACT ACACGCAGAA GAGCCTCTCC
2101  CTGTCTCCGG GTAAAGGTGG CGGCGGATCA GGTGGGGGTG GATCAGGCGG TGGAGGTTCC
2161  GGTGGCGGGG GATCAGACAA AACTCACACA TGCCCACCGT GCCCAGCACC TGAACTCCTG
2221  GGAGGACCGT CAGTCTTCCT CTTCCCCCCA AAACCCAAGG ACACCCTCAT GATCTCCCGG
2281  ACCCCTGAGG TCACATGCGT GGTGGTGGAC GTGAGCCACG AAGACCCTGA GGTCAAGTTC
2341  AACTGGTACG TGGACGGCGT GGAGGTGCAT AATGCCAAGA CAAAGCCGCG GGAGGAGCAG
2401  TACAACAGCA CGTACCGTGT GGTCAGCGTC CTCACCGTCC TGCACCAGGA CTGGCTGAAT
2461  GGCAAGGAGT ACAAGTGCAA GGTCTCCAAC AAAGCCCTCC CAGCCCCCAT CGAGAAAACC
2521  ATCTCCAAAG CCAAAGGGCA GCCCCGAGAA CCACAGGTGT ACACCCTGCC CCCATCCCGC
2581  GATGAGCTGA CCAAGAACCA GGTCAGCCTG ACCTGCCTGG TCAAAGGCTT CTATCCCAGC
2641  GACATCGCCG TGGAGTGGGA GAGCAATGGG CAGCCGGAGA ACAACTACAA GACCACGCCT
2701  CCCGTGTTGG ACTCCGACGG CTCCTTCTTC CTCTACAGCA AGCTCACCGT GGACAAGAGC
2761  AGGTGGCAGC AGGGGAACGT CTTCTCATGC TCCGTGATGC ATGAGGCTCT GCACAACCAC
2821  TACACGCAGA AGAGCCTCTC CCTGTCTCCG GGTAAATGA
```

FVII-118氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，凝血酶切割位點以虛線下劃線顯示，連接FVII重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，且連接Fc區的接頭區域以粗體顯示。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGA LRPRIVGGKV CPKGECPWQV LLLVNGAQLC GGTLINTIWV VSAAHCFDKI
 241  KNWRNLIAVL GEHDLSEHDG DEQSRRVAQV IIPSTYVPGT TNHDIALLRL HQPVVLTDHV
 301  VPLCLPERTF SERTLAFVRF SLVSGWGQLL DRGATALELM VLNVPRLMTQ DCLQQSRKVG
 361  DSPNITEYMF CAGYSDGSKD SCKGDSGGPH ATHYRGTWYL TGIVSWGQGC ATVGHFGVYT
 421  RVSQYIEWLQ KLMRSEPRPG VLLRAPFPGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSDK
 481  THTCPPCPAP ELLGGPSVFL FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV
 541  EVHNAKTKPR EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ
 601  PREPQVYTLP PSRDELTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG
 661  SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGKGGGGS GGGGSGGGGS
 721  GGGGSDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF
 781  NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT
 841  ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR DELTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP
 901  PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK*
```

FVII-119 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
```

```
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCGGA GGAGGTGGTT CAGCCCTGCG GCCCCGGATT
 601  GTGGGGGGCA AGGTGTGCCC CAAAGGGGAG TGTCCATGGC AGGTCCTGTT GTTGGTGAAT
 661  GGAGCTCAGT TGTGTGGGGG GACCCTGATC AACACCATCT GGGTGGTCTC CGCGGCCCAC
 721  TGTTTCGACA AAATCAAGAA CTGGAGGAAC CTGATCGCGG TGCTGGGCGA GCACGACCTC
 781  AGCGAGCACG ACGGGGATGA GCAGAGCCGG CGGGTGGCGC AGGTCATCAT CCCCAGCACG
 841  TACGTCCCGG GCACCACCAA CCACGACATC GCGCTGCTCC GCCTGCACCA GCCCGTGGTC
 901  CTCACTGACC ATGTGGTGCC CCTCTGCCTG CCCGAACGGA CGTTCTCTGA GAGGACGCTG
 961  GCCTTCGTGC GCTTCTCATT GGTCAGCGGC TGGGGCCAGC TGCTGGACCG TGGCGCCACG
1021  GCCCTGGAGC TCATGGTCCT CAACGTGCCC CGGCTGATGA CCCAGGACTG CCTGCAGCAG
1081  TCACGGAAGG TGGGAGACTC CCCAAATATC ACGGAGTACA TGTTCTGTGC CGGCTACTCG
1141  GATGGCAGCA AGGACTCCTG CAAGGGGGAC AGTGGAGGCC CACATGCCAC CCACTACCGG
1201  GGCACGTGGT ACCTGACGGG CATCGTCAGC TGGGGCCAGG GCTGCGCAAC CGTGGGCCAC
1261  TTTGGGGTGT ACACCAGGGT CTCCCAGTAC ATCGAGTGGC TGCAAAAGCT CATGCGCTCA
1321  GAGCCACGCC CAGGAGTCCT CCTGCGAGCC CCATTTCCCG GTGGCGGTGG CTCCGGCGGA
1381  GGTGGGTCCG GTGGCGGCGG ATCAGGTGGG GGTGGATCAG GCGGTGGAGG TTCCGGTGGC
1441  GGGGGATCCG ACAAAACTCA CACATGCCCA CCGTGCCCAG CTCCGGAACT CCTGGGCGGA
1501  CCGTCAGTCT TCCTCTTCCC CCCAAAACCC AAGGACACCC TCATGATCTC CCGGACCCCT
1561  GAGGTCACAT GCGTGGTGGT GGACGTGAGC CACGAAGACC CTGAGGTCAA GTTCAACTGG
1621  TACGTGGACG GCGTGGAGGT GCATAATGCC AAGACAAAGC CGCGGGAGGA GCAGTACAAC
1681  AGCACGTACC GTGTGGTCAG CGTCCTCACC GTCCTGCACC AGGACTGGCT GAATGGCAAG
1741  GAGTACAAGT GCAAGGTCTC CAACAAAGCC CTCCCAGCCC CCATCGAGAA AACCATCTCC
1801  AAAGCCAAAG GGCAGCCCCG AGAACCACAG GTGTACACCC TGCCCCCATC CCGGGATGAG
1861  CTGACCAAGA ACCAGGTCAG CCTGACCTGC CTGGTCAAAG GCTTCTATCC CAGCGACATC
1921  GCCGTGGAGT GGGAGAGCAA TGGGCAGCCG GAGAACAACT ACAAGACCAC GCCTCCCGTG
1981  TTGGACTCCG ACGGCTCCTT CTTCCTCTAC AGCAAGCTCA CCGTGGACAA GAGCAGGTGG
2041  CAGCAGGGGA ACGTCTTCTC ATGCTCCGTG ATGCATGAGG CTCTGCACAA CCACTACACG
2101  CAGAAGAGCC TCTCCCTGTC TCCGGGTAAA GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA
2161  GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCA GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA
2221  GCACCTGAAC TCCTGGGAGG ACCGTCAGTC TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC
2281  CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC
2341  CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG
2401  CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC
2461  CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC
2521  CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC
2581  CTGCCCCCAT CCCGCGATGA GCTGACCAAG AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA
2641  GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC
2701  TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC
2761  ACCGTGGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG
2821  GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA ATGA
```

FVII-119氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，具有GGGS接頭的凝血酶切割位點以虛線下劃線顯示，連接FVII重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，且連接Fc區的接頭區域以粗體顯示。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGG GGGSALRPRI VGGKVCPKGE CPWQVLLLVN GAQLCGGTLI NTIWVVSAAH
 241  CFDKIKNWRN LIAVLGEHDL SEHDGDEQSR RVAQVIIPST YVPGTTNHDI ALLRLHQPVV
 301  LTDHVVPLCL PERTFSERTL AFVRFSLVSG WGQLLDRGAT ALELMVLNVP RLMTQDCLQQ
 361  SRKVGDSPNI TEYMFCAGYS DGSKDSCKGD SGGPHATHYR GTWYLTGIVS WGQGCATVGH
 421  FGVYTRVSQY IEWLQKLMRS EPRPGVLLRA PFPGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSGG
 481  GGSDKTHTCP PCPAPELLGG PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW
 541  YVDGVEVHNA KTKPREEQYN STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS
 601  KAKGQPREPQ VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV
 661  LDSDGSFFLY SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK GGGGSGGGGS
 721  GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED
 781  PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA
 841  PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN
 901  YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK*
```

FVII-127 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCGCC CTGCGGCCCC GGATTGTGGG GGGCAAGGTG
 601  TGCCCCAAAG GGGAGTGTCC ATGGCAGGTC CTGTTGTTGG TGAATGGAGC TCAGTTGTGT
 661  GGGGGGACCC TGATCAACAC CATCTGGGTG GTCTCCGCGG CCCACTGTTT CGACAAAATC
 721  AAGAACTGGA GGAACCTGAT CGCGGTGCTG GGCGAGCACG ACCTCAGCGA GCACGACGGG
 781  GATGAGCAGA GCCGGCGGGT GGCGCAGGTC ATCATCCCCA GCACGTACGT CCCGGGCACC
 841  ACCAACCACG ACATCGCGCT GCTCCGCCTG CACCAGCCCG TGGTCCTCAC TGACCATGTG
 901  GTGCCCCTCT GCCTGCCCGA ACGGACGTTC TCTGAGAGGA CGCTGGCCTT CGTGCGCTTC
 961  TCATTGGTCA GCGGCTGGGG CCAGCTGCTG GACCGTGGCG CCACGGCCCT GGAGCTCATG
1021  GTCCTCAACG TGCCCCGGCT GATGACCCAG GACTGCGAGG CCAGCTACCC CGGCAAGATC
1081  ACGGAGTACA TGTTCTGTGC CGGCTACTCG GATGGCAGCA AGGACTCCTG CAAGGGGGAC
1141  AGTGGAGGCC CACATGCCAC CCACTACCGG GGCACGTGGT ACCTGACGGG CATCGTCAGC
1201  TGGGGCCAGG GCTGCGCAAC CGTGGGCCAC TTTGGGGTGT ACACCAGGGT CTCCCAGTAC
1261  ATCGAGTGGC TGCAAAAGCT CATGCGCTCA GAGCCACGCC CAGGAGTCCT CCTGCGAGCC
1321  CCATTTCCCG GTGGCGGTGG CTCCGGCGGA GGTGGGTCCG GTGGCGGCGG ATCAGGTGGG
1381  GGTGGATCAG GCGGTGGAGG TTCCGGTGGC GGGGGATCAG ACAAAACTCA CACATGCCCA
1441  CCGTGCCCAG CTCCGGAACT CCTGGGCGGA CCGTCAGTCT TCCTCTTCCC CCCAAAACCC
1501  AAGGACACCC TCATGATCTC CCGGACCCCT GAGGTCACAT GCGTGGTGGT GGACGTGAGC
1561  CACGAAGACC CTGAGGTCAA GTTCAACTGG TACGTGGACG GCGTGGAGGT GCATAATGCC
1621  AAGACAAAGC CGCGGGAGGA GCAGTACAAC AGCACGTACC GTGTGGTCAG CGTCCTCACC
1681  GTCCTGCACC AGGACTGGCT GAATGGCAAG GAGTACAAGT GCAAGGTCTC CAACAAAGCC
1741  CTCCCAGCCC CCATCGAGAA AACCATCTCC AAAGCCAAAG GGCAGCCCCG AGAACCACAG
1801  GTGTACACCC TGCCCCCATC CCGGGATGAG CTGACCAAGA ACCAGGTCAG CCTGACCTGC
1861  CTGGTCAAAG GCTTCTATCC CAGCGACATC GCCGTGGAGT GGGAGAGCAA TGGGCAGCCG
1921  GAGAACAACT ACAAGACCAC GCCTCCCGTG TTGGACTCCG ACGGCTCCTT CTTCCTCTAC
1981  AGCAAGCTCA CCGTGGACAA GAGCAGGTGG CAGCAGGGGA ACGTCTTCTC ATGCTCCGTG
2041  ATGCATGAGG CTCTGCACAA CCACTACACG CAGAAGAGCC TCTCCCTGTC TCCGGGTAAA
2101  GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCA
2161  GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCACCTGAAC TCCTGGGAGG ACCGTCAGTC
2221  TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
2281  TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
2341  GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
2401  CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
2461  TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
2521  GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGCGATGA GCTGACCAAG
2581  AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
2641  TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
2701  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTGGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
2761  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
2821  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA ATGA
```

FVII-127氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，凝血酶切割位點以虛線下劃線顯示，胰蛋白酶170環區域爲波浪下劃線，連接FVII重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，且連接Fc區的接頭區域以粗體顯示。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGA LRPRIVGGKV CPKGECPWQV LLLVNGAQLC GGTLINTIWV VSAAHCFDKI
 241  KNWRNLIAVL GEHDLSEHDG DEQSRRVAQV IIPSTYVPGT TNHDIALLRL HQPVVLTDHV
 301  VPLCLPERTF SERTLAFVRF SLVSGWGQLL DRGATALELM VLNVPRLMTQ DCEASYPGKI
 361  TEYMFCAGYS DGSKDSCKGD SGGPHATHYR GTWYLTGIVS WGQGCATVGH FGVYTRVSQY
 421  IEWLQKLMRS EPRPGVLLRA PFPGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSDKTHTCP
```

```
481  PCPAPELLGG PSVFLFPPKP KDTLMISRTP EVTCVVVDVS HEDPEVKFNW YVDGVEVHNA
541  KTKPREEQYN STYRVVSVLT VLHQDWLNGK EYKCKVSNKA LPAPIEKTIS KAKGQPREPQ
601  VYTLPPSRDE LTKNQVSLTC LVKGFYPSDI AVEWESNGQP ENNYKTTPPV LDSDGSFFLY
661  SKLTVDKSRW QQGNVFSCSV MHEALHNHYT QKSLSLSPGK GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS
721  DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD
781  GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK
841  GQPREPQVYT LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS
901  DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK*
```

FVII-125 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA ATTGTGGGGG GCAAGGTGTG CCCCAAAGGG
 601  GAGTGTCCAT GGCAGGTCCT GTTGTTGGTG AATGGAGCTC AGTTGTGTGG GGGGACCCTG
 661  ATCAACACCA TCTGGGTGGT CTCCGCGGCC CACTGTTTCG ACAAAATCAA GAACTGGAGG
 721  AACCTGATCG CGGTGCTGGG CGAGCACGAC CTCAGCGAGC ACGACGGGGA TGAGCAGAGC
 781  CGGCGGGTGG CGCAGGTCAT CATCCCCAGC ACGTACGTCC CGGGCACCAC CAACCACGAC
 841  ATCGCGCTGC TCCGCCTGCA CCAGCCCGTG GTCCTCACTG ACCATGTGGT GCCCCTCTGC
 901  CTGCCCGAAC GGACGTTCTC TGAGAGGACG CTGGCCTTCG TGCGCTTCTC ATTGGTCAGC
 961  GGCTGGGGCC AGCTGCTGGA CCGTGGCGCC ACGGCCCTGG AGCTCATGGT CCTCAACGTG
1021  CCCCGGCTGA TGACCCAGGA CTGCCTGCAG CAGTCACGGA AGGTGGGAGA CTCCCCAAAT
1081  ATCACGGAGT ACATGTTCTG TGCCGGCTAC TCGGATGGCA GCAAGGACTC CTGCAAGGGG
1141  GACAGTGGAG GCCCACATGC CACCCACTAC CGGGGCACGT GGTACCTGAC GGGCATCGTC
1201  AGCTGGGGCC AGGGCTGCGC AACCGTGGGC CACTTTGGGG TGTACACCAG GGTCTCCCAG
1261  TACATCGAGT GGCTGCAAAA GCTCATGCGC TCAGAGCCAC GCCCAGGAGT CCTCCTGCGA
1321  GCCCCATTTC CCGGTGGCGG TGGCTCCGGC GGAGGTGGGT CCGGTGGCGG CGGATCAGGT
1381  GGGGGTGGAT CAGGCGGTGG AGGTTCCGGT GGCGGGGGAT CCGACATCGT GATGACCCAG
1441  GCCGCCCCCA GCGTGCCCGT GACCCCCGGC GAGAGCGTGA GCATCAGCTG CCGGAGCAGC
1501  CGGAGCCTGC TGCACAGCAA CGGCAACACC TACCTGTGCT GGTTCCTGCA GCGGCCCGGC
1561  CAGAGCCCCC AGCTGCTGAT CTACCGGATG AGCAACCTGG CCAGCGGCGT GCCCGACCGG
1621  TTCAGCGGCA GCGGCAGCGG CACCGCCTTC ACCCTGCGGA TCAGCCGGGT GGAGGCCGAG
1681  GACGTGGGCG TGTACTACTG CATGCAGCAC CTGGAGTACC CCTTCACCTT CGGCAGCGGC
1741  ACCAAGCTGG AGATCAAGCG GGGCGGCGGC GGCAGCGGCG GCGGCGGCAG CGGCGGCGGC
1801  GGCAGCCAGG TGCAGCTGCA GCAGAGCGGC GCCGAGCTGG TGCGGCCCGG CACCAGCGTG
1861  AAGATCAGCT GCAAGGCCAG CGGCTACACC TTCACCAACT ACTGGCTGGG CTGGGTGAAG
1921  CAGCGGCCCG GCCACGGCCT GGAGTGGATC GGCGACATCT ACCCCGGCGG CGGCTACAAC
1981  AAGTACAACG AGAACTTCAA GGGCAAGGCC ACCCTGACCG CCGACACCAG CAGCAGCACC
2041  GCCTACATGC AGCTGAGCAG CCTGACCAGC GAGGACAGCG CCGTGTACTT CTGCGCCCGG
2101  GAGTACGGCA ACTACGACTA CGCCATGGAC AGCTGGGGCC AGGGCACCAG CGTGACCGTG
2161  AGCAGCTGA
```

FVII-125氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII與AP3的接頭區域爲粗體，且AP3 scFv爲斜體的。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
 241  NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
 301  LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
 361  ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
 421  YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDIVMTQ
 481  AAPSVPVTPG ESVSISCRSS RSLLHSNGNT YLCWFLQRPG QSPQLLIYRM SNLASGVPDR
 541  FSGSGSGTAF TLRISRVEAE DVGVYYCMQH LEYPFTFGSG TKLEIKRGGG GSGGGGSGGG
 601  GSQVQLQQSG AELVRPGTSV KISCKASGYT FTNYWLGWVK QRPGHGLEWI GDIYPGGGYN
 661  KYNENFKGKA TLTADTSSST AYMQLSSLTS EDSAVYFCAR EYGNYDYAMD SWGQGTSVTV
 721  SS*
```

FVII-067 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA ATTGTGGGGG GCAAGGTGTG CCCCAAAGGG
 601  GAGTGTCCAT GGCAGGTCCT GTTGTTGGTG AATGGAGCTC AGTTGTGTGG GGGGACCCTG
 661  ATCAACACCA TCTGGGTGGT CTCCGCGGCC CACTGTTTCG ACAAAATCAA GAACTGGAGG
 721  AACCTGATCG CGGTGCTGGG CGAGCACGAC CTCAGCGAGC ACGACGGGGA TGAGCAGAGC
 781  CGGCGGGTGG CGCAGGTCAT CATCCCCAGC ACGTACGTCC CGGGCACCAC CAACCACGAC
 841  ATCGCGCTGC TCCGCCTGCA CCAGCCCGTG GTCCTCACTG ACCATGTGGT GCCCCTCTGC
 901  CTGCCCGAAC GGACGTTCTC TGAGAGGACG CTGGCCTTCG TGCGCTTCTC ATTGGTCAGC
 961  GGCTGGGGCC AGCTGCTGGA CCGTGGCGCC ACGGCCCTGG AGCTCATGGT CCTCAACGTG
1021  CCCCGGCTGA TGACCCAGGA CTGCCTGCAG CAGTCACGGA AGGTGGGAGA CTCCCCAAAT
1081  ATCACGGAGT ACATGTTCTG TGCCGGCTAC TCGGATGGCA GCAAGGACTC CTGCAAGGGG
1141  GACAGTGGAG GCCCACATGC CACCCACTAC CGGGGCACGT GGTACCTGAC GGGCATCGTC
1201  AGCTGGGGCC AGGGCTGCGC AACCGTGGGC CACTTTGGGG TGTACACCAG GGTCTCCCAG
1261  TACATCGAGT GGCTGCAAAA GCTCATGCGC TCAGAGCCAC GCCCAGGAGT CCTCCTGCGA
1321  GCCCCATTTC CCGGTGGCGG TGGCTCCGGC GGAGGTGGGT CCGGTGGCGG CGGATCAGGT
1381  GGGGGTGGAT CAGGCGGTGG AGGTTCCGGT GGCGGGGGAT CCGACAAAAC TCACACATGC
1441  CCACCGTGCC CAGCTCCGGA ACTCCTGGGC GGACCGTCAG TCTTCCTCTT CCCCCCAAAA
1501  CCCAAGGACA CCCTCATGAT CTCCCGGACC CCTGAGGTCA CATGCGTGGT GGTGGACGTG
1561  AGCCACGAAG ACCCTGAGGT CAAGTTCAAC TGGTACGTGG ACGGCGTGGA GGTGCATAAT
1621  GCCAAGACAA AGCCGCGGGA GGAGCAGTAC AACAGCACGT ACCGTGTGGT CAGCGTCCTC
1681  ACCGTCCTGC ACCAGGACTG GCTGAATGGC AAGGAGTACA AGTGCAAGGT CTCCAACAAA
1741  GCCCTCCCAG CCCCCATCGA GAAAACCATC TCCAAAGCCA AAGGGCAGCC CCGAGAACCA
1801  CAGGTGTACA CCCTGCCCCC ATCCCGGGAT GAGCTGACCA AGAACCAGGT CAGCCTGACC
1861  TGCCTGGTCA AAGGCTTCTA TCCCAGCGAC ATCGCCGTGG AGTGGGAGAG CAATGGGCAG
1921  CCGGAGAACA ACTACAAGAC CACGCCTCCC GTGTTGGACT CCGACGGCTC CTTCTTCCTC
1981  TACAGCAAGC TCACCGTGGA CAAGAGCAGG TGGCAGCAGG GGAACGTCTT CTCATGCTCC
2041  GTGATGCATG AGGCTCTGCA CAACCACTAC ACGCAGAAGA GCCTCTCCCT GTCTCCGGGT
2101  AAAGGTGGCG GCGGATCAGG TGGGGGTGGA TCAGGCGGTG GAGGTTCCGG TGGCGGGGGA
2161  TCAGACAAAA CTCACACATG CCCACCGTGC CCAGCACCTG AACTCCTGGG AGGACCGTCA
2221  GTCTTCCTCT TCCCCCCAAA ACCCAAGGAC ACCCTCATGA TCTCCCGGAC CCCTGAGGTC
2281  ACATGCGTGG TGGTGGACGT GAGCCACGAA GACCCTGAGG TCAAGTTCAA CTGGTACGTG
2341  GACGGCGTGG AGGTGCATAA TGCCAAGACA AAGCCGCGGG AGGAGCAGTA CAACAGCACG
2401  TACCGTGTGG TCAGCGTCCT CACCGTCCTG CACCAGGACT GGCTGAATGG CAAGGAGTAC
2461  AAGTGCAAGG TCTCCAACAA AGCCCTCCCA GCCCCCATCG AGAAAACCAT CTCCAAAGCC
2521  AAAGGGCAGC CCCGAGAACC ACAGGTGTAC ACCCTGCCCC CATCCCGCGA TGAGCTGACC
2581  AAGAACCAGG TCAGCCTGAC CTGCCTGGTC AAAGGCTTCT ATCCCAGCGA CATCGCCGTG
2641  GAGTGGGAGA GCAATGGGCA GCCGGAGAAC AACTACAAGA CCACGCCTCC CGTGTTGGAC
2701  TCCGACGGCT CCTTCTTCCT CTACAGCAAG CTCACCGTCG ACAAGAGCAG GTGGCAGCAG
2761  GGGAACGTCT TCTCATGCTC CGTGATGCAT GAGGCTCTGC ACAACCACTA CACGCAGAAG
2821  AGCCTCTCCC TGTCTCCGGG TAAAGGTGGC GGTGGCTCCG GCGGAGGTGG GTCCGGTGGC
2881  GGCGGATCAG GTGGGGGTGG ATCAGGCGGT GGAGGTTCCG GTGGCGGGGG ATCAGCGCAG
2941  GTGCAGCTGC AGGAGTCTGG GGGAGGCTTG GTACAGCCTG GGGGGTCCCT GAGACTCTCC
3001  TGTGCAGCCT CTGGATTCAT GTTTAGCAGG TATGCCATGA GCTGGGTCCG CCAGGCTCCA
3061  GGGAAGGGGC CAGAGTGGGT CTCAGGTATT AGTGGTAGTG GTGGTAGTAC ATACTACGCA
3121  GACTCCGTGA AGGGCCGGTT CACCGTCTCC AGAGACAATT CCAAGAACAC GCTGTATCTG
3181  CAAATGAACA GCCTGAGAGC CGAGGACACG GCTGTATATT ACTGCGCCCG GGGCGCCACC
3241  TACACCAGCC GGAGCGACGT GCCCGACCAG ACCAGCTTCG ACTACTGGGG CCAGGGAACC
3301  CTGGTCACCG TCTCCTCAGG GAGTGCATCC GCCCCAAAGC TTGAAGAAGG TGAATTTTCA
3361  GAAGCACGCG TATCTGAACT GACTCAGGAC CCTGCTGTGT CTGTGGCCTT GGGACAGACA
3421  GTCAGGATCA CATGCCAAGG AGACAGCCTC AGAAACTTTT ATGCAAGCTG GTACCAGCAG
3481  AAGCCAGGAC AGGCCCCTAC TCTTGTCATC TATGGTTTAA GTAAAAGGCC CTCAGGGATC
3541  CCAGACCGAT TCTCTGCCTC CAGCTCAGGA AACACAGCTT CCTTGACCAT CACTGGGGCT
3601  CAGGCGGAAG ATGAGGCTGA CTATTACTGC CTGCTGTACT ACGGCGGCGG CCAGCAGGGC
3661  GTGTTCGGCG GCGGCACCAA GCTGACCGTC CTACGTCAGC CCAAGGCTGC CCCCTCGGTC
3721  ACTCTGTTCC CGCCCTCTTC TGCGGCCTGA
```

FVII-067氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVIIa與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接兩個Fc區的接頭爲波浪下劃線，且連接Fc區與SCE5的

接頭以粗體顯示。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
 241  NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
 301  LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
 361  ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
 421  YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC
 481  PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
 541  AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
 601  QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
 661  YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG KGGGGSGGGG SGGGGSGGGG
 721  SDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV
 781  DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA
 841  KGQPREPQVY TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD
 901  SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGKGG GGSGGGGSGG
 961  GGSGGGGSGG GGSGGGGSAQ VQLQESGGGL VQPGGSLRLS CAASGFMFSR YAMSWVRQAP
1021  GKGPEWVSGI SGSGGSTYYA DSVKGRFTVS RDNSKNTLYL QMNSLRAEDT AVYYCARGAT
1081  YTSRSDVPDQ TSFDYWGQGT LVTVSSGSAS APKLEEGEFS EARVSELTQD PAVSVALGQT
1141  VRITCQGDSL RNFYASWYQQ KPGQAPTLVI YGLSKRPSGI PDRFSASSSG NTASLTITGA
1201  QAEDEADYYC LLYYGGGQQG VFGGGTKLTV LRQPKAAPSV TLFPPSSAA*
```

FVII-094 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA ATTGTGGGGG GCAAGGTGTG CCCCAAAGGG
 601  GAGTGTCCAT GGCAGGTCCT GTTGTTGGTG AATGGAGCTC AGTTGTGTGG GGGGACCCTG
 661  ATCAACACCA TCTGGGTGGT CTCCGCGGCC CACTGTTTCG ACAAAATCAA GAACTGGAGG
 721  AACCTGATCG CGGTGCTGGG CGAGCACGAC CTCAGCGAGC ACGACGGGGA TGAGCAGAGC
 781  CGGCGGGTGG CGCAGGTCAT CATCCCCAGC ACGTACGTCC CGGGCACCAC CAACCACGAC
 841  ATCGCGCTGC TCCGCCTGCA CCAGCCCGTG GTCCTCACTG ACCATGTGGT GCCCCTCTGC
 901  CTGCCCGAAC GGACGTTCTC TGAGAGGACG CTGGCCTTCG TGCGCTTCTC ATTGGTCAGC
 961  GGCTGGGGCC AGCTGCTGGA CCGTGGCGCC ACGGCCCTGG AGCTCATGGT CCTCAACGTG
1021  CCCCGGCTGA TGACCCAGGA CTGCCTGCAG CAGTCACGGA AGGTGGGAGA CTCCCCAAAT
1081  ATCACGGAGT ACATGTTCTG TGCCGGCTAC TCGGATGGCA GCAAGGACTC CTGCAAGGGG
1141  GACAGTGGAG GCCCACATGC CACCCACTAC CGGGGCACGT GGTACCTGAC GGGCATCGTC
1201  AGCTGGGGCC AGGGCTGCGC AACCGTGGGC CACTTTGGGG TGTACACCAG GGTCTCCCAG
1261  TACATCGAGT GGCTGCAAAA GCTCATGCGC TCAGAGCCAC GCCCAGGAGT CCTCCTGCGA
1321  GCCCCATTTC CCGATATCGG TGGCGGTGGC TCCGGCGGAG GTGGGTCCGG TGGCGGCGGA
1381  TCAGGTGGGG GTGGATCAGG CGGTGGAGGT TCCGGTGGCG GGGGATCAGC GCAGGTGCAG
1441  CTGCAGGAGT CTGGGGGAGG CTTGGTACAG CCTGGGGGGT CCCTGAGACT CTCCTGTGCA
1501  GCCTCTGGAT TCATGTTTAG CAGGTATGCC ATGAGCTGGG TCCGCCAGGC TCCAGGGAAG
1561  GGGCCAGAGT GGGTCTCAGG TATTAGTGGT AGTGGTGGTA GTACATACTA CGCAGACTCC
1621  GTGAAGGGCC GGTTCACCGT CTCCAGAGAC AATTCCAAGA ACACGCTGTA TCTGCAAATG
1681  AACAGCCTGA GAGCCGAGGA CACGGCTGTA TATTACTGCG CCCGGGGCGC CACCTACACC
1741  AGCCGGAGCG ACGTGCCCGA CCAGACCAGC TTCGACTACT GGGGCCAGGG AACCCTGGTC
1801  ACCGTCTCCT CAGGGAGTGC ATCCGCCCCA AAGCTTGAAG AAGGTGAATT TTCAGAAGCA
1861  CGCGTATCTG AACTGACTCA GGACCCTGCT GTGTCTGTGG CCTTGGGACA GACAGTCAGG
1921  ATCACATGCC AAGGAGACAG CCTCAGAAAC TTTTATGCAA GCTGGTACCA GCAGAAGCCA
1981  GGACAGGCCC CTACTCTTGT CATCTATGGT TTAAGTAAAA GGCCCTCAGG GATCCCAGAC
2041  CGATTCTCTG CCTCCAGCTC AGGAAACACA GCTTCCTTGA CCATCACTGG GGCTCAGGCG
2101  GAAGATGAGG CTGACTATTA CTGCCTGCTG TACTACGGCG GCGGCCAGCA GGGCGTGTTC
2161  GGCGGCGGCA CCAAGCTGAC CGTCCTACGT CAGCCCAAGG CTGCCCCCTC GGTCACTCTG
2221  TTCCCGCCCT CTTCTGCGGC CTGA
```

FVII-094 氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接 FVII 與 SCE5 的接頭區域爲下劃線。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
```

```
241  NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
301  LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
361  ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
421  YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPDIGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSAQVQ
481  LQESGGGLVQ PGGSLRLSCA ASGFMFSRYA MSWVRQAPGK GPEWVSGISG SGGSTYYADS
541  VKGRFTVSRD NSKNTLYLQM NSLRAEDTAV YYCARGATYT SRSDVPDQTS FDYWGQGTLV
601  TVSSGSASAP KLEEGEFSEA RVSELTQDPA VSVALGQTVR ITCQGDSLRN FYASWYQQKP
661  GQAPTLVIYG LSKRPSGIPD RFSASSSGNT ASLTITGAQA EDEADYYCLL YYGGGQQGVF
721  GGGTKLTVLR QPKAAPSVTL FPPSSAA*
```

FVII-028 DNA 序列

```
   1 ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61 GCGGAAGTGC AGCTGGTGCA GTCTGGAGCT GAGGTGAATA AGCCTGGGGC CTCAGTGAAG
 121 GTCTCCTGCA AGGCTTCTGG ATACACCTTC ACCGGCTACT ATATGCACTG GGTGCGACAG
 181 GCCCCTGGAC AAGGGCTTGA GTGGATGGGA TGGATCAACC CTAACAGTGG TGGCACAAAC
 241 TATGCACAGA AGTTTCAGGG CTGGGTCACC ATGACCAGGG ACACGTCCAT CAGCACCGCC
 301 TACATGGAGC TGAGCAGGCT GAGATCTGAC GACACGGCCG TGTATTACTG TGCGAGAGGC
 361 CGTGCTTTGT ATAACCGGAA CGACCGGTCC CCCAACTGGT TCGACCCCTG GGGCCAGGGA
 421 ACCCTGGTCA CCGTCTCCTC AGGGAGTGCA TCCGCCCCAA CCCTTAAACT TGAAGAAGGT
 481 GAATTTTCAG AAGCACGCGT ACAGGCTGTG CTGACTCAGC CGCCCTCGGT GTCAGTGGCC
 541 CCAGGACAGA CGGCCAGGAT TACCTGTGGG GGAAACAACA TTGGAAGTAA AAGTGTGCAG
 601 TGGTACCAGC AGAAGCCAGG CCAGGCCCCT GTGCTGGTCG TCTATGATGA TAGCGACCGG
 661 CCCTCAGGGA TCCCTGAGCG ATTCTCTGGC TCCAACTCTG GGAACATGGC CACCCTGACC
 721 ATCAGCAGGG TCGAAGCCGG GGATGAGGCC GACTATTACT GTCAGGTGTG GGATAGTAGT
 781 AGTGATCATG TGGTATTCGG CGGAGGGACC AAGCTGACCG TCCTAGGTCA GCCCAAGGCT
 841 GCCCCCTCGG TCACTCTGTT CCCGCCGTCC GCGGCCGCTA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 901 TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 961 GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
1021 ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
1081 AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
1141 GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
1201 AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA ATTGTGGGGG GCAAGGTGTG CCCCAAAGGG
1261 GAGTGTCCAT GGCAGGTCCT GTTGTTGGTG AATGGAGCTC AGTTGTGTGG GGGGACCCTG
1321 ATCAACACCA TCTGGGTGGT CTCCGCGGCC CACTGTTTCG ACAAAATCAA GAACTGGAGG
1381 AACCTGATCG CGGTGCTGGG CGAGCACGAC CTCAGCGAGC ACGACGGGGA TGAGCAGAGC
1441 CGGCGGGTGG CGCAGGTCAT CATCCCCAGC ACGTACGTCC CGGGCACCAC CAACCACGAC
1501 ATCGCGCTGC TCCGCCTGCA CCAGCCCGTG GTCCTCACTG ACCATGTGGT GCCCCTCTGC
1561 CTGCCCGAAC GGACGTTCTC TGAGAGGACG CTGGCCTTCG TGCGCTTCTC ATTGGTCAGC
1621 GGCTGGGGCC AGCTGCTGGA CCGTGGCGCC ACGGCCCTGG AGCTCATGGT CCTCAACGTG
1681 CCCCGGCTGA TGACCCAGGA CTGCCTGCAG CAGTCACGGA AGGTGGGAGA CTCCCCAAAT
1741 ATCACGGAGT ACATGTTCTG TGCCGGCTAC TCGGATGGCA GCAAGGACTC CTGCAAGGGG
1801 GACAGTGGAG GCCCACATGC CACCCACTAC CGGGGCACGT GGTACCTGAC GGGCATCGTC
1861 AGCTGGGGCC AGGGCTGCGC AACCGTGGGC CACTTTGGGG TGTACACCAG GGTCTCCCAG
1921 TACATCGAGT GGCTGCAAAA GCTCATGCGC TCAGAGCCAC GCCCAGGAGT CCTCCTGCGA
1981 GCCCCATTTC CCGGTGGCGG TGGCTCCGGC GGAGGTGGGT CCGGTGGCGG CGGATCAGGT
2041 GGGGGTGGAT CAGGCGGTGG AGGTTCCGGT GGCGGGGGAT CCGACAAAAC TCACACATGC
2101 CCACCGTGCC CAGCTCCGGA ACTCCTGGGC GGACCGTCAG TCTTCCTCTT CCCCCCAAAA
2161 CCCAAGGACA CCCTCATGAT CTCCCGGACC CCTGAGGTCA CATGCGTGGT GGTGGACGTG
2221 AGCCACGAAG ACCCTGAGGT CAAGTTCAAC TGGTACGTGG ACGGCGTGGA GGTGCATAAT
2281 GCCAAGACAA AGCCGCGGGA GGAGCAGTAC AACAGCACGT ACCGTGTGGT CAGCGTCCTC
2341 ACCGTCCTGC ACCAGGACTG GCTGAATGGC AAGGAGTACA AGTGCAAGGT CTCCAACAAA
2401 GCCCTCCCAG CCCCCATCGA GAAAACCATC TCCAAAGCCA AAGGGCAGCC CCGAGAACCA
2461 CAGGTGTACA CCCTGCCCCC ATCCCGGGAT GAGCTGACCA AGAACCAGGT CAGCCTGACC
2521 TGCCTGGTCA AAGGCTTCTA TCCCAGCGAC ATCGCCGTGG AGTGGGAGAG CAATGGGCAG
2581 CCGGAGAACA ACTACAAGAC CACGCCTCCC GTGTTGGACT CCGACGGCTC CTTCTTCCTC
2641 TACAGCAAGC TCACCGTGGA CAAGAGCAGG TGGCAGCAGG GGAACGTCTT CTCATGCTCC
2701 GTGATGCATG AGGCTCTGCA CAACCACTAC ACGCAGAAGA GCCTCTCCCT GTCTCCGGGT
2761 AAAGGTGGCG GCGGATCAGG TGGGGGTGGA TCAGGCGGTG GAGGTTCCGG TGGCGGGGGA
2821 TCCGACAAAA CTCACACATG CCCACCGTGC CCAGCACCTG AACTCCTGGG AGGACCGTCA
2881 GTCTTCCTCT TCCCCCCAAA ACCCAAGGAC ACCCTCATGA TCTCCCGGAC CCCTGAGGTC
2941 ACATGCGTGG TGGTGGACGT GAGCCACGAA GACCCTGAGG TCAAGTTCAA CTGGTACGTG
3001 GACGGCGTGG AGGTGCATAA TGCCAAGACA AAGCCGCGGG AGGAGCAGTA CAACAGCACG
3061 TACCGTGTGG TCAGCGTCCT CACCGTCCTG CACCAGGACT GGCTGAATGG CAAGGAGTAC
3121 AAGTGCAAGG TCTCCAACAA AGCCCTCCCA GCCCCCATCG AGAAAACCAT CTCCAAAGCC
3181 AAAGGGCAGC CCCGAGAACC ACAGGTGTAC ACCCTGCCCC CATCCCGCGA TGAGCTGACC
3241 AAGAACCAGG TCAGCCTGAC CTGCCTGGTC AAAGGCTTCT ATCCCAGCGA CATCGCCGTG
3301 GAGTGGGAGA GCAATGGGCA GCCGGAGAAC AACTACAAGA CCACGCCTCC CGTGTTGGAC
3361 TCCGACGGCT CCTTCTTCCT CTACAGCAAG CTCACCGTGG ACAAGAGCAG GTGGCAGCAG
3421 GGGAACGTCT TCTCATGCTC CGTGATGCAT GAGGCTCTGC ACAACCACTA CACGCAGAAG
3481 AGCCTCTCCC TGTCTCCGGG TAAATGA
```

FVII-028氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，連

接FVII與Fc區的接頭區域爲下劃線，連接兩個Fcs位點的接頭以粗體顯示，且MB9爲斜體的。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AEVQLVQSGA EVNKPGASVK VSCKASGYTF TGYYMHWVRQ
  61  APGQGLEWMG WINPNSGGTN YAQKFQGWVT MTRDTSISTA YMELSRLRSD DTAVYYCARG
 121  RALYNRNDRS PNWFDPWGQG TLVTVSSGSA SAPTLKLEEG EFSEARVQAV LTQPPSVSVA
 181  PGQTARITCG GNNIGSKSVQ WYQQKPGQAP VLVVYDDSDR PSGIPERFSG SNSGNMATLT
 241  ISRVEAGDEA DYYCQVWDSS SDHVVFGGGT KLTVLGQPKA APSVTLFPPS AAARTKLFWI
 301  SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE THKDDQLICV NENGGCEQYC
 361  SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE KRNASKPQGR IVGGKVCPKG
 421  ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS
 481  RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC LPERTFSERT LAFVRFSLVS
 541  GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG
 601  DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR
 661  APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK
 721  PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY NSTYRVVSVL
 781  TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT
 841  CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS
 901  VMHEALHNHY TQKSLSLSPG KGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SDKTHTCPPC PAPELLGGPS
 961  VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST
1021  YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPSRDELT
1081  KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ
1141  GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK*
```

FVII-039 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA GGCGGAGGAG ACTTCACTCG GGTTGTGGGG
 601  GGCAAGGTGT GCCCCAAAGG GGAGTGTCCA TGGCAGGTCC TGTTGTTGGT GAATGGAGCT
 661  CAGTTGTGTG GGGGGACCCT GATCAACACC ATCTGGGTGG TCTCCGCGGC CCACTGTTTC
 721  GACAAAATCA AGAACTGGAG GAACCTGATC GCGGTGCTGG GCGAGCACGA CCTCAGCGAG
 781  CACGACGGGG ATGAGCAGAG CCGGCGGGTG GCGCAGGTCA TCATCCCCAG CACGTACGTC
 841  CCGGGCACCA CCAACCACGA CATCGCGCTG CTCCGCCTGC ACCAGCCCGT GGTCCTCACT
 901  GACCATGTGG TGCCCCTCTG CCTGCCCGAA CGGACGTTCT CTGAGAGGAC GCTGGCCTTC
 961  GTGCGCTTCT CATTGGTCAG CGGCTGGGGC CAGCTGCTGG ACCGTGGCGC CACGGCCCTG
1021  GAGCTCATGG TCCTCAACGT GCCCCGGCTG ATGACCCAGG ACTGCCTGCA GCAGTCACGG
1081  AAGGTGGGAG ACTCCCCAAA TATCACGGAG TACATGTTCT GTGCCGGCTA CTCGGATGGC
1141  AGCAAGGACT CCTGCAAGGG GGACAGTGGA GGCCCACATG CCACCCACTA CCGGGGCACG
1201  TGGTACCTGA CGGGCATCGT CAGCTGGGGC CAGGGCTGCG CAACCGTGGG CCACTTTGGG
1261  GTGTACACCA GGGTCTCCCA GTACATCGAG TGGCTGCAAA AGCTCATGCG CTCAGAGCCA
1321  CGCCCAGGAG TCCTCCTGCG AGCCCCATTT CCCGGTGGCG GTGGCTCCGG CGGAGGTGGG
1381  TCCGGTGGCG GCGGATCAGG TGGGGGTGGA TCAGGCGGTG GAGGTTCCGG TGGCGGGGGA
1441  TCCGACAAAA CTCACACATG CCCACCGTGC CCAGCTCCGG AACTCCTGGG CGGACCGTCA
1501  GTCTTCCTCT TCCCCCCAAA ACCCAAGGAC ACCCTCATGA TCTCCCGGAC CCCTGAGGTC
1561  ACATGCGTGG TGGTGGACGT GAGCCACGAA GACCCTGAGG TCAAGTTCAA CTGGTACGTG
1621  GACGGCGTGG AGGTGCATAA TGCCAAGACA AAGCCGCGGG AGGAGCAGTA CAACAGCACG
1681  TACCGTGTGG TCAGCGTCCT CACCGTCCTG CACCAGGACT GGCTGAATGG CAAGGAGTAC
1741  AAGTGCAAGG TCTCCAACAA AGCCCTCCCA GCCCCCATCG AGAAAACCAT CTCCAAAGCC
1801  AAAGGGCAGC CCCGAGAACC ACAGGTGTAC ACCCTGCCCC CATCCCGGGA TGAGCTGACC
1861  AAGAACCAGG TCAGCCTGAC CTGCCTGGTC AAAGGCTTCT ATCCCAGCGA CATCGCCGTG
1921  GAGTGGGAGA GCAATGGGCA GCCGGAGAAC AACTACAAGA CCACGCCTCC CGTGTTGGAC
1981  TCCGACGGCT CCTTCTTCCT CTACAGCAAG CTCACCGTGG ACAAGAGCAG GTGGCAGCAG
2041  GGGAACGTCT TCTCATGCTC CGTGATGCAT GAGGCTCTGC ACAACCACTA CACGCAGAAG
2101  AGCCTCTCCC TGTCTCCGGG TAAAGGTGGC GGCGGATCAG GTGGGGGTGG ATCAGGCGGT
2161  GGAGGTTCCG GTGGCGGGGG ATCAGACAAA ACTCACACAT GCCCACCGTG CCCAGCACCT
2221  GAACTCCTGG GAGGACCGTC AGTCTTCCTC TTCCCCCCAA AACCCAAGGA CACCCTCATG
2281  ATCTCCCGGA CCCCTGAGGT CACATGCGTG GTGGTGGACG TGAGCCACGA AGACCCTGAG
2341  GTCAAGTTCA ACTGGTACGT GGACGGCGTG GAGGTGCATA ATGCCAAGAC AAAGCCGCGG
2401  GAGGAGCAGT ACAACAGCAC GTACCGTGTG GTCAGCGTCC TCACCGTCCT GCACCAGGAC
2461  TGGCTGAATG GCAAGGAGTA CAAGTGCAAG GTCTCCAACA AAGCCCTCCC AGCCCCCATC
2521  GAGAAAACCA TCTCCAAAGC CAAAGGGCAG CCCCGAGAAC CACAGGTGTA CACCCTGCCC
2581  CCATCCCGCG ATGAGCTGAC CAAGAACCAG GTCAGCCTGA CCTGCCTGGT CAAAGGCTTC
2641  TATCCCAGCG ACATCGCCGT GGAGTGGGAG AGCAATGGGC AGCCGGAGAA CAACTACAAG
2701  ACCACGCCTC CCGTGTTGGA CTCCGACGGC TCCTTCTTCC TCTACAGCAA GCTCACCGTG
```

```
2761  GACAAGAGCA GGTGGCAGCA GGGGAACGTC TTCTCATGCT CCGTGATGCA TGAGGCTCTG
2821  CACAACCACT ACACGCAGAA GAGCCTCTCC CTGTCTCCGG GTAAATGA
```

FVII-039氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，FXIa切割位元點以虛線下劃線顯示，連接FVII重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，且連接Fc區的接頭區域以粗體顯示。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGR GGGDFTRVVG GKVCPKGECP WQVLLLVNGA QLCGGTLINT IWVVSAAHCF
 241  DKIKNWRNLI AVLGEHDLSE HDGDEQSRRV AQVIIPSTYV PGTTNHDIAL LRLHQPVVLT
 301  DHVVPLCLPE RTFSERTLAF VRFSLVSGWG QLLDRGATAL ELMVLNVPRL MTQDCLQQSR
 361  KVGDSPNITE YMFCAGYSDG SKDSCKGDSG GPHATHYRGT WYLTGIVSWG QGCATVGHFG
 421  VYTRVSQYIE WLQKLMRSEP RPGVLLRAPF PGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSGGGG
 481  SDKTHTCPPC PAPELLGGPS VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV
 541  DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA
 601  KGQPREPQVY TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD
 661  SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGKGG GGSGGGGSGG
 721  GGSGGGGSDK THTCPPCPAP ELLGGPSVFL FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE
 781  VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI
 841  EKTISKAKGQ PREPQVYTLP PSRDELTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK
 901  TTPPVLDSDG SFFLYSKLTV DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGK*
```

FVII-040 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCGGC GGAGGAGACT TCACTCGGGT TGTGGGGGGC
 601  AAGGTGTGCC CCAAAGGGGA GTGTCCATGG CAGGTCCTGT TGTTGGTGAA TGGAGCTCAG
 661  TTGTGTGGGG GGACCCTGAT CAACACCATC TGGGTGGTCT CCGCGGCCCA CTGTTTCGAC
 721  AAAATCAAGA ACTGGAGGAA CCTGATCGCG GTGCTGGGCG AGCACGACCT CAGCGAGCAC
 781  GACGGGGATG AGCAGAGCCG GCGGGTGGCG CAGGTCATCA TCCCCAGCAC GTACGTCCCG
 841  GGCACCACCA ACCACGACAT CGCGCTGCTC CGCCTGCACC AGCCCGTGGT CCTCACTGAC
 901  CATGTGGTGC CCCTCTGCCT GCCCGAACGG ACGTTCTCTG AGAGGACGCT GGCCTTCGTG
 961  CGCTTCTCAT TGGTCAGCGG CTGGGGCCAG CTGCTGGACC GTGGCGCCAC GGCCCTGGAG
1021  CTCATGGTCC TCAACGTGCC CCGGCTGATG ACCCAGGACT GCCTGCAGCA GTCACGGAAG
1081  GTGGGAGACT CCCCAAATAT CACGGAGTAC ATGTTCTGTG CCGGCTACTC GGATGGCAGC
1141  AAGGACTCCT GCAAGGGGGA CAGTGGAGGC CCACATGCCA CCCACTACCG GGGCACGTGG
1201  TACCTGACGG GCATCGTCAG CTGGGGCCAG GGCTGCGCAA CCGTGGGCCA CTTTGGGGTG
1261  TACACCAGGG TCTCCCAGTA CATCGAGTGG CTGCAAAAGC TCATGCGCTC AGAGCCACGC
1321  CCAGGAGTCC TCCTGCGAGC CCCATTTCCC GGTGGCGGTG GCTCCGGCGG AGGTGGGTCC
1381  GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCC
1441  GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCTCCGGAAC TCCTGGGCGG ACCGTCAGTC
1501  TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
1561  TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
1621  GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
1681  CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
1741  TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
1801  GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGGGATGA GCTGACCAAG
1861  AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
1921  TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
1981  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTGGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
2041  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
2101  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA AGGTGGCGGC GGATCAGGTG GGGGTGGATC AGGCGGTGGA
2161  GGTTCCGGTG GCGGGGGATC AGACAAAACT CACACATGCC CACCGTGCCC AGCACCTGAA
2221  CTCCTGGGAG GACCGTCAGT CTTCCTCTTC CCCCCAAAAC CCAAGGACAC CCTCATGATC
2281  TCCCGGACCC CTGAGGTCAC ATGCGTGGTG GTGGACGTGA GCCACGAAGA CCCTGAGGTC
2341  AAGTTCAACT GGTACGTGGA CGGCGTGGAG GTGCATAATG CCAAGACAAA GCCGCGGGAG
2401  GAGCAGTACA ACAGCACGTA CCGTGTGGTC AGCGTCCTCA CCGTCCTGCA CCAGGACTGG
2461  CTGAATGGCA AGGAGTACAA GTGCAAGGTC TCCAACAAAG CCCTCCCAGC CCCCATCGAG
```

```
2521  AAAACCATCT CCAAAGCCAA AGGGCAGCCC CGAGAACCAC AGGTGTACAC CCTGCCCCCA
2581  TCCCGCGATG AGCTGACCAA GAACCAGGTC AGCCTGACCT GCCTGGTCAA AGGCTTCTAT
2641  CCCAGCGACA TCGCCGTGGA GTGGGAGAGC AATGGGCAGC CGGAGAACAA CTACAAGACC
2701  ACGCCTCCCG TGTTGGACTC CGACGGCTCC TTCTTCCTCT ACAGCAAGCT CACCGTGGAC
2761  AAGAGCAGGT GGCAGCAGGG GAACGTCTTC TCATGCTCCG TGATGCATGA GGCTCTGCAC
2821  AACCACTACA CGCAGAAGAG CCTCTCCCTG TCTCCGGGTA AATGA
```

FVII-040氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，FXIa切割位元點以虛線下劃線顯示，連接FVII重鏈與Fc區的接頭區域爲下劃線，且連接Fc區的接頭區域以粗體顯示。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGG GGDFTRVVGG KVCPKGECPW QVLLLVNGAQ LCGGTLINTI WVVSAAHCFD
 241  KIKNWRNLIA VLGEHDLSEH DGDEQSRRVA QVIIPSTYVP GTTNHDIALL RLHQPVVLTD
 301  HVVPLCLPER TFSERTLAFV RFSLVSGWGQ LLDRGATALE LMVLNVPRLM TQDCLQQSRK
 361  VGDSPNITEY MFCAGYSDGS KDSCKGDSGG PHATHYRGTW YLTGIVSWGQ GCATVGHFGV
 421  YTRVSQYIEW LQKLMRSEPR PGVLLRAPFP GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS
 481  DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD
 541  GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK
 601  GQPREPQVYT LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS
 661  DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGKGGG GSGGGGSGGG
 721  GSGGGGSDKT HTCPPCPAPE LLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV VDVSHEDPEV
 781  KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV SNKALPAPIE
 841  KTISKAKGQP REPQVYTLPP SRDELTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES NGQPENNYKT
 901  TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL SPGK*
```

FIX-042 DNA序列

```
   1  ATGCAGCGCG TGAACATGAT CATGGCAGAA TCACCAGGCC TCATCACCAT CTGCCTTTTA
  61  GGATATCTAC TCAGTGCTGA ATGTACAGGT TTGTTTCCTT TTTTAAAATA CATTGAGTAT
 121  GCTTGCCTTT TAGATATAGA AATATCTGAT GCTGTCTTCT TCACTAAATT TTGATTACAT
 181  GATTTGACAG CAATATTGAA GAGTCTAACA GCCAGCACGC AGGTTGGTAA GTACTGTGGG
 241  AACATCACAG ATTTTGGCTC CATGCCCTAA AGAGAAATTG GCTTTCAGAT TATTTGGATT
 301  AAAAACAAAG ACTTTCTTAA GAGATGTAAA ATTTTCATGA TGTTTTCTTT TTTGCTAAAA
 361  CTAAAGAATT ATTCTTTTAC ATTTCAGTTT TTCTTGATCA TGAAAACGCC AACAAAATTC
 421  TGAATCGGCC AAAGAGGTAT AATTCAGGTA AATTGGAAGA GTTTGTTCAA GGGAATCTAG
 481  AGAGAGAATG TATGGAAGAA AAGTGTAGTT TTGAAGAAGC ACGAGAAGTT TTTGAAAACA
 541  CTGAAAGAAC AACTGAATTT TGGAAGCAGT ATGTTGATGG AGATCAGTGT GAGTCCAATC
 601  CATGTTTAAA TGGCGGCAGT TGCAAGGATG ACATTAATTC CTATGAATGT TGGTGTCCCT
 661  TTGGATTTGA AGGAAAGAAC TGTGAATTAG ATGTAACATG TAACATTAAG AATGGCAGAT
 721  GCGAGCAGTT TTGTAAAAAT AGTGCTGATA ACAAGGTGGT TTGCTCCTGT ACTGAGGGAT
 781  ATCGACTTGC AGAAAACCAG AAGTCCTGTG AACCAGCAGT GCCATTTCCA TGTGGAAGAG
 841  TTTCTGTTTC ACAAACTTCT AAGCTCACCC GTGCTGAGAC TGTTTTTCCT GATGTGGACT
 901  ATGTAAATTC TACTGAAGCT GAAACCATTT TGGATAACAT CACTCAAAGC ACCCAATCAT
 961  TTAATGACTT CACTCGGGTT GTTGGTGGAG AAGATGCCAA ACCAGGTCAA TTCCCTTGGC
1021  AGGTTGTTTT GAATGGTAAA GTTGATGCAT TCTGTGGAGG CTCTATCGTT AATGAAAAAT
1081  GGATTGTAAC TGCTGCCCAC TGTGTTGAAA CTGGTGTTAA AATTACAGTT GTCGCAGGTG
1141  AACATAATAT TGAGGAGACA GAACATACAG AGCAAAAGCG AAATGTGATT CGAATTATTC
1201  CTCACCACAA CTACAATGCA GCTATTAATA AGTACAACCA TGACATTGCC CTTCTGGAAC
1261  TGGACGAACC CTTAGTGCTA AACAGCTACG TTACACCTAT TTGCATTGCT GACAAGGAAT
1321  ACACGAACAT CTTCCTCAAA TTTGGATCTG GCTATGTAAG TGGCTGGGGA AGAGTCTTCC
1381  ACAAAGGGAG ATCAGCTTTA GTTCTTCAGT ACCTTAGAGT TCCACTTGTT GACCGAGCCA
1441  CATGTCTTCG ATCTACAAAG TTCACCATCT ATAACAACAT GTTCTGTGCT GGCTTCCATG
1501  AAGGAGGTAG AGATTCATGT CAAGGAGATA GTGGGGGACC CCATGTTACT GAAGTGGAAG
1561  GGACCAGTTT CTTAACTGGA ATTATTAGCT GGGGTGAAGA GTGTGCAATG AAAGGCAAAT
1621  ATGGAATATA TACCAAGGTG TCCCGGTATG TCAACTGGAT TAAGGAAAAA ACAAAGCTCA
1681  CTGACAAAAC TCACACATGC CCACCGTGCC CAGCTCCGGA ACTCCTGGGC GGACCGTCAG
1741  TCTTCCTCTT CCCCCCAAAA CCCAAGGACA CCCTCATGAT CTCCCGGACC CCTGAGGTCA
1801  CATGCGTGGT GGTGGACGTG AGCCACGAAG ACCCTGAGGT CAAGTTCAAC TGGTACGTGG
1861  ACGGCGTGGA GGTGCATAAT GCCAAGACAA AGCCGCGGGA GGAGCAGTAC AACAGCACGT
1921  ACCGTGTGGT CAGCGTCCTC ACCGTCCTGC ACCAGGACTG GCTGAATGGC AAGGAGTACA
1981  AGTGCAAGGT CTCCAACAAA GCCCTCCCAG CCCCCATCGA GAAAACCATC TCCAAAGCCA
2041  AAGGGCAGCC CCGAGAACCA CAGGTGTACA CCCTGCCCCC ATCCCGGGAT GAGCTGACCA
2101  AGAACCAGGT CAGCCTGACC TGCCTGGTCA AAGGCTTCTA TCCCAGCGAC ATCGCCGTGG
2161  AGTGGGAGAG CAATGGGCAG CCGGAGAACA ACTACAAGAC CACGCCTCCC GTGTTGGACT
2221  CCGACGGCTC CTTCTTCCTC TACAGCAAGC TCACCGTGGA CAAGAGCAGG TGGCAGCAGG
```

```
2281  GGAACGTCTT CTCATGCTCC GTGATGCATG AGGCTCTGCA CAACCACTAC ACGCAGAAGA
2341  GCCTCTCCCT GTCTCCGGGT AAAGGTGGCG GCGGATCAGG TGGGGGTGGA TCAGGCGGTG
2401  GAGGTTCCGG TGGCGGGGGA TCAGACAAAA CTCACACATG CCCACCGTGC CCAGCACCTG
2461  AACTCCTGGG AGGACCGTCA GTCTTCCTCT TCCCCCCAAA ACCCAAGGAC ACCCTCATGA
2521  TCTCCCGGAC CCCTGAGGTC ACATGCGTGG TGGTGGACGT GAGCCACGAA GACCCTGAGG
2581  TCAAGTTCAA CTGGTACGTG GACGGCGTGG AGGTGCATAA TGCCAAGACA AAGCCGCGGG
2641  AGGAGCAGTA CAACAGCACG TACCGTGTGG TCAGCGTCCT CACCGTCCTG CACCAGGACT
2701  GGCTGAATGG CAAGGAGTAC AAGTGCAAGG TCTCCAACAA AGCCCTCCCA GCCCCCATCG
2761  AGAAAACCAT CTCCAAAGCC AAAGGGCAGC CCCGAGAACC ACAGGTGTAC ACCCTGCCCC
2821  CATCCCGCGA TGAGCTGACC AAGAACCAGG TCAGCCTGAC CTGCCTGGTC AAAGGCTTCT
2881  ATCCCAGCGA CATCGCCGTG GAGTGGGAGA GCAATGGGCA GCCGGAGAAC AACTACAAGA
2941  CCACGCCTCC CGTGTTGGAC TCCGACGGCT CCTTCTTCCT CTACAGCAAG CTCACCGTGG
3001  ACAAGAGCAG GTGGCAGCAG GGGAACGTCT TCTCATGCTC CGTGATGCAT GAGGCTCTGC
3061  ACAACCACTA CACGCAGAAG AGCCTCTCCC TGTCTCCGGG TAAATGA
```

FVII-042氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，且連接Fc區的接頭區域爲下劃線。

```
1   MQRVNMIMAE SPGLITICLL GYLLSAECTV FLDHENANKI LNRPKRYNSG KLEEFVQGNL
61  ERECMEEKCS FEEAREVFEN TERTTEFWKQ YVDGDQCESN PCLNGGSCKD DINSYECWCP
121 FGFEGKNCEL DVTCNIKNGR CEQFCKNSAD NKVVCSCTEG YRLAENQKSC EPAVPFPCGR
181 VSVSQTSKLT RAETVFPDVD YVNSTEAETI LDNITQSTQS FNDFTRVVGG EDAKPGQFPW
241 QVVLNGKVDA FCGGSIVNEK WIVTAAHCVE TGVKITVVAG EHNIEETEHT EQKRNVIRII
301 PHHNYNAAIN KYNHDIALLE LDEPLVLNSY VTPICIADKE YTNIFLKFGS GYVSGWGRVF
361 HKGRSALVLQ YLRVPLVDRA TCLRSTKFTI YNNMFCAGFH EGGRDSCQGD SGGPHVTEVE
421 GTSFLTGIIS WGEECAMKGK YGIYTKVSRY VNWIKEKTKL TDKTHTCPPC PAPELLGGPS
481 VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST
541 YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPSRDELT
601 KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ
661 GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGKGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSDK THTCPPCPAP
721 ELLGGPSVFL FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR
781 EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP
841 PSRDELTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG SFFLYSKLTV
901 DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGK*
```

FIX-068 DNA序列

```
1    ATGCAGCGCG TGAACATGAT CATGGCAGAA TCACCAGGCC TCATCACCAT CTGCCTTTTA
61   GGATATCTAC TCAGTGCTGA ATGTACAGGT TTGTTTCCTT TTTTAAAATA CATTGAGTAT
121  GCTTGCCTTT TAGATATAGA AATATCTGAT GCTGTCTTCT TCACTAAATT TTGATTACAT
181  GATTTGACAG CAATATTGAA GAGTCTAACA GCCAGCACGC AGGTTGGTAA GTACTGTGGG
241  AACATCACAG ATTTTGGCTC CATGCCCTAA AGAGAAATTG GCTTTCAGAT TATTTGGATT
301  AAAAACAAAG ACTTTCTTAA GAGATGTAAA ATTTTCATGA TGTTTTCTTT TTTGCTAAAA
361  CTAAAGAATT ATTCTTTTAC ATTTCAGTTT TTCTTGATCA TGAAAACGCC AACAAAATTC
421  TGAATCGGCC AAAGAGGTAT AATTCAGGTA AATTGGAAGA GTTTGTTCAA GGGAATCTAG
481  AGAGAGAATG TATGGAAGAA AAGTGTAGTT TTGAAGAAGC ACGAGAAGTT TTTGAAAACA
541  CTGAAAGAAC AACTGAATTT TGGAAGCAGT ATGTTGATGG AGATCAGTGT GAGTCCAATC
601  CATGTTTAAA TGGCGGCAGT TGCAAGGATG ACATTAATTC CTATGAATGT TGGTGTCCCT
661  TTGGATTTGA AGGAAAGAAC TGTGAATTAG ATGTAACATG TAACATTAAG AATGGCAGAT
721  GCGAGCAGTT TTGTAAAAAT AGTGCTGATA ACAAGGTGGT TTGCTCCTGT ACTGAGGGAT
781  ATCGACTTGC AGAAAACCAG AAGTCCTGTG AACCAGCAGT GCCATTTCCA TGTGGAAGAG
841  TTTCTGTTTC ACAAACTTCT AAGCTCACCC GTGCTGAGAC TGTTTTTCCT GATGTGGACT
901  ATGTAAATTC TACTGAAGCT GAAACCATTT TGGATAACAT CACTCAAAGC ACCCAATCAT
961  TTAATGACTT CACTCGGGTT GTTGGTGGAG AAGATGCCAA ACCAGGTCAA TTCCCTTGGC
1021 AGGTTGTTTT GAATGGTAAA GTTGATGCAT TCTGTGGAGG CTCTATCGTT AATGAAAAAT
1081 GGATTGTAAC TGCTGCCCAC TGTGTTGAAA CTGGTGTTAA AATTACAGTT GTCGCAGGTG
1141 AACATAATAT TGAGGAGACA GAACATACAG AGCAAAAGCG AAATGTGATT CGAATTATTC
1201 CTCACCACAA CTACAATGCA GCTATTAATA AGTACAACCA TGACATTGCC CTTCTGGAAC
1261 TGGACGAACC CTTAGTGCTA AACAGCTACG TTACACCTAT TTGCATTGCT GACAAGGAAT
1321 ACACGAACAT CTTCCTCAAA TTTGGATCTG GCTATGTAAG TGGCTGGGGA AGAGTCTTCC
1381 ACAAAGGGAG ATCAGCTTTA GTTCTTCAGT ACCTTAGAGT TCCACTTGTT GACCGAGCCA
1441 CATGTCTTCG ATCTACAAAG TTCACCATCT ATAACAACAT GTTCTGTGCT GGCTTCCATG
1501 AAGGAGGTAG AGATTCATGT CAAGGAGATA GTGGGGGACC CCATGTTACT GAAGTGGAAG
1561 GGACCAGTTT CTTAACTGGA ATTATTAGCT GGGGTGAAGA GTGTGCAATG AAAGGCAAAT
1621 ATGGAATATA TACCAAGGTG TCCCGGTATG TCAACTGGAT TAAGGAAAAA ACAAAGCTCA
1681 CTGACAAAAC TCACACATGC CCACCGTGCC CAGCTCCGGA ACTCCTGGGC GGACCGTCAG
1741 TCTTCCTCTT CCCCCCAAAA CCCAAGGACA CCCTCATGAT CTCCCGGACC CCTGAGGTCA
1801 CATGCGTGGT GGTGGACGTG AGCCACGAAG ACCCTGAGGT CAAGTTCAAC TGGTACGTGG
1861 ACGGCGTGGA GGTGCATAAT GCCAAGACAA AGCCGCGGGA GGAGCAGTAC AACAGCACGT
1921 ACCGTGTGGT CAGCGTCCTC ACCGTCCTGC ACCAGGACTG GCTGAATGGC AAGGAGTACA
1981 AGTGCAAGGT CTCCAACAAA GCCCTCCCAG CCCCCATCGA GAAAACCATC TCCAAAGCCA
2041 AAGGGCAGCC CCGAGAACCA CAGGTGTACA CCCTGCCCCC ATCCCGGGAT GAGCTGACCA
2101 AGAACCAGGT CAGCCTGACC TGCCTGGTCA AAGGCTTCTA TCCCAGCGAC ATCGCCGTGG
```

```
2161  AGTGGGAGAG CAATGGGCAG CCGGAGAACA ACTACAAGAC CACGCCTCCC GTGTTGGACT
2221  CCGACGGCTC CTTCTTCCTC TACAGCAAGC TCACCGTCGA CAAGAGCAGG TGGCAGCAGG
2281  GGAACGTCTT CTCATGCTCC GTGATGCATG AGGCTCTGCA CAACCACTAC ACGCAGAAGA
2341  GCCTCTCCCT GTCTCCGGGT AAACGGCGCC GCCGGAGCGG TGGCGGCGGA TCAGGTGGGG
2401  GTGGATCAGG CGGTGGAGGT TCCGGTGGCG GGGGATCCGG CGGTGGAGGT TCCGGTGGGG
2461  GTGGATCAAG GAAGAGGAGG AAGAGGGCGC AGGTGCAGCT GCAGGAGTCT GGGGGAGGCT
2521  TGGTACAGCC TGGGGGGTCC CTGAGACTCT CCTGTGCAGC CTCTGGATTC ATGTTTAGCA
2581  GGTATGCCAT GAGCTGGGTC CGCCAGGCTC CAGGGAAGGG GCCAGAGTGG GTCTCAGGTA
2641  TTAGTGGTAG TGGTGGTAGT ACATACTACG CAGACTCCGT GAAGGGCCGG TTCACCGTCT
2701  CCAGAGACAA TTCCAAGAAC ACGCTGTATC TGCAAATGAA CAGCCTGAGA GCCGAGGACA
2761  CGGCTGTATA TTACTGCGCC CGGGGCGCCA CCTACACCAG CCGGAGCGAC GTGCCCGACC
2821  AGACCAGCTT CGACTACTGG GGCCAGGGAA CCCTGGTCAC CGTCTCCTCA GGGAGTGCAT
2881  CCGCCCCAAA GCTTGAAGAA GGTGAATTTT CAGAAGCACG CGTATCTGAA CTGACTCAGG
2941  ACCCTGCTGT GTCTGTGGCC TTGGGACAGA CAGTCAGGAT CACATGCCAA GGAGACAGCC
3001  TCAGAAACTT TTATGCAAGC TGGTACCAGC AGAAGCCAGG ACAGGCCCCT ACTCTTGTCA
3061  TCTATGGTTT AAGTAAAAGG CCCTCAGGGA TCCCAGACCG ATTCTCTGCC TCCAGCTCAG
3121  GAAACACAGC TTCCTTGACC ATCACTGGGG CTCAGGCGGA AGATGAGGCT GACTATTACT
3181  GCCTGCTGTA CTACGGCGGC GGCCAGCAGG GCGTGTTCGG CGGCGGCACC AAGCTGACCG
3241  TCCTACGTCA GCCCAAGGCT GCCCCCTCGG TCACTCTGTT CCCGCCCTCT TCTGCGGCCG
3301  GTGGCGGTGG CTCCGGCGGA GGTGGGTCCG GTGGCGGCGG ATCAGGTGGG GGTGGATCAG
3361  GCGGTGGAGG TTCCGGTGGC GGGGGATCAG ACAAAACTCA CACATGCCCA CCGTGCCCAG
3421  CACCGGAACT CCTGGGCGGA CCGTCAGTCT TCCTCTTCCC CCCAAAACCC AAGGACACCC
3481  TCATGATCTC CCGGACCCCT GAGGTCACAT GCGTGGTGGT GGACGTGAGC CACGAAGACC
3541  CTGAGGTCAA GTTCAACTGG TACGTGGACG GCGTGGAGGT GCATAATGCC AAGACAAAGC
3601  CGCGGGAGGA GCAGTACAAC AGCACGTACC GTGTGGTCAG CGTCCTCACC GTCCTGCACC
3661  AGGACTGGCT GAATGGCAAG GAGTACAAGT GCAAGGTCTC CAACAAAGCC CTCCCAGCCC
3721  CCATCGAGAA AACCATCTCC AAAGCCAAAG GGCAGCCCCG AGAACCACAG GTGTACACCC
3781  TGCCCCCATC CCGCGATGAG CTGACCAAGA ACCAGGTCAG CCTGACCTGC CTGGTCAAAG
3841  GCTTCTATCC CAGCGACATC GCCGTGGAGT GGGAGAGCAA TGGGCAGCCG GAGAACAACT
3901  ACAAGACCAC GCCTCCCGTG TTGGACTCCG ACGGCTCCTT CTTCCTCTAC AGCAAGCTCA
3961  CCGTGGACAA GAGCAGGTGG CAGCAGGGGA ACGTCTTCTC ATGCTCCGTG ATGCATGAGG
4021  CTCTGCACAA CCACTACACG CAGAAGAGCC TCTCCCTGTC TCCGGGTAAA TGA
```

FVII-068氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接SCE5與Fc區的接頭區域爲下劃線，且具有前蛋白轉化酶加工位點的接頭以粗體顯示。

```
   1  MQRVNMIMAE SPGLITICLL GYLLSAECTV FLDHENANKI LNRPKRYNSG KLEEFVQGNL
  61  ERECMEEKCS FEEAREVFEN TERTTEFWKQ YVDGDQCESN PCLNGGSCKD DINSYECWCP
 121  FGFEGKNCEL DVTCNIKNGR CEQFCKNSAD NKVVCSCTEG YRLAENQKSC EPAVPFPCGR
 181  VSVSQTSKLT RAETVFPDVD YVNSTEAETI LDNITQSTQS FNDFTRVVGG EDAKPGQFPW
 241  QVVLNGKVDA FCGGSIVNEK WIVTAAHCVE TGVKITVVAG EHNIEETEHT EQKRNVIRII
 301  PHHNYNAAIN KYNHDIALLE LDEPLVLNSY VTPICIADKE YTNIFLKFGS GYVSGWGRVF
 361  HKGRSALVLQ YLRVPLVDRA TCLRSTKFTI YNNMFCAGFH EGGRDSCQGD SGGPHVTEVE
 421  GTSFLTGIIS WGEECAMKGK YGIYTKVSRY VNWIKEKTKL TDKTHTCPPC PAPELLGGPS
 481  VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST
 541  YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPSRDELT
 601  KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ
 661  GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGKRR RRSGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSGG
 721  GGSRKRRKRA QVQLQESGGG LVQPGGSLRL SCAASGFMFS RYAMSWVRQA PGKGPEWVSG
 781  ISGSGGSTYY ADSVKGRFTV SRDNSKNTLY LQMNSLRAED TAVYYCARGA TYTSRSDVPD
 841  QTSFDYWGQG TLVTVSSGSA SAPKLEEGEF SEARVSELTQ DPAVSVALGQ TVRITCQGDS
 901  LRNFYASWYQ QKPGQAPTLV IYGLSKRPSG IPDRFSASSS GNTASLTITG AQAEDEADYY
 961  CLLYYGGGQQ GVFGGGTKLT VLRQPKAAPS VTLFPPSSAA GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS
1021  GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED
1081  PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA
1141  PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN
1201  YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK*
```

FIX-088 DNA序列

```
   1  ATGCAGCGCG TGAACATGAT CATGGCAGAA TCACCAGGCC TCATCACCAT CTGCCTTTTA
  61  GGATATCTAC TCAGTGCTGA ATGTACAGGT TTGTTTCCTT TTTTAAAATA CATTGAGTAT
 121  GCTTGCCTTT TAGATATAGA AATATCTGAT GCTGTCTTCT TCACTAAATT TTGATTACAT
 181  GATTTGACAG CAATATTGAA GAGTCTAACA GCCAGCACGC AGGTTGGTAA GTACTGTGGG
 241  AACATCACAG ATTTTGGCTC CATGCCCTAA AGAGAAATTG GCTTTCAGAT TATTTGGATT
 301  AAAAACAAAG ACTTTCTTAA GAGATGTAAA ATTTTCATGA TGTTTTCTTT TTTGCTAAAA
 361  CTAAAGAATT ATTCTTTTAC ATTTCAGTTT TTCTTGATCA TGAAAACGCC AACAAAATTC
 421  TGAATCGGCC AAAGAGGTAT AATTCAGGTA AATTGGAAGA GTTTGTTCAA GGGAATCTAG
 481  AGAGAGAATG TATGGAAGAA AAGTGTAGTT TTGAAGAAGC ACGAGAAGTT TTTGAAAACA
 541  CTGAAAGAAC AACTGAATTT TGGAAGCAGT ATGTTGATGG AGATCAGTGT GAGTCCAATC
```

```
 601  CATGTTTAAA TGGCGGCAGT TGCAAGGATG ACATTAATTC CTATGAATGT TGGTGTCCCT
 661  TTGGATTTGA AGGAAAGAAC TGTGAATTAG ATGTAACATG TAACATTAAG AATGGCAGAT
 721  GCGAGCAGTT TTGTAAAAAT AGTGCTGATA ACAAGGTGGT TTGCTCCTGT ACTGAGGGAT
 781  ATCGACTTGC AGAAAACCAG AAGTCCTGTG AACCAGCAGT GCCATTTCCA TGTGGAAGAG
 841  TTTCTGTTTC ACAAACTTCT AAGCTCACCC GTGCTGAGAC TGTTTTTCCT GATGTGGACT
 901  ATGTAAATTC TACTGAAGCT GAAACCATTT TGGATAACAT CACTCAAAGC ACCCAATCAT
 961  TTAATGACTT CACTCGGGTT GTTGGTGGAG AAGATGCCAA ACCAGGTCAA TTCCCTTGGC
1021  AGGTTGTTTT GAATGGTAAA GTTGATGCAT TCTGTGGAGG CTCTATCGTT AATGAAAAAT
1081  GGATTGTAAC TGCTGCCCAC TGTGTTGAAA CTGGTGTTAA AATTACAGTT GTCGCAGGTG
1141  AACATAATAT TGAGGAGACA GAACATACAG AGCAAAAGCG AAATGTGATT CGAATTATTC
1201  CTCACCACAA CTACAATGCA GCTATTAATA AGTACAACCA TGACATTGCC CTTCTGGAAC
1261  TGGACGAACC CTTAGTGCTA AACAGCTACG TTACACCTAT TTGCATTGCT GACAAGGAAT
1321  ACACGAACAT CTTCCTCAAA TTTGGATCTG GCTATGTAAG TGGCTGGGGA AGAGTCTTCC
1381  ACAAAGGGAG ATCAGCTTTA GTTCTTCAGT ACCTTAGAGT TCCACTTGTT GACCGAGCCA
1441  CATGTCTTCG ATCTACAAAG TTCACCATCT ATAACAACAT GTTCTGTGCT GGCTTCCATG
1501  AAGGAGGTAG AGATTCATGT CAAGGAGATA GTGGGGGACC CCATGTTACT GAAGTGGAAG
1561  GGACCAGTTT CTTAACTGGA ATTATTAGCT GGGGTGAAGA GTGTGCAATG AAAGGCAAAT
1621  ATGGAATATA TACCAAGGTG TCCCGGTATG TCAACTGGAT TAAGGAAAAA ACAAAGCTCA
1681  CTGACAAAAC TCACACATGC CCACCGTGCC CAGCTCCGGA ACTCCTGGGC GGACCGTCAG
1741  TCTTCCTCTT CCCCCCAAAA CCCAAGGACA CCCTCATGAT CTCCCGGACC CCTGAGGTCA
1801  CATGCGTGGT GGTGGACGTG AGCCACGAAG ACCCTGAGGT CAAGTTCAAC TGGTACGTGG
1861  ACGGCGTGGA GGTGCATAAT GCCAAGACAA AGCCGCGGGA GGAGCAGTAC AACAGCACGT
1921  ACCGTGTGGT CAGCGTCCTC ACCGTCCTGC ACCAGGACTG GCTGAATGGC AAGGAGTACA
1981  AGTGCAAGGT CTCCAACAAA GCCCTCCCAG CCCCCATCGA GAAAACCATC TCCAAAGCCA
2041  AAGGGCAGCC CCGAGAACCA CAGGTGTACA CCCTGCCCCC ATCCCGGGAT GAGCTGACCA
2101  AGAACCAGGT CAGCCTGACC TGCCTGGTCA AAGGCTTCTA TCCCAGCGAC ATCGCCGTGG
2161  AGTGGGAGAG CAATGGGCAG CCGGAGAACA ACTACAAGAC CACGCCTCCC GTGTTGGACT
2221  CCGACGGCTC CTTCTTCCTC TACAGCAAGC TCACCGTGGA CAAGAGCAGG TGGCAGCAGG
2281  GGAACGTCTT CTCATGCTCC GTGATGCATG AGGCTCTGCA CAACCACTAC ACGCAGAAGA
2341  GCCTCTCCCT GTCTCCGGGT AAAGGTGGCG GCGGATCAGG TGGGGGTGGA TCAGGCGGTG
2401  GAGGTTCCGG TGGCGGGGGA TCAGACAAAA CTCACACATG CCCACCGTGC CCAGCACCTG
2461  AACTCCTGGG AGGACCGTCA GTCTTCCTCT TCCCCCCAAA ACCCAAGGAC ACCCTCATGA
2521  TCTCCCGGAC CCCTGAGGTC ACATGCGTGG TGGTGGACGT GAGCCACGAA GACCCTGAGG
2581  TCAAGTTCAA CTGGTACGTG GACGGCGTGG AGGTGCATAA TGCCAAGACA AAGCCGCGGG
2641  AGGAGCAGTA CAACAGCACG TACCGTGTGG TCAGCGTCCT CACCGTCCTG CACCAGGACT
2701  GGCTGAATGG CAAGGAGTAC AAGTGCAAGG TCTCCAACAA AGCCCTCCCA GCCCCCATCG
2761  AGAAAACCAT CTCCAAAGCC AAAGGGCAGC CCCGAGAACC ACAGGTGTAC ACCCTGCCCC
2821  CATCCCGCGA TGAGCTGACC AAGAACCAGG TCAGCCTGAC CTGCCTGGTC AAAGGCTTCT
2881  ATCCCAGCGA CATCGCCGTG GAGTGGGAGA GCAATGGGCA GCCGGAGAAC AACTACAAGA
2941  CCACGCCTCC CGTGTTGGAC TCCGACGGCT CCTTCTTCCT CTACAGCAAG CTCACCGTCG
3001  ACAAGAGCAG GTGGCAGCAG GGGAACGTCT TCTCATGCTC CGTGATGCAT GAGGCTCTGC
3061  ACAACCACTA CACGCAGAAG AGCCTCTCCC TGTCTCCGGG TAAAGGTGGC GGTGGCTCCG
3121  GCGGAGGTGG GTCCGGTGGC GGCGGATCAG GTGGGGGTGG ATCAGGCGGT GGAGGTTCCG
3181  GTGGCGGGGG ATCAGCGCAG GTGCAGCTGC AGGAGTCTGG GGGAGGCTTG GTACAGCCTG
3241  GGGGGTCCCT GAGACTCTCC TGTGCAGCCT CTGGATTCAT GTTTAGCAGG TATGCCATGA
3301  GCTGGGTCCG CCAGGCTCCA GGGAAGGGGC CAGAGTGGGT CTCAGGTATT AGTGGTAGTG
3361  GTGGTAGTAC ATACTACGCA GACTCCGTGA AGGGCCGGTT CACCGTCTCC AGAGACAATT
3421  CCAAGAACAC GCTGTATCTG CAAATGAACA GCCTGAGAGC CGAGGACACG GCTGTATATT
3481  ACTGCGCCCG GGGCGCCACC TACACCAGCC GGAGCGACGT GCCCGACCAG ACCAGCTTCG
3541  ACTACTGGGG CCAGGGAACC CTGGTCACCG TCTCCTCAGG GAGTGCATCC GCCCCAAAGC
3601  TTGAAGAAGG TGAATTTTCA GAAGCACGCG TATCTGAACT GACTCAGGAC CCTGCTGTGT
3661  CTGTGGCCTT GGGACAGACA GTCAGGATCA CATGCCAAGG AGACAGCCTC AGAAACTTTT
3721  ATGCAAGCTG GTACCAGCAG AAGCCAGGAC AGGCCCCTAC TCTTGTCATC TATGGTTTAA
3781  GTAAAAGGCC CTCAGGGATC CCAGACCGAT TCTCTGCCTC CAGCTCAGGA AACACAGCTT
3841  CCTTGACCAT CACTGGGGCT CAGGCGGAAG ATGAGGCTGA CTATTACTGC CTGCTGTACT
3901  ACGGCGGCGG CCAGCAGGGC GTGTTCGGCG GCGGCACCAA GCTGACCGTC CTACGTCAGC
3961  CCAAGGCTGC CCCCTCGGTC ACTCTGTTCC CGCCCTCTTC TGCGGCCTGA
```

FIX-088氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接兩個Fc區的接頭區域爲下劃線，且連接Fc區與SCE5的接頭爲粗體。

```
   1  MQRVNMIMAE SPGLITICLL GYLLSAECTV FLDHENANKI LNRPKRYNSG KLEEFVQGNL
  61  ERECMEEKCS FEEAREVFEN TERTTEFWKQ YVDGDQCESN PCLNGGSCKD DINSYECWCP
 121  FGFEGKNCEL DVTCNIKNGR CEQFCKNSAD NKVVCSCTEG YRLAENQKSC EPAVPFPCGR
 181  VSVSQTSKLT RAETVFPDVD YVNSTEAETI LDNITQSTQS FNDFTRVVGG EDAKPGQFPW
 241  QVVLNGKVDA FCGGSIVNEK WIVTAAHCVE TGVKITVVAG EHNIEETEHT EQKRNVIRII
 301  PHHNYNAAIN KYNHDIALLE LDEPLVLNSY VTPICIADKE YTNIFLKFGS GYVSGWGRVF
 361  HKGRSALVLQ YLRVPLVDRA TCLRSTKFTI YNNMFCAGFH EGGRDSCQGD SGGPHVTEVE
 421  GTSFLTGIIS WGEECAMKGK YGIYTKVSRY VNWIKEKTKL TDKTHTCPPC PAPELLGGPS
 481  VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST
 541  YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPSRDELT
 601  KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ
 661  GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGKGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSDK THTCPPCPAP
 721  ELLGGPSVFL FPPKPKDTLM ISRTPEVTCV VVDVSHEDPE VKFNWYVDGV EVHNAKTKPR
```

```
 781  EEQYNSTYRV VSVLTVLHQD WLNGKEYKCK VSNKALPAPI EKTISKAKGQ PREPQVYTLP
 841  PSRDELTKNQ VSLTCLVKGF YPSDIAVEWE SNGQPENNYK TTPPVLDSDG SFFLYSKLTV
 901  DKSRWQQGNV FSCSVMHEAL HNHYTQKSLS LSPGKGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS
 961  GGGGSAQVQL QESGGGLVQP GGSLRLSCAA SGFMFSRYAM SWVRQAPGKG PEWVSGISGS
1021  GGSTYYADSV KGRFTVSRDN SKNTLYLQMN SLRAEDTAVY YCARGATYTS RSDVPDQTSF
1081  DYWGQGTLVT VSSGSASAPK LEEGEFSEAR VSELTQDPAV SVALGQTVRI TCQGDSLRNF
1141  YASWYQQKPG QAPTLVIYGL SKRPSGIPDR FSASSSGNTA SLTITGAQAE DEADYYCLLY
1201  YGGGQQGVFG GGTKLTVLRQ PKAAPSVTLF PPSSAA*
```

FIX-089 DNA序列

```
   1  ATGCAGCGCG TGAACATGAT CATGGCAGAA TCACCAGGCC TCATCACCAT CTGCCTTTTA
  61  GGATATCTAC TCAGTGCTGA ATGTACAGGT TTGTTTCCTT TTTTAAAATA CATTGAGTAT
 121  GCTTGCCTTT TAGATATAGA AATATCTGAT GCTGTCTTCT TCACTAAATT TTGATTACAT
 181  GATTTGACAG CAATATTGAA GAGTCTAACA GCCAGCACGC AGGTTGGTAA GTACTGTGGG
 241  AACATCACAG ATTTTGGCTC CATGCCCTAA AGAGAAATTG GCTTTCAGAT TATTTGGATT
 301  AAAAACAAAG ACTTTCTTAA GAGATGTAAA ATTTTCATGA TGTTTTCTTT TTTGCTAAAA
 361  CTAAAGAATT ATTCTTTTAC ATTTCAGTTT TTCTTGATCA TGAAAACGCC AACAAAATTC
 421  TGAATCGGCC AAAGAGGTAT AATTCAGGTA AATTGGAAGA GTTTGTTCAA GGGAATCTAG
 481  AGAGAGAATG TATGGAAGAA AAGTGTAGTT TTGAAGAAGC ACGAGAAGTT TTTGAAAACA
 541  CTGAAAGAAC AACTGAATTT TGGAAGCAGT ATGTTGATGG AGATCAGTGT GAGTCCAATC
 601  CATGTTTAAA TGGCGGCAGT TGCAAGGATG ACATTAATTC CTATGAATGT TGGTGTCCCT
 661  TTGGATTTGA AGGAAAGAAC TGTGAATTAG ATGTAACATG TAACATTAAG AATGGCAGAT
 721  GCGAGCAGTT TTGTAAAAAT AGTGCTGATA ACAAGGTGGT TTGCTCCTGT ACTGAGGGAT
 781  ATCGACTTGC AGAAAACCAG AAGTCCTGTG AACCAGCAGT GCCATTTCCA TGTGGAAGAG
 841  TTTCTGTTTC ACAAACTTCT AAGCTCACCC GTGCTGAGAC TGTTTTTCCT GATGTGGACT
 901  ATGTAAATTC TACTGAAGCT GAAACCATTT TGGATAACAT CACTCAAAGC ACCCAATCAT
 961  TTAATGACTT CACTCGGGTT GTTGGTGGAG AAGATGCCAA ACCAGGTCAA TTCCCTTGGC
1021  AGGTTGTTTT GAATGGTAAA GTTGATGCAT TCTGTGGAGG CTCTATCGTT AATGAAAAAT
1081  GGATTGTAAC TGCTGCCCAC TGTGTTGAAA CTGGTGTTAA AATTACAGTT GTCGCAGGTG
1141  AACATAATAT TGAGGAGACA GAACATACAG AGCAAAAGCG AAATGTGATT CGAATTATTC
1201  CTCACCACAA CTACAATGCA GCTATTAATA AGTACAACCA TGACATTGCC CTTCTGGAAC
1261  TGGACGAACC CTTAGTGCTA AACAGCTACG TTACACCTAT TTGCATTGCT GACAAGGAAT
1321  ACACGAACAT CTTCCTCAAA TTTGGATCTG GCTATGTAAG TGGCTGGGGA AGAGTCTTCC
1381  ACAAAGGGAG ATCAGCTTTA GTTCTTCAGT ACCTTAGAGT TCCACTTGTT GACCGAGCCA
1441  CATGTCTTCG ATCTACAAAG TTCACCATCT ATAACAACAT GTTCTGTGCT GGCTTCCATG
1501  AAGGAGGTAG AGATTCATGT CAAGGAGATA GTGGGGGACC CCATGTTACT GAAGTGGAAG
1561  GGACCAGTTT CTTAACTGGA ATTATTAGCT GGGGTGAAGA GTGTGCAATG AAAGGCAAAT
1621  ATGGAATATA TACCAAGGTG TCCCGGTATG TCAACTGGAT TAAGGAAAAA ACAAAGCTCA
1681  CTGACAAAAC TCACACATGC CCACCGTGCC CAGCTCCGGA ACTCCTGGGA GGACCGTCAG
1741  TCTTCCTCTT CCCCCCAAAA CCCAAGGACA CCCTCATGAT CTCCCGGACC CCTGAGGTCA
1801  CATGCGTGGT GGTGGACGTG AGCCACGAAG ACCCTGAGGT CAAGTTCAAC TGGTACGTGG
1861  ACGGCGTGGA GGTGCATAAT GCCAAGACAA AGCCGCGGGA GGAGCAGTAC AACAGCACGT
1921  ACCGTGTGGT CAGCGTCCTC ACCGTCCTGC ACCAGGACTG GCTGAATGGC AAGGAGTACA
1981  AGTGCAAGGT CTCCAACAAA GCCCTCCCAG CCCCCATCGA GAAAACCATC TCCAAAGCCA
2041  AAGGGCAGCC CCGAGAACCA CAGGTGTACA CCCTGCCCCC ATCCCGGGAT GAGCTGACCA
2101  AGAACCAGGT CAGCCTGACC TGCCTGGTCA AAGGCTTCTA TCCCAGCGAC ATCGCCGTGG
2161  AGTGGGAGAG CAATGGGCAG CCGGAGAACA ACTACAAGAC CACGCCTCCC GTGTTGGACT
2221  CCGACGGCTC CTTCTTCCTC TACAGCAAGC TCACCGTCGA CAAGAGCAGG TGGCAGCAGG
2281  GGAACGTCTT CTCATGCTCC GTGATGCATG AGGCTCTGCA CAACCACTAC ACGCAGAAGA
2341  GCCTCTCCCT GTCTCCGGGT AAAGGCGGTG GCGGTTCAGG TGGAGGAGGG TCAGGCGGTG
2401  GTGGATCCGG CGGGGGCGGA TCCGGTGGCG GAGGGTCAGG CGGTGGCGGA TCAGCCTGCA
2461  CCGAGCGGAT GGCCCTGCAC AACCTGTGCG GTGGCGGTGG CTCCGGCGGA GGTGGGTCCG
2521  GTGGCGGCGG ATCAGGTGGG GGTGGATCAG GCGGTGGAGG TTCCGGTGGC GGGGGATCCG
2581  ACAAAACTCA CACATGCCCA CCGTGCCCAG CACCGGAACT CCTGGGCGGA CCGTCAGTCT
2641  TCCTCTTCCC CCCAAAACCC AAGGACACCC TCATGATCTC CCGGACCCCT GAGGTCACAT
2701  GCGTGGTGGT GGACGTGAGC CACGAAGACC CTGAGGTCAA GTTCAACTGG TACGTGGACG
2761  GCGTGGAGGT GCATAATGCC AAGACAAAGC CGCGGGAGGA GCAGTACAAC AGCACGTACC
2821  GTGTGGTCAG CGTCCTCACC GTCCTGCACC AGGACTGGCT GAATGGCAAG GAGTACAAGT
2881  GCAAGGTCTC CAACAAAGCC CTCCCAGCCC CCATCGAGAA AACCATCTCC AAAGCCAAAG
2941  GGCAGCCCCG AGAACCACAG GTGTACACCC TGCCCCCATC CCGGGATGAG CTGACCAAGA
3001  ACCAGGTCAG CCTGACCTGC CTGGTCAAAG GCTTCTATCC CAGCGACATC GCCGTGGAGT
3061  GGGAGAGCAA TGGGCAGCCG GAGAACAACT ACAAGACCAC GCCTCCCGTG TTGGACTCCG
3121  ACGGCTCCTT CTTCCTCTAC AGCAAGCTCA CCGTGGACAA GAGCAGGTGG CAGCAGGGGA
3181  ACGTCTTCTC ATGCTCCGTG ATGCATGAGG CTCTGCACAA CCACTACACG CAGAAGAGCC
3241  TCTCCCTGTC TCCGGGTAAA TGA
```

FIX-089氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接OS1與Fc區的接頭區域爲下劃線，且QS1肽是斜體的。

```
   1  MQRVNMIMAE SPGLITICLL GYLLSAECTV FLDHENANKI LNRPKRYNSG KLEEFVQGNL
  61  ERECMEEKCS FEEAREVFEN TERTTEFWKQ YVDGDQCESN PCLNGGSCKD DINSYECWCP
 121  FGFEGKNCEL DVTCNIKNGR CEQFCKNSAD NKVVCSCTEG YRLAENQKSC EPAVPFPCGR
 181  VSVSQTSKLT RAETVFPDVD YVNSTEAETI LDNITQSTQS FNDFTRVVGG EDAKPGQFPW
 241  QVVLNGKVDA FCGGSIVNEK WIVTAAHCVE TGVKITVVAG EHNIEETEHT EQKRNVIRII
 301  PHHNYNAAIN KYNHDIALLE LDEPLVLNSY VTPICIADKE YTNIFLKFGS GYVSGWGRVF
 361  HKGRSALVLQ YLRVPLVDRA TCLRSTKFTI YNNMFCAGFH EGGRDSCQGD SGGPHVTEVE
 421  GTSFLTGIIS WGEECAMKGK YGIYTKVSRY VNWIKEKTKL TDKTHTCPPC PAPELLGGPS
 481  VFLFPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST
 541  YRVVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPSRDELT
 601  KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ
 661  GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGKGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSGG GGSGGGGSAC
 721  TERMALHNLC GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS DKTHTCPPCP APELLGGPSV
 781  FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD GVEVHNAKTK PREEQYNSTY
 841  RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK GQPREPQVYT LPPSRDELTK
 901  NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG
 961  NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK*
```

FIX-090 DNA序列

```
   1  ATGCAGCGCG TGAACATGAT CATGGCAGAA TCACCAGGCC TCATCACCAT CTGCCTTTTA
  61  GGATATCTAC TCAGTGCTGA ATGTACAGGT TTGTTTCCTT TTTTAAAATA CATTGAGTAT
 121  GCTTGCCTTT TAGATATAGA AATATCTGAT GCTGTCTTCT TCACTAAATT TTGATTACAT
 181  GATTTGACAG CAATATTGAA GAGTCTAACA GCCAGCACGC AGGTTGGTAA GTACTGTGGG
 241  AACATCACAG ATTTTGGCTC CATGCCCTAA AGAGAAATTG GCTTTCAGAT TATTTGGATT
 301  AAAAACAAAG ACTTTCTTAA GAGATGTAAA ATTTTCATGA TGTTTTCTTT TTTGCTAAAA
 361  CTAAAGAATT ATTCTTTTAC ATTTCAGTTT TTCTTGATCA TGAAAACGCC AACAAAATTC
 421  TGAATCGGCC AAAGAGGTAT AATTCAGGTA AATTGGAAGA GTTTGTTCAA GGGAATCTAG
 481  AGAGAGAATG TATGGAAGAA AAGTGTAGTT TTGAAGAAGC ACGAGAAGTT TTTGAAAACA
 541  CTGAAAGAAC AACTGAATTT TGGAAGCAGT ATGTTGATGG AGATCAGTGT GAGTCCAATC
 601  CATGTTTAAA TGGCGGCAGT TGCAAGGATG ACATTAATTC CTATGAATGT TGGTGTCCCT
 661  TTGGATTTGA AGGAAAGAAC TGTGAATTAG ATGTAACATG TAACATTAAG AATGGCAGAT
 721  GCGAGCAGTT TTGTAAAAAT AGTGCTGATA ACAAGGTGGT TTGCTCCTGT ACTGAGGGAT
 781  ATCGACTTGC AGAAAACCAG AAGTCCTGTG AACCAGCAGT GCCATTTCCA TGTGGAAGAG
 841  TTTCTGTTTC ACAAACTTCT AAGCTCACCC GTGCTGAGAC TGTTTTTCCT GATGTGGACT
 901  ATGTAAATTC TACTGAAGCT GAAACCATTT TGGATAACAT CACTCAAAGC ACCCAATCAT
 961  TTAATGACTT CACTCGGGTT GTTGGTGGAG AAGATGCCAA ACCAGGTCAA TTCCCTTGGC
1021  AGGTTGTTTT GAATGGTAAA GTTGATGCAT TCTGTGGAGG CTCTATCGTT AATGAAAAAT
1081  GGATTGTAAC TGCTGCCCAC TGTGTTGAAA CTGGTGTTAA AATTACAGTT GTCGCAGGTG
1141  AACATAATAT TGAGGAGACA GAACATACAG AGCAAAAGCG AAATGTGATT CGAATTATTC
1201  CTCACCACAA CTACAATGCA GCTATTAATA AGTACAACCA TGACATTGCC CTTCTGGAAC
1261  TGGACGAACC CTTAGTGCTA AACAGCTACG TTACACCTAT TTGCATTGCT GACAAGGAAT
1321  ACACGAACAT CTTCCTCAAA TTTGGATCTG GCTATGTAAG TGGCTGGGGA AGAGTCTTCC
1381  ACAAAGGGAG ATCAGCTTTA GTTCTTCAGT ACCTTAGAGT TCCACTTGTT GACCGAGCCA
1441  CATGTCTTCG ATCTACAAAG TTCACCATCT ATAACAACAT GTTCTGTGCT GGCTTCCATG
1501  AAGGAGGTAG AGATTCATGT CAAGGAGATA GTGGGGGACC CCATGTTACT GAAGTGGAAG
1561  GGACCAGTTT CTTAACTGGA ATTATTAGCT GGGGTGAAGA GTGTGCAATG AAAGGCAAAT
1621  ATGGAATATA TACCAAGGTG TCCCGGTATG TCAACTGGAT TAAGGAAAAA ACAAAGCTCA
1681  CTGGTGGCGG TGGCTCCGGC GGAGGTGGGT CCGGTGGCGG CGGATCAGGT GGGGGTGGAT
1741  CAGGCGGTGG AGGTTCCGGT GGCGGGGGAT CAGCGCAGGT GCAGCTGCAG GAGTCTGGGG
1801  GAGGCTTGGT ACAGCCTGGG GGGTCCCTGA GACTCTCCTG TGCAGCCTCT GGATTCATGT
1861  TTAGCAGGTA TGCCATGAGC TGGGTCCGCC AGGCTCCAGG GAAGGGGCCA GAGTGGGTCT
1921  CAGGTATTAG TGGTAGTGGT GGTAGTACAT ACTACGCAGA CTCCGTGAAG GGCCGGTTCA
1981  CCGTCTCCAG AGACAATTCC AAGAACACGC TGTATCTGCA AATGAACAGC CTGAGAGCCG
2041  AGGACACGGC TGTATATTAC TGCGCCCGGG GCGCCACCTA CACCAGCCGG AGCGACGTGC
2101  CCGACCAGAC CAGCTTCGAC TACTGGGGCC AGGGAACCCT GGTCACCGTC TCCTCAGGGA
2161  GTGCATCCGC CCCAAAGCTT GAAGAAGGTG AATTTTCAGA AGCACGCGTA TCTGAACTGA
2221  CTCAGGACCC TGCTGTGTCT GTGGCCTTGG GACAGACAGT CAGGATCACA TGCCAAGGAG
2281  ACAGCCTCAG AAACTTTTAT GCAAGCTGGT ACCAGCAGAA GCCAGGACAG GCCCCTACTC
2341  TTGTCATCTA TGGTTTAAGT AAAAGGCCCT CAGGGATCCC AGACCGATTC TCTGCCTCCA
2401  GCTCAGGAAA CACAGCTTCC TTGACCATCA CTGGGGCTCA GGCGGAAGAT GAGGCTGACT
2461  ATTACTGCCT GCTGTACTAC GGCGGCGGCC AGCAGGGCGT GTTCGGCGGC GGCACCAAGC
2521  TGACCGTCCT ACGTCAGCCC AAGGCTGCCC CCTCGGTCAC TCTGTTCCCG CCCTCTTCTG
2581  CGGCCTGA
```

FIX-90氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，且連接FIX與SCE5的接頭區域爲下劃線。

```
   1  MQRVNMIMAE SPGLITICLL GYLLSAECTV FLDHENANKI LNRPKRYNSG KLEEFVQGNL
  61  ERECMEEKCS FEEAREVFEN TERTTEFWKQ YVDGDQCESN PCLNGGSCKD DINSYECWCP
 121  FGFEGKNCEL DVTCNIKNGR CEQFCKNSAD NKVVCSCTEG YRLAENQKSC EPAVPFPCGR
 181  VSVSQTSKLT RAETVFPDVD YVNSTEAETI LDNITQSTQS FNDFTRVVGG EDAKPGQFPW
 241  QVVLNGKVDA FCGGSIVNEK WIVTAAHCVE TGVKITVVAG EHNIEETEHT EQKRNVIRII
```

```
301  PHHNYNAAIN KYNHDIALLE LDEPLVLNSY VTPICIADKE YTNIFLKFGS GYVSGWGRVF
361  HKGRSALVLQ YLRVPLVDRA TCLRSTKFTI YNNMFCAGFH EGGRDSCQGD SGGPHVTEVE
421  GTSFLTGIIS WGEECAMKGK YGIYTKVSRY VNWIKEKTKL TGGGGSGGGG SGGGGSGGGG
481  SGGGGSGGGG SAQVQLQESG GGLVQPGGSL RLSCAASGFM FSRYAMSWVR QAPGKGPEWV
541  SGISGSGGST YYADSVKGRF TVSRDNSKNT LYLQMNSLRA EDTAVYYCAR GATYTSRSDV
601  PDQTSFDYWG QGTLVTVSSG SASAPKLEEG EFSEARVSEL TQDPAVSVAL GQTVRITCQG
661  DSLRNFYASW YQQKPGQAPT LVIYGLSKRP SGIPDRFSAS SSGNTASLTI TGAQAEDEAD
721  YYCLLYYGGG QQGVFGGGTK LTVLRQPKAA PSVTLFPPSS AA*
```

FVII-088 DNA序列

```
   1  ATGGTCTCCC AGGCCCTCAG GCTCCTCTGC CTTCTGCTTG GGCTTCAGGG CTGCCTGGCT
  61  GCAGTCTTCG TAACCCAGGA GGAAGCCCAC GGCGTCCTGC ACCGGCGCCG GCGCGCCAAC
 121  GCGTTCCTGG AGGAGCTGCG GCCGGGCTCC CTGGAGAGGG AGTGCAAGGA GGAGCAGTGC
 181  TCCTTCGAGG AGGCCCGGGA GATCTTCAAG GACGCGGAGA GGACGAAGCT GTTCTGGATT
 241  TCTTACAGTG ATGGGGACCA GTGTGCCTCA AGTCCATGCC AGAATGGGGG CTCCTGCAAG
 301  GACCAGCTCC AGTCCTATAT CTGCTTCTGC CTCCCTGCCT TCGAGGGCCG GAACTGTGAG
 361  ACGCACAAGG ATGACCAGCT GATCTGTGTG AACGAGAACG GCGGCTGTGA GCAGTACTGC
 421  AGTGACCACA CGGGCACCAA GCGCTCCTGT CGGTGCCACG AGGGGTACTC TCTGCTGGCA
 481  GACGGGGTGT CCTGCACACC CACAGTTGAA TATCCATGTG GAAAAATACC TATTCTAGAA
 541  AAAAGAAATG CCAGCAAACC CCAAGGCCGA ATTGTGGGGG GCAAGGTGTG CCCCAAAGGG
 601  GAGTGTCCAT GGCAGGTCCT GTTGTTGGTG AATGGAGCTC AGTTGTGTGG GGGGACCCTG
 661  ATCAACACCA TCTGGGTGGT CTCCGCGGCC CACTGTTTCG ACAAAATCAA GAACTGGAGG
 721  AACCTGATCG CGGTGCTGGG CGAGCACGAC CTCAGCGAGC ACGACGGGGA TGAGCAGAGC
 781  CGGCGGGTGG CGCAGGTCAT CATCCCCAGC ACGTACGTCC CGGGCACCAC CAACCACGAC
 841  ATCGCGCTGC TCCGCCTGCA CCAGCCCGTG GTCCTCACTG ACCATGTGGT GCCCCTCTGC
 901  CTGCCCGAAC GGACGTTCTC TGAGAGGACG CTGGCCTTCG TGCGCTTCTC ATTGGTCAGC
 961  GGCTGGGGCC AGCTGCTGGA CCGTGGCGCC ACGGCCCTGG AGCTCATGGT CCTCAACGTG
1021  CCCCGGCTGA TGACCCAGGA CTGCCTGCAG CAGTCACGGA AGGTGGGAGA CTCCCCAAAT
1081  ATCACGGAGT ACATGTTCTG TGCCGGCTAC TCGGATGGCA GCAAGGACTC CTGCAAGGGG
1141  GACAGTGGAG GCCCACATGC CACCCACTAC CGGGGCACGT GGTACCTGAC GGGCATCGTC
1201  AGCTGGGGCC AGGGCTGCGC AACCGTGGGC CACTTTGGGG TGTACACCAG GGTCTCCCAG
1261  TACATCGAGT GGCTGCAAAA GCTCATGCGC TCAGAGCCAC GCCCAGGAGT CCTCCTGCGA
1321  GCCCCATTTC CCGGTGGCGG TGGCTCCGGC GGAGGTGGGT CCGGTGGCGG CGGATCAGGT
1381  GGGGGTGGAT CAGGCGGTGG AGGTTCCGGT GGCGGGGGAT CCGACAAAAC TCACACATGC
1441  CCACCGTGCC CAGCTCCGGA ACTCCTGGGA GGACCGTCAG TCTTCCTCTT CCCCCCAAAA
1501  CCCAAGGACA CCCTCATGAT CTCCCGGACC CCTGAGGTCA CATGCGTGGT GGTGGACGTG
1561  AGCCACGAAG ACCCTGAGGT CAAGTTCAAC TGGTACGTGG ACGGCGTGGA GGTGCATAAT
1621  GCCAAGACAA AGCCGCGGGA GGAGCAGTAC AACAGCACGT ACCGTGTGGT CAGCGTCCTC
1681  ACCGTCCTGC ACCAGGACTG GCTGAATGGC AAGGAGTACA AGTGCAAGGT CTCCAACAAA
1741  GCCCTCCCAG CCCCCATCGA GAAAACCATC TCCAAAGCCA AAGGGCAGCC CCGAGAACCA
1801  CAGGTGTACA CCCTGCCCCC ATCCCGGGAT GAGCTGACCA AGAACCAGGT CAGCCTGACC
1861  TGCCTGGTCA AAGGCTTCTA TCCCAGCGAC ATCGCCGTGG AGTGGGAGAG CAATGGGCAG
1921  CCGGAGAACA ACTACAAGAC CACGCCTCCC GTGTTGGACT CCGACGGCTC CTTCTTCCTC
1981  TACAGCAAGC TCACCGTCGA CAAGAGCAGG TGGCAGCAGG GGAACGTCTT CTCATGCTCC
2041  GTGATGCATG AGGCTCTGCA CAACCACTAC ACGCAGAAGA GCCTCTCCCT GTCTCCGGGT
2101  AAACGGCGCC GCCGGAGCGG TGGCGGCGGA TCAGGTGGGG GTGGATCAGG CGGTGGAGGT
2161  TCCGGTGGCG GGGGATCCGG CGGTGGAGGT TCCGGTGGGG GTGGATCAAG GAAGAGGAGG
2221  AAGAGGGACA TCGTGATGAC CCAGGCCGCC CCCAGCGTGC CCGTGACCCC CGGCGAGAGC
2281  GTGAGCATCA GCTGCCGGAG CAGCCGGAGC CTGCTGCACA GCAACGGCAA CACCTACCTG
2341  TGCTGGTTCC TGCAGCGGCC CGGCCAGAGC CCCCAGCTGC TGATCTACCG GATGAGCAAC
2401  CTGGCCAGCG GCGTGCCCGA CCGGTTCAGC GGCAGCGGCA GCGGCACCGC CTTCACCCTG
2461  CGGATCAGCC GGGTGGAGGC CGAGGACGTG GGCGTGTACT ACTGCATGCA GCACCTGGAG
2521  TACCCCTTCA CCTTCGGCAG CGGCACCAAG CTGGAGATCA AGCGGGGCGG CGGCGGCAGC
2581  GGCGGCGGCG GCAGCGGCGG CGGCGGCAGC CAGGTGCAGC TGCAGCAGAG CGGCGCCGAG
2641  CTGGTGCGGC CCGGCACCAG CGTGAAGATC AGCTGCAAGG CCAGCGGCTA CACCTTCACC
2701  AACTACTGGC TGGGCTGGGT GAAGCAGCGG CCCGGCCACG GCCTGGAGTG GATCGGCGAC
2761  ATCTACCCCG GCGGCGGCTA CAACAAGTAC AACGAGAACT TCAAGGGCAA GGCCACCCTG
2821  ACCGCCGACA CCAGCAGCAG CACCGCCTAC ATGCAGCTGA GCAGCCTGAC CAGCGAGGAC
2881  AGCGCCGTGT ACTTCTGCGC CCGGGAGTAC GGCAACTACG ACTACGCCAT GGACAGCTGG
2941  GGCCAGGGCA CCAGCGTGAC CGTGAGCAGC GGTGGCGGTG GCTCCGGCGG AGGTGGGTCC
3001  GGTGGCGGCG GATCAGGTGG GGGTGGATCA GGCGGTGGAG GTTCCGGTGG CGGGGGATCA
3061  GACAAAACTC ACACATGCCC ACCGTGCCCA GCACCGGAAC TCCTGGGCGG ACCGTCAGTC
3121  TTCCTCTTCC CCCCAAAACC CAAGGACACC CTCATGATCT CCCGGACCCC TGAGGTCACA
3181  TGCGTGGTGG TGGACGTGAG CCACGAAGAC CCTGAGGTCA AGTTCAACTG GTACGTGGAC
3241  GGCGTGGAGG TGCATAATGC CAAGACAAAG CCGCGGGAGG AGCAGTACAA CAGCACGTAC
3301  CGTGTGGTCA GCGTCCTCAC CGTCCTGCAC CAGGACTGGC TGAATGGCAA GGAGTACAAG
3361  TGCAAGGTCT CCAACAAAGC CCTCCCAGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAGCCAAA
3421  GGGCAGCCCC GAGAACCACA GGTGTACACC CTGCCCCCAT CCCGGGATGA GCTGACCAAG
3481  AACCAGGTCA GCCTGACCTG CCTGGTCAAA GGCTTCTATC CCAGCGACAT CGCCGTGGAG
3541  TGGGAGAGCA ATGGGCAGCC GGAGAACAAC TACAAGACCA CGCCTCCCGT GTTGGACTCC
3601  GACGGCTCCT TCTTCCTCTA CAGCAAGCTC ACCGTGGACA AGAGCAGGTG GCAGCAGGGG
3661  AACGTCTTCT CATGCTCCGT GATGCATGAG GCTCTGCACA ACCACTACAC GCAGAAGAGC
3721  CTCTCCCTGT CTCCGGGTAA ATGA
```

FVII-088氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，前肽爲雙下劃線，連接FVII或AP3與Fc區的接頭區域爲下劃線，AP3 scFv是斜體的，且具有前蛋白轉化酶加工位點的接頭以粗體顯示。

```
   1  MVSQALRLLC LLLGLQGCLA AVFVTQEEAH GVLHRRRRAN AFLEELRPGS LERECKEEQC
  61  SFEEAREIFK DAERTKLFWI SYSDGDQCAS SPCQNGGSCK DQLQSYICFC LPAFEGRNCE
 121  THKDDQLICV NENGGCEQYC SDHTGTKRSC RCHEGYSLLA DGVSCTPTVE YPCGKIPILE
 181  KRNASKPQGR IVGGKVCPKG ECPWQVLLLV NGAQLCGGTL INTIWVVSAA HCFDKIKNWR
 241  NLIAVLGEHD LSEHDGDEQS RRVAQVIIPS TYVPGTTNHD IALLRLHQPV VLTDHVVPLC
 301  LPERTFSERT LAFVRFSLVS GWGQLLDRGA TALELMVLNV PRLMTQDCLQ QSRKVGDSPN
 361  ITEYMFCAGY SDGSKDSCKG DSGGPHATHY RGTWYLTGIV SWGQGCATVG HFGVYTRVSQ
 421  YIEWLQKLMR SEPRPGVLLR APFPGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC
 481  PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN
 541  AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP
 601  QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL
 661  YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY TQKSLSLSPG KRRRRSGGGG SGGGGSGGGG
 721  SGGGGSGGGG SGGGGSRKRR KRDIVMTQAA PSVPVTPGES VSISCRSSRS LLHSNGNTYL
 781  CWFLQRPGQS PQLLIYRMSN LASGVPDRFS GSGSGTAFTL RISRVEAEDV GVYYCMQHLE
 841  YPFTFGSGTK LEIKRGGGGS GGGGSGGGGS QVQLQQSGAE LVRPGTSVKI SCKASGYTFT
 901  NYWLGWVKQR PGHGLEWIGD IYPGGGYNKY NENFKGKATL TADTSSSTAY MQLSSLTSED
 961  SAVYFCAREY GNYDYAMDSW GQGTSVTVSS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS
1021  DKTHTCPPCP APELLGGPSV FLFPPKPKDT LMISRTPEVT CVVVDVSHED PEVKFNWYVD
1081  GVEVHNAKTK PREEQYNSTY RVVSVLTVLH QDWLNGKEYK CKVSNKALPA PIEKTISKAK
1141  GQPREPQVYT LPPSRDELTK NQVSLTCLVK GFYPSDIAVE WESNGQPENN YKTTPPVLDS
1201  DGSFFLYSKL TVDKSRWQQG NVFSCSVMHE ALHNHYTQKS LSLSPGK*
```

FVIII-041 DNA序列

```
   1  ATGCAAATAG AGCTCTCCAC CTGCTTCTTT CTGTGCCTTT TGCGATTCTG CTTTAGTGCC
  61  ACCAGAAGAT ACTACCTGGG TGCAGTGGAA CTGTCATGGG ACTATATGCA AAGTGATCTC
 121  GGTGAGCTGC CTGTGGACGC AAGATTTCCT CCTAGAGTGC CAAAATCTTT TCCATTCAAC
 181  ACCTCAGTCG TGTACAAAAA GACTCTGTTT GTAGAATTCA CGGATCACCT TTTCAACATC
 241  GCTAAGCCAA GGCCACCCTG GATGGGTCTG CTAGGTCCTA CCATCCAGGC TGAGGTTTAT
 301  GATACAGTGG TCATTACACT TAAGAACATG GCTTCCCATC CTGTCAGTCT TCATGCTGTT
 361  GGTGTATCCT ACTGGAAAGC TTCTGAGGGA GCTGAATATG ATGATCAGAC CAGTCAAAGG
 421  GAGAAAGAAG ATGATAAAGT CTTCCCTGGT GGAAGCCATA CATATGTCTG GCAGGTCCTG
 481  AAAGAGAATG GTCCAATGGC CTCTGACCCA CTGTGCCTTA CCTACTCATA TCTTTCTCAT
 541  GTGGACCTGG TAAAAGACTT GAATTCAGGC CTCATTGGAG CCCTACTAGT ATGTAGAGAA
 601  GGGAGTCTGG CCAAGGAAAA GACACAGACC TTGCACAAAT TTATACTACT TTTTGCTGTA
 661  TTTGATGAAG GGAAAAGTTG GCACTCAGAA ACAAAGAACT CCTTGATGCA GGATAGGGAT
 721  GCTGCATCTG CTCGGGCCTG GCCTAAAATG CACACAGTCA ATGGTTATGT AAACAGGTCT
 781  CTGCCAGGTC TGATTGGATG CCACAGGAAA TCAGTCTATT GGCATGTGAT TGGAATGGGC
 841  ACCACTCCTG AAGTGCACTC AATATTCCTC GAAGGTCACA CATTTCTTGT GAGGAACCAT
 901  CGCCAGGCGT CCTTGGAAAT CTCGCCAATA ACTTTCCTTA CTGCTCAAAC ACTCTTGATG
 961  GACCTTGGAC AGTTTCTACT GTTTTGTCAT ATCTCTTCCC ACCAACATGA TGGCATGGAA
1021  GCTTATGTCA AAGTAGACAG CTGTCCAGAG GAACCCCAAC TACGAATGAA AAATAATGAA
1081  GAAGCGGAAG ACTATGATGA TGATCTTACT GATTCTGAAA TGGATGTGGT CAGGTTTGAT
1141  GATGACAACT CTCCTTCCTT TATCCAAATT CGCTCAGTTG CCAAGAAGCA TCCTAAAACT
1201  TGGGTACATT ACATTGCTGC TGAAGAGGAG GACTGGGACT ATGCTCCCTT AGTCCTCGCC
1261  CCCGATGACA GAAGTTATAA AAGTCAATAT TTGAACAATG GCCCTCAGCG GATTGGTAGG
1321  AAGTACAAAA AAGTCCGATT TATGGCATAC ACAGATGAAA CCTTTAAGAC TCGTGAAGCT
1381  ATTCAGCATG AATCAGGAAT CTTGGGACCT TTACTTTATG GGGAAGTTGG AGACACACTG
1441  TTGATTATAT TTAAGAATCA AGCAAGCAGA CCATATAACA TCTACCCTCA CGGAATCACT
1501  GATGTCCGTC CTTTGTATTC AAGGAGATTA CCAAAAGGTG TAAAACATTT GAAGGATTTT
1561  CCAATTCTGC CAGGAGAAAT ATTCAAATAT AAATGGACAG TGACTGTAGA AGATGGGCCA
1621  ACTAAATCAG ATCCTCGGTG CCTGACCCGC TATTACTCTA GTTTCGTTAA TATGGAGAGA
1681  GATCTAGCTT CAGGACTCAT TGGCCCTCTC CTCATCTGCT ACAAAGAATC TGTAGATCAA
1741  AGAGGAAACC AGATAATGTC AGACAAGAGG AATGTCATCC TGTTTTCTGT ATTTGATGAG
1801  AACCGAAGCT GGTACCTCAC AGAGAATATA CAACGCTTTC TCCCCAATCC AGCTGGAGTG
1861  CAGCTTGAGG ATCCAGAGTT CCAAGCCTCC AACATCATGC ACAGCATCAA TGGCTATGTT
1921  TTTGATAGTT TGCAGTTGTC AGTTTGTTTG CATGAGGTGG CATACTGGTA CATTCTAAGC
1981  ATTGGAGCAC AGACTGACTT CCTTTCTGTC TTCTTCTCTG GATATACCTT CAAACACAAA
2041  ATGGTCTATG AAGACACACT CACCCTATTC CCATTCTCAG GAGAAACTGT CTTCATGTCG
2101  ATGGAAAACC CAGGTCTATG GATTCTGGGG TGCCACAACT CAGACTTTCG GAACAGAGGC
2161  ATGACCGCCT TACTGAAGGT TTCTAGTTGT GACAAGAACA CTGGTGATTA TTACGAGGAC
2221  AGTTATGAAG ATATTTCAGC ATACTTGCTG AGTAAAAACA ATGCCATTGA ACCAAGAAGC
2281  TTCTCTCAAA ACCCACCAGT CTTGAAACGC CATCAACGGG AAATAACTCG TACTACTCTT
```

```
2341  CAGTCAGATC AAGAGGAAAT TGACTATGAT GATACCATAT CAGTTGAAAT GAAGAAGGAA
2401  GATTTTGACA TTTATGATGA GGATGAAAAT CAGAGCCCCC GCAGCTTTCA AAAGAAAACA
2461  CGACACTATT TTATTGCTGC AGTGGAGAGG CTCTGGGATT ATGGGATGAG TAGCTCCCCA
2521  CATGTTCTAA GAAACAGGGC TCAGAGTGGC AGTGTCCCTC AGTTCAAGAA AGTTGTTTTC
2581  CAGGAATTTA CTGATGGCTC CTTTACTCAG CCCTTATACC GTGGAGAACT AAATGAACAT
2641  TTGGGACTCC TGGGGCCATA TATAAGAGCA GAAGTTGAAG ATAATATCAT GGTAACTTTC
2701  AGAAATCAGG CCTCTCGTCC CTATTCCTTC TATTCTAGCC TTATTTCTTA TGAGGAAGAT
2761  CAGAGGCAAG GAGCAGAACC TAGAAAAAAC TTTGTCAAGC CTAATGAAAC CAAAACTTAC
2821  TTTTGGAAAG TGCAACATCA TATGGCACCC ACTAAAGATG AGTTTGACTG CAAAGCCTGG
2881  GCTTATTTCT CTGATGTTGA CCTGGAAAAA GATGTGCACT CAGGCCTGAT TGGACCCCTT
2941  CTGGTCTGCC ACACTAACAC ACTGAACCCT GCTCATGGGA GACAAGTGAC AGTACAGGAA
3001  TTTGCTCTGT TTTTCACCAT CTTTGATGAG ACCAAAAGCT GGTACTTCAC TGAAAATATG
3061  GAAAGAAACT GCAGGGCTCC CTGCAATATC CAGATGGAAG ATCCCACTTT TAAAGAGAAT
3121  TATCGCTTCC ATGCAATCAA TGGCTACATA ATGGATACAC TACCTGGCTT AGTAATGGCT
3181  CAGGATCAAA GGATTCGATG GTATCTGCTC AGCATGGGCA GCAATGAAAA CATCCATTCT
3241  ATTCATTTCA GTGGACATGT GTTCACTGTA CGAAAAAAAG AGGAGTATAA AATGGCACTG
3301  TACAATCTCT ATCCAGGTGT TTTTGAGACA GTGGAAATGT TACCATCCAA AGCTGGAATT
3361  TGGCGGGTGG AATGCCTTAT TGGCGAGCAT CTACATGCTG GGATGAGCAC ACTTTTTCTG
3421  GTGTACAGCA ATAAGTGTCA GACTCCCCTG GGAATGGCTT CTGGACACAT TAGAGATTTT
3481  CAGATTACAG CTTCAGGACA ATATGGACAG TGGGCCCCAA AGCTGGCCAG ACTTCATTAT
3541  TCCGGATCAA TCAATGCCTG GAGCACCAAG GAGCCCTTTT CTTGGATCAA GGTGGATCTG
3601  TTGGCACCAA TGATTATTCA CGGCATCAAG ACCCAGGGTG CCCGTCAGAA GTTCTCCAGC
3661  CTCTACATCT CTCAGTTTAT CATCATGTAT AGTCTTGATG GGAAGAAGTG GCAGACTTAT
3721  CGAGGAAATT CCACTGGAAC CTTAATGGTC TTCTTTGGCA ATGTGGATTC ATCTGGGATA
3781  AAACACAATA TTTTTAACCC TCCAATTATT GCTCGATACA TCCGTTTGCA CCCAACTCAT
3841  TATAGCATTC GCAGCACTCT TCGCATGGAG TTGATGGGCT GTGATTTAAA TAGTTGCAGC
3901  ATGCCATTGG GAATGGAGAG TAAAGCAATA TCAGATGCAC AGATTACTGC TTCATCCTAC
3961  TTTACCAATA TGTTTGCCAC CTGGTCTCCT TCAAAAGCTC GACTTCACCT CCAAGGGAGG
4021  AGTAATGCCT GGAGACCTCA GGTGAATAAT CCAAAAGAGT GGCTGCAAGT GGACTTCCAG
4081  AAGACAATGA AAGTCACAGG AGTAACTACT CAGGGAGTAA AATCTCTGCT TACCAGCATG
4141  TATGTGAAGG AGTTCCTCAT CTCCAGCAGT CAAGATGGCC ATCAGTGGAC TCTCTTTTTT
4201  CAGAATGGCA AAGTAAAGGT TTTTCAGGGA AATCAAGACT CCTTCACACC TGTGGTGAAC
4261  TCTCTAGACC CACCGTTACT GACTCGCTAC CTTCGAATTC ACCCCCAGAG TTGGGTGCAC
4321  CAGATTGCCC TGAGGATGGA GGTTCTGGGC TGCGAGGCAC AGGACCTCTA CGACAAAACT
4381  CACACATGCC CACCGTGCCC AGCTCCAGAA CTCCTGGGCG GACCGTCAGT CTTCCTCTTC
4441  CCCCCAAAAC CCAAGGACAC CCTCATGATC TCCCGGACCC CTGAGGTCAC ATGCGTGGTG
4501  GTGGACGTGA GCCACGAAGA CCCTGAGGTC AAGTTCAACT GGTACGTGGA CGGCGTGGAG
4561  GTGCATAATG CCAAGACAAA GCCGCGGGAG GAGCAGTACA ACAGCACGTA CCGTGTGGTC
4621  AGCGTCCTCA CCGTCCTGCA CCAGGACTGG CTGAATGGCA AGGAGTACAA GTGCAAGGTC
4681  TCCAACAAAG CCCTCCCAGC CCCCATCGAG AAAACCATCT CCAAAGCCAA AGGGCAGCCC
4741  CGAGAACCAC AGGTGTACAC CCTGCCCCCA TCCCGGGATG AGCTGACCAA GAACCAGGTC
4801  AGCCTGACCT GCCTGGTCAA AGGCTTCTAT CCCAGCGACA TCGCCGTGGA GTGGGAGAGC
4861  AATGGGCAGC CGGAGAACAA CTACAAGACC ACGCCTCCCG TGTTGGACTC CGACGGCTCC
4921  TTCTTCCTCT ACAGCAAGCT CACCGTGGAC AAGAGCAGGT GGCAGCAGGG GAACGTCTTC
4981  TCATGCTCCG TGATGCATGA GGCTCTGCAC AACCACTACA CGCAGAAGAG CCTCTCCCTG
5041  TCTCCGGGTA AAGGTGGCGG CGGATCAGGT GGGGGTGGAT CAGGCGGTGG AGGTTCCGGT
5101  GGCGGGGGAT CAGACAAAAC TCACACATGC CCACCGTGCC CAGCACCTGA ACTCCTGGGA
5161  GGACCGTCAG TCTTCCTCTT CCCCCCAAAA CCCAAGGACA CCCTCATGAT CTCCCGGACC
5221  CCTGAGGTCA CATGCGTGGT GGTGGACGTG AGCCACGAAG ACCCTGAGGT CAAGTTCAAC
5281  TGGTACGTGG ACGGCGTGGA GGTGCATAAT GCCAAGACAA AGCCGCGGGA GGAGCAGTAC
5341  AACAGCACGT ACCGTGTGGT CAGCGTCCTC ACCGTCCTGC ACCAGGACTG GCTGAATGGC
5401  AAGGAGTACA AGTGCAAGGT CTCCAACAAA GCCCTCCCAG CCCCCATCGA GAAAACCATC
5461  TCCAAAGCCA AAGGGCAGCC CCGAGAACCA CAGGTGTACA CCCTGCCCCC ATCCCGCGAT
5521  GAGCTGACCA AGAACCAGGT CAGCCTGACC TGCCTGGTCA AAGGCTTCTA TCCCAGCGAC
5581  ATCGCCGTGG AGTGGGAGAG CAATGGGCAG CCGGAGAACA ACTACAAGAC CACGCCTCCC
5641  GTGTTGGACT CCGACGGCTC CTTCTTCCTC TACAGCAAGC TCACCGTGGA CAAGAGCAGG
5701  TGGCAGCAGG GGAACGTCTT CTCATGCTCC GTGATGCATG AGGCTCTGCA CAACCACTAC
5761  ACGCAGAAGA GCCTCTCCCT GTCTCCGGGT AAATGA
```

FVIII-041氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，且連接Fc區的接頭區域爲下劃線。

```
   1  MQIELSTCFF LCLLRFCFSA TRRYYLGAVE LSWDYMQSDL GELPVDARFP PRVPKSFPFN
  61  TSVVYKKTLF VEFTDHLFNI AKPRPPWMGL LGPTIQAEVY DTVVITLKNM ASHPVSLHAV
 121  GVSYWKASEG AEYDDQTSQR EKEDDKVFPG GSHTYVWQVL KENGPMASDP LCLTYSYLSH
 181  VDLVKDLNSG LIGALLVCRE GSLAKEKTQT LHKFILLFAV FDEGKSWHSE TKNSLMQDRD
 241  AASARAWPKM HTVNGYVNRS LPGLIGCHRK SVYWHVIGMG TTPEVHSIFL EGHTFLVRNH
 301  RQASLEISPI TFLTAQTLLM DLGQFLLFCH ISSHQHDGME AYVKVDSCPE EPQLRMKNNE
 361  EAEDYDDDLT DSEMDVVRFD DDNSPSFIQI RSVAKKHPKT WVHYIAAEEE DWDYAPLVLA
 421  PDDRSYKSQY LNNGPQRIGR KYKKVRFMAY TDETFKTREA IQHESGILGP LLYGEVGDTL
 481  LIIFKNQASR PYNIYPHGIT DVRPLYSRRL PKGVKHLKDF PILPGEIFKY KWTVTVEDGP
 541  TKSDPRCLTR YYSSFVNMER DLASGLIGPL LICYKESVDQ RGNQIMSDKR NVILFSVFDE
 601  NRSWYLTENI QRFLPNPAGV QLEDPEFQAS NIMHSINGYV FDSLQLSVCL HEVAYWYILS
 661  IGAQTDFLSV FFSGYTFKHK MVYEDTLTLF PFSGETVFMS MENPGLWILG CHNSDFRNRG
 721  MTALLKVSSC DKNTGDYYED SYEDISAYLL SKNNAIEPRS FSQNPPVLKR HQREITRTTL
 781  QSDQEEIDYD DTISVEMKKE DFDIYDEDEN QSPRSFQKKT RHYFIAAVER LWDYGMSSSP
 841  HVLRNRAQSG SVPQFKKVVF QEFTDGSFTQ PLYRGELNEH LGLLGPYIRA EVEDNIMVTF
```

```
 901  RNQASRPYSF YSSLISYEED QRQGAEPRKN FVKPNETKTY FWKVQHHMAP TKDEFDCKAW
 961  AYFSDVDLEK DVHSGLIGPL LVCHTNTLNP AHGRQVTVQE FALFFTIFDE TKSWYFTENM
1021  ERNCRAPCNI QMEDPTFKEN YRFHAINGYI MDTLPGLVMA QDQRIRWYLL SMGSNENIHS
1081  IHFSGHVFTV RKKEEYKMAL YNLYPGVFET VEMLPSKAGI WRVECLIGEH LHAGMSTLFL
1141  VYSNKCQTPL GMASGHIRDF QITASGQYGQ WAPKLARLHY SGSINAWSTK EPFSWIKVDL
1201  LAPMIIHGIK TQGARQKFSS LYISQFIIMY SLDGKKWQTY RGNSTGTLMV FFGNVDSSGI
1261  KHNIFNPPII ARYIRLHPTH YSIRSTLRME LMGCDLNSCS MPLGMESKAI SDAQITASSY
1321  FTNMFATWSP SKARLHLQGR SNAWRPQVNN PKEWLQVDFQ KTMKVTGVTT QGVKSLLTSM
1381  YVKEFLISSS QDGHQWTLFF QNGKVKVFQG NQDSFTPVVN SLDPPLLTRY LRIHPQSWVH
1441  QIALRMEVLG CEAQDLYDKT HTCPPCPAPE LLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV
1501  VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV
1561  SNKALPAPIE KTISKAKGQP REPQVYTLPP SRDELTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES
1621  NGQPENNYKT TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL
1681  SPGKGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSDKTHTC PPCPAPELLG GPSVFLFPPK PKDTLMISRT
1741  PEVTCVVVDV SHEDPEVKFN WYVDGVEVHN AKTKPREEQY NSTYRVVSVL TVLHQDWLNG
1801  KEYKCKVSNK ALPAPIEKTI SKAKGQPREP QVYTLPPSRD ELTKNQVSLT CLVKGFYPSD
1861  IAVEWESNGQ PENNYKTTPP VLDSDGSFFL YSKLTVDKSR WQQGNVFSCS VMHEALHNHY
1921  TQKSLSLSPG K*
```

FVIII-108 DNA序列

```
   1  ATGCAAATAG AGCTCTCCAC CTGCTTCTTT CTGTGCCTTT TGCGATTCTG CTTTAGTGCC
  61  ACCAGAAGAT ACTACCTGGG TGCAGTGGAA CTGTCATGGG ACTATATGCA AAGTGATCTC
 121  GGTGAGCTGC CTGTGGACGC AAGATTTCCT CCTAGAGTGC CAAAATCTTT TCCATTCAAC
 181  ACCTCAGTCG TGTACAAAAA GACTCTGTTT GTAGAATTCA CGGATCACCT TTTCAACATC
 241  GCTAAGCCAA GGCCACCCTG GATGGGTCTG CTAGGTCCTA CCATCCAGGC TGAGGTTTAT
 301  GATACAGTGG TCATTACACT TAAGAACATG GCTTCCCATC CTGTCAGTCT TCATGCTGTT
 361  GGTGTATCCT ACTGGAAAGC TTCTGAGGGA GCTGAATATG ATGATCAGAC CAGTCAAAGG
 421  GAGAAAGAAG ATGATAAAGT CTTCCCTGGT GGAAGCCATA CATATGTCTG GCAGGTCCTG
 481  AAAGAGAATG GTCCAATGGC CTCTGACCCA CTGTGCCTTA CCTACTCATA TCTTTCTCAT
 541  GTGGACCTGG TAAAAGACTT GAATTCAGGC CTCATTGGAG CCCTACTAGT ATGTAGAGAA
 601  GGGAGTCTGG CCAAGGAAAA GACACAGACC TTGCACAAAT TTATACTACT TTTTGCTGTA
 661  TTTGATGAAG GGAAAAGTTG GCACTCAGAA ACAAAGAACT CCTTGATGCA GGATAGGGAT
 721  GCTGCATCTG CTCGGGCCTG GCCTAAAATG CACACAGTCA ATGGTTATGT AAACAGGTCT
 781  CTGCCAGGTC TGATTGGATG CCACAGGAAA TCAGTCTATT GGCATGTGAT TGGAATGGGC
 841  ACCACTCCTG AAGTGCACTC AATATTCCTC GAAGGTCACA CATTTCTTGT GAGGAACCAT
 901  CGCCAGGCGT CCTTGGAAAT CTCGCCAATA ACTTTCCTTA CTGCTCAAAC ACTCTTGATG
 961  GACCTTGGAC AGTTTCTACT GTTTTGTCAT ATCTCTTCCC ACCAACATGA TGGCATGGAA
1021  GCTTATGTCA AAGTAGACAG CTGTCCAGAG GAACCCCAAC TACGAATGAA AAATAATGAA
1081  GAAGCGGAAG ACTATGATGA TGATCTTACT GATTCTGAAA TGGATGTGGT CAGGTTTGAT
1141  GATGACAACT CTCCTTCCTT TATCCAAATT CGCTCAGTTG CCAAGAAGCA TCCTAAAACT
1201  TGGGTACATT ACATTGCTGC TGAAGAGGAG GACTGGGACT ATGCTCCCTT AGTCCTCGCC
1261  CCCGATGACA GAAGTTATAA AAGTCAATAT TTGAACAATG GCCCTCAGCG GATTGGTAGG
1321  AAGTACAAAA AAGTCCGATT TATGGCATAC ACAGATGAAA CCTTTAAGAC TCGTGAAGCT
1381  ATTCAGCATG AATCAGGAAT CTTGGGACCT TTACTTTATG GGGAAGTTGG AGACACACTG
1441  TTGATTATAT TTAAGAATCA AGCAAGCAGA CCATATAACA TCTACCCTCA CGGAATCACT
1501  GATGTCCGTC CTTTGTATTC AAGGAGATTA CCAAAAGGTG TAAAACATTT GAAGGATTTT
1561  CCAATTCTGC CAGGAGAAAT ATTCAAATAT AAATGGACAG TGACTGTAGA AGATGGGCCA
1621  ACTAAATCAG ATCCTCGGTG CCTGACCCGC TATTACTCTA GTTTCGTTAA TATGGAGAGA
1681  GATCTAGCTT CAGGACTCAT TGGCCCTCTC CTCATCTGCT ACAAAGAATC TGTAGATCAA
1741  AGAGGAAACC AGATAATGTC AGACAAGAGG AATGTCATCC TGTTTTCTGT ATTTGATGAG
1801  AACCGAAGCT GGTACCTCAC AGAGAATATA CAACGCTTTC TCCCCAATCC AGCTGGAGTG
1861  CAGCTTGAGG ATCCAGAGTT CCAAGCCTCC AACATCATGC ACAGCATCAA TGGCTATGTT
1921  TTTGATAGTT TGCAGTTGTC AGTTTGTTTG CATGAGGTGG CATACTGGTA CATTCTAAGC
1981  ATTGGAGCAC AGACTGACTT CCTTTCTGTC TTCTTCTCTG GATATACCTT CAAACACAAA
2041  ATGGTCTATG AAGACACACT CACCCTATTC CCATTCTCAG GAGAAACTGT CTTCATGTCG
2101  ATGGAAAACC CAGGTCTATG GATTCTGGGG TGCCACAACT CAGACTTTCG GAACAGAGGC
2161  ATGACCGCCT TACTGAAGGT TTCTAGTTGT GACAAGAACA CTGGTGATTA TTACGAGGAC
2221  AGTTATGAAG ATATTTCAGC ATACTTGCTG AGTAAAAACA ATGCCATTGA ACCAAGAAGC
2281  TTCTCTCAAA ACCCACCAGT CTTGAAACGC CATCAACGGG AAATAACTCG TACTACTCTT
2341  CAGTCAGATC AAGAGGAAAT TGACTATGAT GATACCATAT CAGTTGAAAT GAAGAAGGAA
2401  GATTTTGACA TTTATGATGA GGATGAAAAT CAGAGCCCCC GCAGCTTTCA AAAGAAAACA
2461  CGACACTATT TTATTGCTGC AGTGGAGAGG CTCTGGGATT ATGGGATGAG TAGCTCCCCA
2521  CATGTTCTAA GAAACAGGGC TCAGAGTGGC AGTGTCCCTC AGTTCAAGAA AGTTGTTTTC
2581  CAGGAATTTA CTGATGGCTC CTTTACTCAG CCCTTATACC GTGGAGAACT AAATGAACAT
2641  TTGGGACTCC TGGGGCCATA TATAAGAGCA GAAGTTGAAG ATAATATCAT GGTAACTTTC
2701  AGAAATCAGG CCTCTCGTCC CTATTCCTTC TATTCTAGCC TTATTTCTTA TGAGGAAGAT
2761  CAGAGGCAAG GAGCAGAACC TAGAAAAAAC TTTGTCAAGC CTAATGAAAC CAAAACTTAC
2821  TTTTGGAAAG TGCAACATCA TATGGCACCC ACTAAAGATG AGTTTGACTG CAAAGCCTGG
2881  GCTTATTTCT CTGATGTTGA CCTGGAAAAA GATGTGCACT CAGGCCTGAT TGGACCCCTT
2941  CTGGTCTGCC ACACTAACAC ACTGAACCCT GCTCATGGGA GACAAGTGAC AGTACAGGAA
3001  TTTGCTCTGT TTTTCACCAT CTTTGATGAG ACCAAAAGCT GGTACTTCAC TGAAAATATG
3061  GAAAGAAACT GCAGGGCTCC CTGCAATATC CAGATGGAAG ATCCCACTTT TAAAGAGAAT
3121  TATCGCTTCC ATGCAATCAA TGGCTACATA ATGGATACAC TACCTGGCTT AGTAATGGCT
3181  CAGGATCAAA GGATTCGATG GTATCTGCTC AGCATGGGCA GCAATGAAAA CATCCATTCT
3241  ATTCATTTCA GTGGACATGT GTTCACTGTA CGAAAAAAAG AGGAGTATAA AATGGCACTG
```

```
3301  TACAATCTCT ATCCAGGTGT TTTTGAGACA GTGGAAATGT TACCATCCAA AGCTGGAATT
3361  TGGCGGGTGG AATGCCTTAT TGGCGAGCAT CTACATGCTG GGATGAGCAC ACTTTTTCTG
3421  GTGTACAGCA ATAAGTGTCA GACTCCCCTG GGAATGGCTT CTGGACACAT TAGAGATTTT
3481  CAGATTACAG CTTCAGGACA ATATGGACAG TGGGCCCCAA AGCTGGCCAG ACTTCATTAT
3541  TCCGGATCAA TCAATGCCTG GAGCACCAAG GAGCCCTTTT CTTGGATCAA GGTGGATCTG
3601  TTGGCACCAA TGATTATTCA CGGCATCAAG ACCCAGGGTG CCCGTCAGAA GTTCTCCAGC
3661  CTCTACATCT CTCAGTTTAT CATCATGTAT AGTCTTGATG GGAAGAAGTG GCAGACTTAT
3721  CGAGGAAATT CCACTGGAAC CTTAATGGTC TTCTTTGGCA ATGTGGATTC ATCTGGGATA
3781  AAACACAATA TTTTTAACCC TCCAATTATT GCTCGATACA TCCGTTTGCA CCCAACTCAT
3841  TATAGCATTC GCAGCACTCT TCGCATGGAG TTGATGGGCT GTGATTTAAA TAGTTGCAGC
3901  ATGCCATTGG GAATGGAGAG TAAAGCAATA TCAGATGCAC AGATTACTGC TTCATCCTAC
3961  TTTACCAATA TGTTTGCCAC CTGGTCTCCT TCAAAAGCTC GACTTCACCT CCAAGGGAGG
4021  AGTAATGCCT GGAGACCTCA GGTGAATAAT CCAAAAGAGT GGCTGCAAGT GGACTTCCAG
4081  AAGACAATGA AAGTCACAGG AGTAACTACT CAGGGAGTAA AATCTCTGCT TACCAGCATG
4141  TATGTGAAGG AGTTCCTCAT CTCCAGCAGT CAAGATGGCC ATCAGTGGAC TCTCTTTTTT
4201  CAGAATGGCA AAGTAAAGGT TTTTCAGGGA AATCAAGACT CCTTCACACC TGTGGTGAAC
4261  TCTCTAGACC CACCGTTACT GACTCGCTAC CTTCGAATTC ACCCCCAGAG TTGGGTGCAC
4321  CAGATTGCCC TGAGGATGGA GGTTCTGGGC TGCGAGGCAC AGGACCTCTA CGACAAAACT
4381  CACACATGCC CACCGTGCCC AGCACCTGAA CTCCTGGGAG GACCGTCAGT CTTCCTCTTC
4441  CCCCCAAAAC CCAAGGACAC CCTCATGATC TCCCGGACCC CTGAGGTCAC ATGCGTGGTG
4501  GTGGACGTGA GCCACGAAGA CCCTGAGGTC AAGTTCAACT GGTACGTGGA CGGCGTGGAG
4561  GTGCATAATG CCAAGACAAA GCCGCGGGAG GAGCAGTACA ACAGCACGTA CCGTGTGGTC
4621  AGCGTCCTCA CCGTCCTGCA CCAGGACTGG CTGAATGGCA AGGAGTACAA GTGCAAGGTC
4681  TCCAACAAAG CCCTCCCAGC CCCCATCGAG AAAACCATCT CCAAAGCCAA AGGGCAGCCC
4741  CGAGAACCAC AGGTGTACAC CCTGCCCCCA TCCCGCGATG AGCTGACCAA GAACCAGGTC
4801  AGCCTGACCT GCCTGGTCAA AGGCTTCTAT CCCAGCGACA TCGCCGTGGA GTGGGAGAGC
4861  AATGGGCAGC CGGAGAACAA CTACAAGACC ACGCCTCCCG TGTTGGACTC CGACGGCTCC
4921  TTCTTCCTCT ACAGCAAGCT CACCGTCGAC AAGAGCAGGT GGCAGCAGGG GAACGTCTTC
4981  TCATGCTCCG TGATGCATGA GGCTCTGCAC AACCACTACA CGCAGAAGAG CCTCTCCCTG
5041  TCTCCGGGTA AACGGCGCCG CCGGAGCGGT GGCGGCGGAT CAGGTGGGGG TGGATCAGGC
5101  GGTGGAGGTT CCGGTGGCGG GGGATCCGGC GGTGGAGGTT CCGGTGGGGG TGGATCAAGG
5161  AAGAGGAGGA AGAGGGCGCA GGTGCAGCTG CAGGAGTCTG GGGGAGGCTT GGTACAGCCT
5221  GGGGGGTCCC TGAGACTCTC CTGTGCAGCC TCTGGATTCA TGTTTAGCAG GTATGCCATG
5281  AGCTGGGTCC GCCAGGCTCC AGGGAAGGGG CCAGAGTGGG TCTCAGGTAT TAGTGGTAGT
5341  GGTGGTAGTA CATACTACGC AGACTCCGTG AAGGGCCGGT TCACCGTCTC CAGAGACAAT
5401  TCCAAGAACA CGCTGTATCT GCAAATGAAC AGCCTGAGAG CCGAGGACAC GGCTGTATAT
5461  TACTGCGCCC GGGGCGCCAC CTACACCAGC CGGAGCGACG TGCCCGACCA GACCAGCTTC
5521  GACTACTGGG GCCAGGGAAC CCTGGTCACC GTCTCCTCAG GGAGTGCATC CGCCCCAAAG
5581  CTTGAAGAAG GTGAATTTTC AGAAGCACGC GTATCTGAAC TGACTCAGGA CCCTGCTGTG
5641  TCTGTGGCCT TGGGACAGAC AGTCAGGATC ACATGCCAAG GAGACAGCCT CAGAAACTTT
5701  TATGCAAGCT GGTACCAGCA GAAGCCAGGA CAGGCCCCTA CTCTTGTCAT CTATGGTTTA
5761  AGTAAAAGGC CCTCAGGGAT CCCAGACCGA TTCTCTGCCT CCAGCTCAGG AAACACAGCT
5821  TCCTTGACCA TCACTGGGGC TCAGGCGGAA GATGAGGCTG ACTATTACTG CCTGCTGTAC
5881  TACGGCGGCG GCCAGCAGGG CGTGTTCGGC GGCGGCACCA AGCTGACCGT CCTACGTCAG
5941  CCCAAGGCTG CCCCCTCGGT CACTCTGTTC CCGCCCTCTT CTGCGGCCGG TGGCGGTGGC
6001  TCCGGCGGAG GTGGGTCCGG TGGCGGCGGA TCAGGTGGGG GTGGATCAGG CGGTGGAGGT
6061  TCCGGTGGCG GGGGATCAGA CAAAACTCAC ACATGCCCAC CGTGCCCAGC ACCGGAACTC
6121  CTGGGCGGAC CGTCAGTCTT CCTCTTCCCC CCAAAACCCA AGGACACCCT CATGATCTCC
6181  CGGACCCCTG AGGTCACATG CGTGGTGGTG GACGTGAGCC ACGAAGACCC TGAGGTCAAG
6241  TTCAACTGGT ACGTGGACGG CGTGGAGGTG CATAATGCCA AGACAAAGCC GCGGGAGGAG
6301  CAGTACAACA GCACGTACCG TGTGGTCAGC GTCCTCACCG TCCTGCACCA GGACTGGCTG
6361  AATGGCAAGG AGTACAAGTG CAAGGTCTCC AACAAAGCCC TCCCAGCCCC CATCGAGAAA
6421  ACCATCTCCA AAGCCAAAGG GCAGCCCCGA GAACCACAGG TGTACACCCT GCCCCCATCC
6481  CGGGATGAGC TGACCAAGAA CCAGGTCAGC CTGACCTGCC TGGTCAAAGG CTTCTATCCC
6541  AGCGACATCG CCGTGGAGTG GGAGAGCAAT GGGCAGCCGG AGAACAACTA CAAGACCACG
6601  CCTCCCGTGT TGGACTCCGA CGGCTCCTTC TTCCTCTACA GCAAGCTCAC CGTGGACAAG
6661  AGCAGGTGGC AGCAGGGGAA CGTCTTCTCA TGCTCCGTGA TGCATGAGGC TCTGCACAAC
6721  CACTACACGC AGAAGAGCCT CTCCCTGTCT CCGGGTAAAT GA
```

FVIII-108氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，連接SCE5與Fc區的接頭區域爲下劃線，且具有前蛋白轉化酶加工位點的接頭以粗體顯示。

```
   1  MQIELSTCFF LCLLRFCFSA TRRYYLGAVE LSWDYMQSDL GELPVDARFP PRVPKSFPFN
  61  TSVVYKKTLF VEFTDHLFNI AKPRPPWMGL LGPTIQAEVY DTVVITLKNM ASHPVSLHAV
 121  GVSYWKASEG AEYDDQTSQR EKEDDKVFPG GSHTYVWQVL KENGPMASDP LCLTYSYLSH
 181  VDLVKDLNSG LIGALLVCRE GSLAKEKTQT LHKFILLFAV FDEGKSWHSE TKNSLMQDRD
 241  AASARAWPKM HTVNGYVNRS LPGLIGCHRK SVYWHVIGMG TTPEVHSIFL EGHTFLVRNH
 301  RQASLEISPI TFLTAQTLLM DLGQFLLFCH ISSHQHDGME AYVKVDSCPE EPQLRMKNNE
 361  EAEDYDDDLT DSEMDVVRFD DDNSPSFIQI RSVAKKHPKT WVHYIAAEEE DWDYAPLVLA
 421  PDDRSYKSQY LNNGPQRIGR KYKKVRFMAY TDETFKTREA IQHESGILGP LLYGEVGDTL
 481  LIIFKNQASR PYNIYPHGIT DVRPLYSRRL PKGVKHLKDF PILPGEIFKY KWTVTVEDGP
 541  TKSDPRCLTR YYSSFVNMER DLASGLIGPL LICYKESVDQ RGNQIMSDKR NVILFSVFDE
 601  NRSWYLTENI QRFLPNPAGV QLEDPEFQAS NIMHSINGYV FDSLQLSVCL HEVAYWYILS
 661  IGAQTDFLSV FFSGYTFKHK MVYEDTLTLF PFSGETVFMS MENPGLWILG CHNSDFRNRG
```

```
 721  MTALLKVSSC DKNTGDYYED SYEDISAYLL SKNNAIEPRS FSQNPPVLKR HQREITRTTL
 781  QSDQEEIDYD DTISVEMKKE DFDIYDEDEN QSPRSFQKKT RHYFIAAVER LWDYGMSSSP
 841  HVLRNRAQSG SVPQFKKVVF QEFTDGSFTQ PLYRGELNEH LGLLGPYIRA EVEDNIMVTF
 901  RNQASRPYSF YSSLISYEED QRQGAEPRKN FVKPNETKTY FWKVQHHMAP TKDEFDCKAW
 961  AYFSDVDLEK DVHSGLIGPL LVCHTNTLNP AHGRQVTVQE FALFFTIFDE TKSWYFTENM
1021  ERNCRAPCNI QMEDPTFKEN YRFHAINGYI MDTLPGLVMA QDQRIRWYLL SMGSNENIHS
1081  IHFSGHVFTV RKKEEYKMAL YNLYPGVFET VEMLPSKAGI WRVECLIGEH LHAGMSTLFL
1141  VYSNKCQTPL GMASGHIRDF QITASGQYGQ WAPKLARLHY SGSINAWSTK EPFSWIKVDL
1201  LAPMIIHGIK TQGARQKFSS LYISQFIIMY SLDGKKWQTY RGNSTGTLMV FFGNVDSSGI
1261  KHNIFNPPII ARYIRLHPTH YSIRSTLRME LMGCDLNSCS MPLGMESKAI SDAQITASSY
1321  FTNMFATWSP SKARLHLQGR SNAWRPQVNN PKEWLQVDFQ KTMKVTGVTT QGVKSLLTSM
1381  YVKEFLISSS QDGHQWTLFF QNGKVKVFQG NQDSFTPVVN SLDPPLLTRY LRIHPQSWVH
1441  QIALRMEVLG CEAQDLYDKT HTCPPCPAPE LLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV
1501  VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV
1561  SNKALPAPIE KTISKAKGQP REPQVYTLPP SRDELTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES
1621  NGQPENNYKT TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL
1681  SPGKRRRRSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSR KRRKRAQVQL QESGGGLVQP
1741  GGSLRLSCAA SGFMFSRYAM SWVRQAPGKG PEWVSGISGS GGSTYYADSV KGRFTVSRDN
1801  SKNTLYLQMN SLRAEDTAVY YCARGATYTS RSDVPDQTSF DYWGQGTLVT VSSGSASAPK
1861  LEEGEFSEAR VSELTQDPAV SVALGQTVRI TCQGDSLRNF YASWYQQKPG QAPTLVIYGL
1921  SKRPSGIPDR FSASSSGNTA SLTITGAQAE DEADYYCLLY YGGGQQGVFG GGTKLTVLRQ
1981  PKAAPSVTLF PPSSAAGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSGGGG SGGGGSDKTH TCPPCPAPEL
2041  LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE
2101  QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPS
2161  RDELTKNQVS LTCLVKGFYP SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK
2221  SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLS PGK*
```

pSYN-FVIII-049 DNA序列

```
   1  ATGCAAATAG AGCTCTCCAC CTGCTTCTTT CTGTGCCTTT TGCGATTCTG CTTTAGTGCC
  61  ACCAGAAGAT ACTACCTGGG TGCAGTGGAA CTGTCATGGG ACTATATGCA AAGTGATCTC
 121  GGTGAGCTGC CTGTGGACGC AAGATTTCCT CCTAGAGTGC CAAAATCTTT TCCATTCAAC
 181  ACCTCAGTCG TGTACAAAAA GACTCTGTTT GTAGAATTCA CGGATCACCT TTTCAACATC
 241  GCTAAGCCAA GGCCACCCTG GATGGGTCTG CTAGGTCCTA CCATCCAGGC TGAGGTTTAT
 301  GATACAGTGG TCATTACACT TAAGAACATG GCTTCCCATC CTGTCAGTCT TCATGCTGTT
 361  GGTGTATCCT ACTGGAAAGC TTCTGAGGGA GCTGAATATG ATGATCAGAC CAGTCAAAGG
 421  GAGAAAGAAG ATGATAAAGT CTTCCCTGGT GGAAGCCATA CATATGTCTG GCAGGTCCTG
 481  AAAGAGAATG GTCCAATGGC CTCTGACCCA CTGTGCCTTA CCTACTCATA TCTTTCTCAT
 541  GTGGACCTGG TAAAAGACTT GAATTCAGGC CTCATTGGAG CCCTACTAGT ATGTAGAGAA
 601  GGGAGTCTGG CCAAGGAAAA GACACAGACC TTGCACAAAT TTATACTACT TTTTGCTGTA
 661  TTTGATGAAG GGAAAAGTTG GCACTCAGAA ACAAAGAACT CCTTGATGCA GGATAGGGAT
 721  GCTGCATCTG CTCGGGCCTG GCCTAAAATG CACACAGTCA ATGGTTATGT AAACAGGTCT
 781  CTGCCAGGTC TGATTGGATG CCACAGGAAA TCAGTCTATT GGCATGTGAT TGGAATGGGC
 841  ACCACTCCTG AAGTGCACTC AATATTCCTC GAAGGTCACA CATTTCTTGT GAGGAACCAT
 901  CGCCAGGCGT CCTTGGAAAT CTCGCCAATA ACTTTCCTTA CTGCTCAAAC ACTCTTGATG
 961  GACCTTGGAC AGTTTCTACT GTTTTGTCAT ATCTCTTCCC ACCAACATGA TGGCATGGAA
1021  GCTTATGTCA AAGTAGACAG CTGTCCAGAG GAACCCCAAC TACGAATGAA AAATAATGAA
1081  GAAGCGGAAG ACTATGATGA TGATCTTACT GATTCTGAAA TGGATGTGGT CAGGTTTGAT
1141  GATGACAACT CTCCTTCCTT TATCCAAATT CGCTCAGTTG CCAAGAAGCA TCCTAAAACT
1201  TGGGTACATT ACATTGCTGC TGAAGAGGAG GACTGGGACT ATGCTCCCTT AGTCCTCGCC
1261  CCCGATGACA GAAGTTATAA AAGTCAATAT TTGAACAATG GCCCTCAGCG GATTGGTAGG
1321  AAGTACAAAA AAGTCCGATT TATGGCATAC ACAGATGAAA CCTTTAAGAC TCGTGAAGCT
1381  ATTCAGCATG AATCAGGAAT CTTGGGACCT TTACTTTATG GGGAAGTTGG AGACACACTG
1441  TTGATTATAT TTAAGAATCA AGCAAGCAGA CCATATAACA TCTACCCTCA CGGAATCACT
1501  GATGTCCGTC CTTTGTATTC AAGGAGATTA CCAAAAGGTG TAAAACATTT GAAGGATTTT
1561  CCAATTCTGC CAGGAGAAAT ATTCAAATAT AAATGGACAG TGACTGTAGA AGATGGGCCA
1621  ACTAAATCAG ATCCTCGGTG CCTGACCCGC TATTACTCTA GTTTCGTTAA TATGGAGAGA
1681  GATCTAGCTT CAGGACTCAT TGGCCCTCTC CTCATCTGCT ACAAAGAATC TGTAGATCAA
1741  AGAGGAAACC AGATAATGTC AGACAAGAGG AATGTCATCC TGTTTTCTGT ATTTGATGAG
1801  AACCGAAGCT GGTACCTCAC AGAGAATATA CAACGCTTTC TCCCCAATCC AGCTGGAGTG
1861  CAGCTTGAGG ATCCAGAGTT CCAAGCCTCC AACATCATGC ACAGCATCAA TGGCTATGTT
1921  TTTGATAGTT TGCAGTTGTC AGTTTGTTTG CATGAGGTGG CATACTGGTA CATTCTAAGC
1981  ATTGGAGCAC AGACTGACTT CCTTTCTGTC TTCTTCTCTG GATATACCTT CAAACACAAA
2041  ATGGTCTATG AAGACACACT CACCCTATTC CCATTCTCAG GAGAAACTGT CTTCATGTCG
2101  ATGGAAAACC CAGGTCTATG GATTCTGGGG TGCCACAACT CAGACTTTCG GAACAGAGGC
2161  ATGACCGCCT TACTGAAGGT TTCTAGTTGT GACAAGAACA CTGGTGATTA TTACGAGGAC
2221  AGTTATGAAG ATATTTCAGC ATACTTGCTG AGTAAAAACA ATGCCATTGA ACCAAGAAGC
2281  TTCTCTCAAA ACCCACCAGT CTTGAAACGC CATCAACGGG AAATAACTCG TACTACTCTT
2341  CAGTCAGATC AAGAGGAAAT TGACTATGAT GATACCATAT CAGTTGAAAT GAAGAAGGAA
2401  GATTTTGACA TTTATGATGA GGATGAAAAT CAGAGCCCCC GCAGCTTTCA AAAGAAAACA
2461  CGACACTATT TTATTGCTGC AGTGGAGAGG CTCTGGGATT ATGGGATGAG TAGCTCCCCA
2521  CATGTTCTAA GAAACAGGGC TCAGAGTGGC AGTGTCCCTC AGTTCAAGAA AGTTGTTTTC
2581  CAGGAATTTA CTGATGGCTC CTTTACTCAG CCCTTATACC GTGGAGAACT AAATGAACAT
```

```
2641  TTGGGACTCC TGGGGCCATA TATAAGAGCA GAAGTTGAAG ATAATATCAT GGTAACTTTC
2701  AGAAATCAGG CCTCTCGTCC CTATTCCTTC TATTCTAGCC TTATTTCTTA TGAGGAAGAT
2761  CAGAGGCAAG GAGCAGAACC TAGAAAAAAC TTTGTCAAGC CTAATGAAAC CAAAACTTAC
2821  TTTTGGAAAG TGCAACATCA TATGGCACCC ACTAAAGATG AGTTTGACTG CAAAGCCTGG
2881  GCTTATTTCT CTGATGTTGA CCTGGAAAAA GATGTGCACT CAGGCCTGAT TGGACCCCTT
2941  CTGGTCTGCC ACACTAACAC ACTGAACCCT GCTCATGGGA GACAAGTGAC AGTACAGGAA
3001  TTTGCTCTGT TTTTCACCAT CTTTGATGAG ACCAAAAGCT GGTACTTCAC TGAAAATATG
3061  GAAAGAAACT GCAGGGCTCC CTGCAATATC CAGATGGAAG ATCCCACTTT TAAAGAGAAT
3121  TATCGCTTCC ATGCAATCAA TGGCTACATA ATGGATACAC TACCTGGCTT AGTAATGGCT
3181  CAGGATCAAA GGATTCGATG GTATCTGCTC AGCATGGGCA GCAATGAAAA CATCCATTCT
3241  ATTCATTTCA GTGGACATGT GTTCACTGTA CGAAAAAAAG AGGAGTATAA AATGGCACTG
3301  TACAATCTCT ATCCAGGTGT TTTTGAGACA GTGGAAATGT TACCATCCAA AGCTGGAATT
3361  TGGCGGGTGG AATGCCTTAT TGGCGAGCAT CTACATGCTG GGATGAGCAC ACTTTTTCTG
3421  GTGTACAGCA ATAAGTGTCA GACTCCCCTG GGAATGGCTT CTGGACACAT TAGAGATTTT
3481  CAGATTACAG CTTCAGGACA ATATGGACAG TGGGCCCCAA AGCTGGCCAG ACTTCATTAT
3541  TCCGGATCAA TCAATGCCTG GAGCACCAAG GAGCCCTTTT CTTGGATCAA GGTGGATCTG
3601  TTGGCACCAA TGATTATTCA CGGCATCAAG ACCCAGGGTG CCCGTCAGAA GTTCTCCAGC
3661  CTCTACATCT CTCAGTTTAT CATCATGTAT AGTCTTGATG GGAAGAAGTG GCAGACTTAT
3721  CGAGGAAATT CCACTGGAAC CTTAATGGTC TTCTTTGGCA ATGTGGATTC ATCTGGGATA
3781  AAACACAATA TTTTTAACCC TCCAATTATT GCTCGATACA TCCGTTTGCA CCCAACTCAT
3841  TATAGCATTC GCAGCACTCT TCGCATGGAG TTGATGGGCT GTGATTTAAA TAGTTGCAGC
3901  ATGCCATTGG GAATGGAGAG TAAAGCAATA TCAGATGCAC AGATTACTGC TTCATCCTAC
3961  TTTACCAATA TGTTTGCCAC CTGGTCTCCT TCAAAAGCTC GACTTCACCT CCAAGGGAGG
4021  AGTAATGCCT GGAGACCTCA GGTGAATAAT CCAAAAGAGT GGCTGCAAGT GGACTTCCAG
4081  AAGACAATGA AAGTCACAGG AGTAACTACT CAGGGAGTAA AATCTCTGCT TACCAGCATG
4141  TATGTGAAGG AGTTCCTCAT CTCCAGCAGT CAAGATGGCC ATCAGTGGAC TCTCTTTTTT
4201  CAGAATGGCA AAGTAAAGGT TTTTCAGGGA AATCAAGACT CCTTCACACC TGTGGTGAAC
4261  TCTCTAGACC CACCGTTACT GACTCGCTAC CTTCGAATTC ACCCCCAGAG TTGGGTGCAC
4321  CAGATTGCCC TGAGGATGGA GGTTCTGGGC TGCGAGGCAC AGGACCTCTA CGACAAAACT
4381  CACACATGCC CACCGTGCCC AGCACCTGAA CTCCTGGGAG GACCGTCAGT CTTCCTCTTC
4441  CCCCCAAAAC CCAAGGACAC CCTCATGATC TCCCGGACCC CTGAGGTCAC ATGCGTGGTG
4501  GTGGACGTGA GCCACGAAGA CCCTGAGGTC AAGTTCAACT GGTACGTGGA CGGCGTGGAG
4561  GTGCATAATG CCAAGACAAA GCCGCGGGAG GAGCAGTACA ACAGCACGTA CCGTGTGGTC
4621  AGCGTCCTCA CCGTCCTGCA CCAGGACTGG CTGAATGGCA AGGAGTACAA GTGCAAGGTC
4681  TCCAACAAAG CCCTCCCAGC CCCCATCGAG AAAACCATCT CCAAAGCCAA AGGGCAGCCC
4741  CGAGAACCAC AGGTGTACAC CCTGCCCCCA TCCCGCGATG AGCTGACCAA GAACCAGGTC
4801  AGCCTGACCT GCCTGGTCAA AGGCTTCTAT CCCAGCGACA TCGCCGTGGA GTGGGAGAGC
4861  AATGGGCAGC CGGAGAACAA CTACAAGACC ACGCCTCCCG TGTTGGACTC CGACGGCTCC
4921  TTCTTCCTCT ACAGCAAGCT CACCGTCGAC AAGAGCAGGT GGCAGCAGGG GAACGTCTTC
4981  TCATGCTCCG TGATGCATGA GGCTCTGCAC AACCACTACA CGCAGAAGAG CCTCTCCCTG
5041  TCTCCGGGTA AACGGCGCCG CCGGAGCGGT GGCGGCGGAT CAGGTGGGGG TGGATCAGGC
5101  GGTGGAGGTT CCGGTGGCGG GGGATCCGGC GGTGGAGGTT CCGGTGGGGG TGGATCAAGG
5161  AAGAGGAGGA AGAGGGACAA AACTCACACA TGCCCACCGT GCCCAGCTCC AGAACTCCTG
5221  GGCGGACCGT CAGTCTTCCT CTTCCCCCCA AAACCCAAGG ACACCCTCAT GATCTCCCGG
5281  ACCCCTGAGG TCACATGCGT GGTGGTGGAC GTGAGCCACG AAGACCCTGA GGTCAAGTTC
5341  AACTGGTACG TGGACGGCGT GGAGGTGCAT AATGCCAAGA CAAAGCCGCG GGAGGAGCAG
5401  TACAACAGCA CGTACCGTGT GGTCAGCGTC CTCACCGTCC TGCACCAGGA CTGGCTGAAT
5461  GGCAAGGAGT ACAAGTGCAA GGTCTCCAAC AAAGCCCTCC CAGCCCCCAT CGAGAAAACC
5521  ATCTCCAAAG CCAAAGGGCA GCCCCGAGAA CCACAGGTGT ACACCCTGCC CCCATCCCGG
5581  GATGAGCTGA CCAAGAACCA GGTCAGCCTG ACCTGCCTGG TCAAAGGCTT CTATCCCAGC
5641  GACATCGCCG TGGAGTGGGA GAGCAATGGG CAGCCGGAGA ACAACTACAA GACCACGCCT
5701  CCCGTGTTGG ACTCCGACGG CTCCTTCTTC CTCTACAGCA AGCTCACCGT GGACAAGAGC
5761  AGGTGGCAGC AGGGGAACGT CTTCTCATGC TCCGTGATGC ATGAGGCTCT GCACAACCAC
5821  TACACGCAGA AGAGCCTCTC CCTGTCTCCG GGTAAATGA
```

FVIII-049氨基酸序列。信號序列以點下劃線顯示，且具有前蛋白轉化酶加工位點的接頭以粗體顯示。

```
   1  MQIELSTCFF LCLLRFCFSA TRRYYLGAVE LSWDYMQSDL GELPVDARFP PRVPKSFPFN
  61  TSVVYKKTLF VEFTDHLFNI AKPRPPWMGL LGPTIQAEVY DTVVITLKNM ASHPVSLHAV
 121  GVSYWKASEG AEYDDQTSQR EKEDDKVFPG GSHTYVWQVL KENGPMASDP LCLTYSYLSH
 181  VDLVKDLNSG LIGALLVCRE GSLAKEKTQT LHKFILLFAV FDEGKSWHSE TKNSLMQDRD
 241  AASARAWPKM HTVNGYVNRS LPGLIGCHRK SVYWHVIGMG TTPEVHSIFL EGHTFLVRNH
 301  RQASLEISPI TFLTAQTLLM DLGQFLLFCH ISSHQHDGME AYVKVDSCPE EPQLRMKNNE
 361  EAEDYDDDLT DSEMDVVRFD DDNSPSFIQI RSVAKKHPKT WVHYIAAEEE DWDYAPLVLA
 421  PDDRSYKSQY LNNGPQRIGR KYKKVRFMAY TDETFKTREA IQHESGILGP LLYGEVGDTL
 481  LIIFKNQASR PYNIYPHGIT DVRPLYSRRL PKGVKHLKDF PILPGEIFKY KWTVTVEDGP
 541  TKSDPRCLTR YYSSFVNMER DLASGLIGPL LICYKESVDQ RGNQIMSDKR NVILFSVFDE
 601  NRSWYLTENI QRFLPNPAGV QLEDPEFQAS NIMHSINGYV FDSLQLSVCL HEVAYWYILS
 661  IGAQTDFLSV FFSGYTFKHK MVYEDTLTLF PFSGETVFMS MENPGLWILG CHNSDFRNRG
 721  MTALLKVSSC DKNTGDYYED SYEDISAYLL SKNNAIEPRS FSQNPPVLKR HQREITRTTL
 781  QSDQEEIDYD DTISVEMKKE DFDIYDEDEN QSPRSFQKKT RHYFIAAVER LWDYGMSSSP
 841  HVLRNRAQSG SVPQFKKVVF QEFTDGSFTQ PLYRGELNEH LGLLGPYIRA EVEDNIMVTF
 901  RNQASRPYSF YSSLISYEED QRQGAEPRKN FVKPNETKTY FWKVQHHMAP TKDEFDCKAW
 961  AYFSDVDLEK DVHSGLIGPL LVCHTNTLNP AHGRQVTVQE FALFFTIFDE TKSWYFTENM
1021  ERNCRAPCNI QMEDPTFKEN YRFHAINGYI MDTLPGLVMA QDQRIRWYLL SMGSNENIHS
1081  IHFSGHVFTV RKKEEYKMAL YNLYPGVFET VEMLPSKAGI WRVECLIGEH LHAGMSTLFL
```

```
1141  VYSNKCQTPL GMASGHIRDF QITASGQYGQ WAPKLARLHY SGSINAWSTK EPFSWIKVDL
1201  LAPMIIHGIK TQGARQKFSS LYISQFIIMY SLDGKKWQTY RGNSTGTLMV FFGNVDSSGI
1261  KHNIFNPPII ARYIRLHPTH YSIRSTLRME LMGCDLNSCS MPLGMESKAI SDAQITASSY
1321  FTNMFATWSP SKARLHLQGR SNAWRPQVNN PKEWLQVDFQ KTMKVTGVTT QGVKSLLTSM
1381  YVKEFLISSS QDGHQWTLFF QNGKVKVFQG NQDSFTPVVN SLDPPLLTRY LRIHPQSWVH
1441  QIALRMEVLG CEAQDLYDKT HTCPPCPAPE LLGGPSVFLF PPKPKDTLMI SRTPEVTCVV
1501  VDVSHEDPEV KFNWYVDGVE VHNAKTKPRE EQYNSTYRVV SVLTVLHQDW LNGKEYKCKV
1561  SNKALPAPIE KTISKAKGQP REPQVYTLPP SRDELTKNQV SLTCLVKGFY PSDIAVEWES
1621  NGQPENNYKT TPPVLDSDGS FFLYSKLTVD KSRWQQGNVF SCSVMHEALH NHYTQKSLSL
1681  SPGKRRRRSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSG GGGSGGGGSR KRRKRDKTHT CPPCPAPELL
1741  GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ
1801  YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR
1861  DELTKNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS
1921  RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK*
```

序列表

<110> J・薩拉斯
R・彼得斯
A・比通蒂

<120> 嵌合凝血因數

<130> SGG-896PC

<150> US 61/363,186
<151> 2010-07-09

<150> US 61/363,183
<151> 2010-07-09

<150> US 61/442,029
<151> 2010-02-11

<150> US 61/442,150
<151> 2010-02-11

<150> US 61/442,055
<151> 2010-02-11

<150> US 61/467,880
<151> 2011-03-25

<150> US 61/491,762
<151> 2011-05-31

<160> 149

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 50
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(50)
<223> "Gly Gly Gly Gly Ser"中的任意基團可以存在或不存在

<400> 1

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
35 40 45

Gly Ser
50

<210> 2
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 2

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
20 25 30

<210> 3

<211> 20
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 3

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser
20

<210> 4
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 4

Thr Gln Ser Phe Asn Asp Phe Thr Arg
1 5

<210> 5
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 5

Ser Val Ser Gln Thr Ser Lys Leu Thr Arg
1 5 10

<210> 6
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 6

Asp Phe Leu Ala Glu Gly Gly Gly Val Arg
1 5 10

<210> 7
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 7

Thr Thr Lys Ile Lys Pro Arg
1 5

<210> 8
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 8

Ala Leu Arg Pro Arg Val Val Gly Gly Ala
1 5 10

<210> 9
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 9

Glu Leu Leu Gly
1

<210> 10
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 10

Pro Lys Asn Ser Ser Met Ile Ser Asn Thr Pro
1 5 10

<210> 11
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 11

His Gln Ser Leu Gly Thr Gln
1 5

<210> 12
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 12

His Gln Asn Leu Ser Asp Gly Lys
1 5

<210> 13
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 13

His Gln Asn Ile Ser Asp Gly Lys
1 5

<210> 14
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 14

Val Ile Ser Ser His Leu Gly Gln
1 5

<210> 15
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 15

Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
1 5 10

<210> 16
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 16

Cys Pro Pro Cys Pro
1 5

<210> 17
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 17

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
1 5

<210> 18
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 18

Glu Leu Lys Thr Pro Leu Gly Asp Thr Thr His Thr
1 5 10

<210> 19
<211> 50
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 19

Cys Pro Arg Cys Pro Glu Pro Lys Ser Cys Asp Thr Pro Pro Pro Cys
1 5 10 15

Pro Arg Cys Pro Glu Pro Lys Ser Cys Asp Thr Pro Pro Pro Cys Pro
20 25 30

Arg Cys Pro Glu Pro Lys Ser Cys Asp Thr Pro Pro Pro Cys Pro Arg
35 40 45

Cys Pro
50

<210> 20
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 20

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
1 5

<210> 21
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 21

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
1 5

<210> 22
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 22

Cys Pro Ser Cys Pro
1 5

<210> 23
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 23

Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro
1 5

<210> 24
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 24

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15

<210> 25
<211> 31
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(31)
<223> "Gly Gly Gly Gly Ser"中的任意基團可以存在或不存在

<400> 25

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
20 25 30

<210> 26
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 26

Leu Gln Gln Ser Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn
1 5 10

<210> 27
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 27

Glu Ala Ser Tyr Pro Gly Lys

1 5

<210> 28
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<223> GLA 結構域在 N-末端處和在殘基 3 與 4 之間

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(4)
<223> Xaa 可以是任何天然存在的氨基酸

<400> 28

Xaa Xaa Xaa Xaa Cys
1 5

<210> 29
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa 可以是任何天然存在的氨基酸

<220>

<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa 是 Lys 或 Arg

<400> 29

Arg Xaa Xaa Arg
1

<210> 30
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 30

Glu Pro Lys Ser Cys Asp Thr Pro Pro Pro Cys Pro Arg Cys Pro
1 5 10 15

<210> 31
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 31

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

Gly

<210> 32
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 32

Gly Gly Gly Ser Ser Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10

<210> 33
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 33

Ile Gly Lys Thr Ile Ser Lys Lys Ala Lys
1 5 10

<210> 34
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 34

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ala Ser
20 25

<210> 35
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 35

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5

<210> 36
<211> 101
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 36
catcggatcc cccgccaccg gaacctccac cgcctgatcc acccccacct gatccgccgc 60

caccgctccg gcggcgccgt ttacccggag acagggagag g 101

<210> 37
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 37

Arg Arg Arg Arg Ser
1 5

<210> 38
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 38

Arg Lys Arg Arg Lys Arg
1 5

<210> 39
<211> 37
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 39
agtcaagctt gtcgactccg gaactcctgg gcggacc 37

<210> 40
<211> 86
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 40
catcggatcc cccgccaccg gaacctccac cgcctgatcc acccccacct gatccgccgc 60

caccttacc cggagacagg gagagg 86

<210> 41
<211> 35
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 41
cagtcttgat cagacaaaac tcacacatgc ccacc 35

<210> 42
<211> 34
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 42
actgacgaat tctcatttac ccggagacag ggag 34

<210> 43
<211> 40
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 43
cgacaagctt gccgccacca tggtctccca ggccctcagg 40

<210> 44
<211> 156
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成引物

<400> 44
aggagttccg gagctgggca cggtgggcat gtgtgagttt tgtcggatcc cccgccaccg 60

gaacctccac cgcctgatcc acccccacct gatccgccgc caccggaccc acctccgccg 120

gagccaccgc caccgggaaa tggggctcgc aggagg 156

<210> 45
<211> 41
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 45
Arg Arg Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Ser Arg Lys Arg Arg Lys Arg
35 40

<210> 46
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 46
gggaatgtca acaggcaggg 20

<210> 47
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 47
cttggctttc tctccacagg c 21

<210> 48
<211> 61
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 48
cgactccgga gctgggcacg gtgggcatgt gtgagttttg tcgggaaatg gggctcgcag 60

g 61

<210> 49
<211> 20
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 49
catccccagc acgtacgtcc 20

<210> 50
<211> 132
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 50
gggcatgtgt gagttttgtc tgatcccccg ccaccggaac ctccaccgcc tgatccaccc 60

ccacctgatc cgccgccacc ggacccacct ccgccggagc caccgccacc gggaaatggg 120

gctcgcagga gg 132

<210> 51
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 51
gacaaaactc acacatgccc acc 23

<210> 52
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 52
gcagaattct catttacccg gag 23

<210> 53
<211> 152
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 53

gagttccgga gctgggcacg gtgggcatgt gtgagttttg tctgatcccc cgccaccgga 60

acctccaccg cctgatccac ccccacctga tccgccgcca ccggacccac ctccgccgga 120

gccaccgcca cctcggcctt ggggtttgct gg 152

<210> 54
<211> 82
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 54
cagtctggat ccggcggtgg aggttccggt gggggtggat caaggaagag gaggaagagg 60

attgtggggg gcaaggtgtg cc 82

<210> 55
<211> 37
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 55
atgtctgaat tctcatttac ccggagacag ggagagg 37

<210> 56
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 56

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10

<210> 57
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 57

Gly Gly Gly Gly Ser
1 5

<210> 58
<211> 102
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 58
actgacaagc ttgccgccac catggagaca gacacactcc tgctatgggt actgctgctc 60

tgggttccag gttccactgg tattgtgggg ggcaaggtgt gc 102

<210> 59
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 59
actgacgcgg ccgcgccgcc accatggtct cccagg 36

<210> 60
<211> 35
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 60
actgacctcg agttatcggc cttggggttt gctgg 35

<210> 61
<211> 118
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 61
ractgacgga tcccccgcca ccggaacctc caccgcctga tccacccccа cctgatccgc 60

cgccaccgga cccacctccg ccggagccac cgccacctcg gccttggggt ttgctggc 118

<210> 62
<211> 35
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 62
actgacgcgg ccgcgccgcc accatggaga cagac 35

<210> 63
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 63
actgacctcg agttagggaa atggggctcg caggag 36

<210> 64
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成引物

<400> 64
agctctcgag tcatttaccc ggagacaggg 30

<210> 65
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 65
Gly Gly Gly Gly Ser Ala Leu Arg Pro Arg
1 5 10

<210> 66
<211> 1272
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-027 氨基酸序列

<400> 66

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
465 470 475 480

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
485 490 495

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
500 505 510

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
515 520 525

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
530 535 540

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
545 550 555 560

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
565 570 575

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
580 585 590

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
595 600 605

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
610 615 620

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
625 630 635 640

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

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
660 665 670

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
675 680 685

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Arg Arg Arg
690 695 700

Arg Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
705 710 715 720

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Arg Lys Arg Arg Lys Arg Ala Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala
740 745 750

Glu Val Asn Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser
755 760 765

Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro
770 775 780

Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly
785 790 795 800

Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Trp Val Thr Met Thr Arg Asp
805 810 815

Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp
820 825 830

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg Ala Leu Tyr Asn Arg
835 840 845

Asn Asp Arg Ser Pro Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu
850 855 860

Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ala Pro Thr Leu Lys Leu Glu
865 870 875 880

Glu Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg Val Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro
885 890 895

Pro Ser Val Ser Val Ala Pro Gly Gln Thr Ala Arg Ile Thr Cys Gly
900 905 910

Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ser Val Gln Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
915 920 925

Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Val Tyr Asp Asp Ser Asp Arg Pro Ser
930 935 940

Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Met Ala Thr
945 950 955 960

Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
965 970 975

Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr
980 985 990

Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu
995 1000 1005

Phe Pro Pro Ser Ala Ala Ala Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
1010 1015 1020

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
1025 1030 1035

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
1040 1045 1050

Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
1055 1060 1065

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
1070 1075 1080

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
1085 1090 1095

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
1100 1105 1110

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
1115 1120 1125

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
1130 1135 1140

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
1145 1150 1155

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
1160 1165 1170

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
1175 1180 1185

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
1190 1195 1200

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
1205 1210 1215

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
1220 1225 1230

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
1235 1240 1245

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
1250 1255 1260

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
1265 1270

<210> 67
<211> 3819
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-027 的 DNA 序列

<400> 67
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaacggcgcc gccggagcgg tggcggcgga tcaggtgggg gtggatcagg cggtggaggt 2160

tccggtggcg ggggatccgg cggtggaggt tccggtgggg gtggatcaag gaagaggagg 2220

aagagggcgg aagtgcagct ggtgcagtct ggagctgagg tgaataagcc tggggcctca 2280

gtgaaggtct cctgcaaggc ttctggatac accttcaccg gctactatat gcactgggtg 2340

cgacaggccc ctggacaagg gcttgagtgg atgggatgga tcaaccctaa cagtggtggc 2400

acaaactatg cacagaagtt tcagggctgg gtcaccatga ccagggacac gtccatcagc 2460

accgcctaca tggagctgag caggctgaga tctgacgaca cggccgtgta ttactgtgcg 2520

agaggccgtg ctttgtataa ccggaacgac cggtccccca actggttcga cccctggggc 2580

cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcaggg agtgcatccg ccccaaccct taagcttgaa 2640

gaaggtgaat tctcagaagc acgcgtacag gctgtgctga ctcagccgcc ctcggtgtca 2700

gtggccccag gacagacggc caggattacc tgtgggggaa acaacattgg aagtaaaagt 2760

gtgcagtggt accagcagaa gccaggccag gcccctgtgc tggtcgtcta tgatgatagc 2820

gaccggccct cagggatccc tgagcgattc tctggctcca actctgggaa catggccacc 2880

ctgaccatca gcagggtcga agccggggat gaggccgact attactgtca ggtgtgggat 2940

agtagtagtg atcatgtggt attcggcgga gggaccaagc tgaccgtcct aggtcagccc 3000

aaggctgccc cctcggtcac tctgttcccg ccgtccgcgg ccgctggtgg cggtggctcc 3060

ggcggaggtg ggtccggtgg cggcggatca ggtgggggtg gatcaggcgg tggaggttcc 3120

ggtggcgggg gatcagacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactcctg 3180

ggaggaccgt cagtcttcct cttccccca aaacccaagg acaccctcat gatctcccgg 3240

accctgagg tcacatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc 3300

aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 3360

tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 3420

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc 3480

atctccaaag ccaaagggca gccccgagaa ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccgc 3540

gatgagctga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 3600

gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccacgcct 3660

cccgtgttgg actccgacgg ctccttcttc ctctacagca agctcaccgt ggacaagagc 3720

aggtggcagc aggggaacgt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 3780

tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaatga 3819

<210> 68
<211> 577
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: Genscript-FVII-027-1 的 DNA 序列

<400> 68
gaagagcctc tccctgtctc cgggtaaacg gcgccgccgg agcggtggcg gcggatcagg 60

tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggga tccggcggtg gaggttccgg 120

tgggggtgga tcaaggaaga ggaggaagag ggcggaagtg cagctggtgc agtctggagc 180

tgaggtgaat aagcctgggg cctcagtgaa ggtctcctgc aaggcttctg gatacacctt 240

caccggctac tatatgcact gggtgcgaca ggcccctgga caagggcttg agtggatggg 300

atggatcaac cctaacagtg gtggcacaaa ctatgcacag aagtttcagg gctgggtcac 360

catgaccagg gacacgtcca tcagcaccgc ctacatggag ctgagcaggc tgagatctga 420

cgacacggcc gtgtattact gtgcgagagg ccgtgctttg tataaccgga acgaccggtc 480

ccccaactgg ttcgacccct ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct cagggagtgc 540

atccgcccca acccttaagc ttgaagaagg tgaattc 577

<210> 69
<211> 1179
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: Genscript-FVII-026-2 的 DNA 序列

<400> 69
gaattctcag aagcacgcgt acaggctgtg ctgactcagc cgccctcggt gtcagtggcc 60

ccaggacaga cggccaggat tacctgtggg ggaaacaaca ttggaagtaa aagtgtgcag 120

tggtaccagc agaagccagg ccaggccccc gtgctggtcg tctatgatga tagcgaccgg 180

ccctcaggga tccctgagcg attctctggc tccaactctg ggaacatggc caccctgacc 240

atcagcaggg tcgaagccgg ggatgaggcc gactattact gtcaggtgtg ggatagtagt 300

agtgatcatg tggtattcgg cggagggacc aagctgaccg tcctaggtca gcccaaggct 360

gccccctcgg tcactctgtt cccgccgtcc gcggccgctg gtggcggtgg ctccggcgga 420

ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc 480

gggggatcag acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggagga 540

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccc 600

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 660

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 720

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 780

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 840

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgcgatgag 900

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 960

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1020

ttggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1080

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1140

cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa tgagaattc 1179

<210> 70
<211> 1250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-037 氨基酸序列.

<400> 70

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu His Lys Asp Asp Gln Leu Ile Cys
115 120 125

Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr Gly
130 135 140

Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala Asp
145 150 155 160

Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile Pro
165 170 175

Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val Gly
180 185 190

Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu
195 200 205

Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp
210 215 220

Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn
225 230 235 240

Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp
245 250 255

Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val
260 265 270

Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro
275 280 285

Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr
290 295 300

Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly
305 310 315 320

Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met Val
325 330 335

Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg
340 345 350

Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly
355 360 365

Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro
370 375 380

His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser
385 390 395 400

Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg
405 410 415

Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro
420 425 430

Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser
435 440 445

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
450 455 460

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
465 470 475 480

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
485 490 495

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
500 505 510

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
515 520 525

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
530 535 540

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
545 550 555 560

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
565 570 575

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
580 585 590

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
595 600 605

Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
610 615 620

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
625 630 635 640

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

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
660 665 670

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
675 680 685

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly
690 695 700

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
705 710 715 720

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
725 730 735

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
740 745 750

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
755 760 765

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
770 775 780

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
785 790 795 800

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
805 810 815

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
820 825 830

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
835 840 845

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
850 855 860

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
865 870 875 880

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
885 890 895

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
900 905 910

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
915 920 925

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
930 935 940

Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
945 950 955 960

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
965 970 975

Ser Ala Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Asn Lys Pro
980 985 990

Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr
995 1000 1005

Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu
1010 1015 1020

Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr
1025 1030 1035

Ala Gln Lys Phe Gln Gly Trp Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
1040 1045 1050

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp
1055 1060 1065

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg Ala Leu Tyr Asn Arg
1070 1075 1080

Asn Asp Arg Ser Pro Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
1085 1090 1095

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ala Pro Thr Leu Lys
1100 1105 1110

Leu Glu Glu Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg Val Gln Ala Val Leu
1115 1120 1125

Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ala Pro Gly Gln Thr Ala Arg
1130 1135 1140

Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ser Val Gln Trp
1145 1150 1155

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Val Tyr Asp
1160 1165 1170

Asp Ser Asp Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser
1175 1180 1185

Asn Ser Gly Asn Met Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala
1190 1195 1200

Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser
1205 1210 1215

Asp His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
1220 1225 1230

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ala
1235 1240 1245

Ala Ala
1250

<210> 71
<211> 3756
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FIX-037 的 DNA 序列

<400> 71

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggа 2160

tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca 2220

gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc 2280

acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg 2340

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg 2400

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac 2460

aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gccccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 2520

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc 2580

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg 2640

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac 2700

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtcg acaagagcag gtggcagcag 2760

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag 2820

agcctctccc tgtctccggg taaaggtggc ggtggctccg gcggaggtgg gtccggtggc 2880

ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt ggaggttccg gtggcggggg atcagcggaa 2940

gtgcagctgg tgcagtctgg agctgaggtg aataagcctg gggcctcagt gaaggtctcc 3000

tgcaaggctt ctggatacac cttcaccggc tactatatgc actgggtgcg acaggcccct 3060

ggacaagggc ttgagtggat gggatggatc aaccctaaca gtggtggcac aaactatgca 3120

cagaagtttc agggctgggt caccatgacc agggacacgt ccatcagcac cgcctacatg 3180

gagctgagca ggctgagatc tgacgacacg gccgtgtatt actgtgcgag aggccgtgct 3240

ttgtataacc ggaacgaccg gtcccccaac tggttcgacc cctggggcca gggaaccctg 3300

gtcaccgtct cctcagggag tgcatccgcc ccaaccctta agcttgaaga aggtgaattt 3360

tcagaagcac gcgtacaggc tgtgctgact cagccgccct cggtgtcagt ggccccagga 3420

cagacggcca ggattacctg tgggggaaac aacattggaa gtaaaagtgt gcagtggtac 3480

cagcagaagc caggccaggc ccctgtgctg gtcgtctatg atgatagcga ccggccctca 3540

gggatccctg agcgattctc tggctccaac tctgggaaca tggccaccct gaccatcagc 3600

agggtcgaag ccggggatga ggccgactat tactgtcagg tgtgggatag tagtagtgat 3660

catgtggtat tcggcggagg gaccaagctg accgtcctag gtcagcccaa ggctgccccc 3720

tcggtcactc tgttcccgcc gtccgcggcc gcttga 3756

<210> 72
<211> 1174
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-053 氨基酸序列

<400> 72

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

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

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

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

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

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg Ala Leu Tyr Asn Arg Asn Asp
115 120 125

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

Val Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ala Pro Thr Leu Lys Leu Glu Glu Gly
145 150 155 160

Glu Phe Ser Glu Ala Arg Val Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser
165 170 175

Val Ser Val Ala Pro Gly Gln Thr Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn
180 185 190

Asn Ile Gly Ser Lys Ser Val Gln Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
195 200 205

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

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Met Ala Thr Leu Thr
225 230 235 240

Ile Ser Arg Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val
245 250 255

Trp Asp Ser Ser Ser Asp His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
260 265 270

Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro
275 280 285

Pro Ser Ala Ala Ala Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile Ser Tyr Ser Asp
290 295 300

Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly Gly Ser Cys Lys
305 310 315 320

Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro Ala Phe Glu Gly
325 330 335

Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile Cys Val Asn Glu
340 345 350

Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr Gly Thr Lys Arg
355 360 365

Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala Asp Gly Val Ser
370 375 380

Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile Pro Ile Leu Glu
385 390 395 400

Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Arg Lys Arg Arg Lys Arg
405 410 415

Ile Val Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val
420 425 430

Leu Leu Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn
435 440 445

Thr Ile Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn
450 455 460

Trp Arg Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His
465 470 475 480

Asp Gly Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser
485 490 495

Thr Tyr Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu
500 505 510

His Gln Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro
515 520 525

Glu Arg Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu
530 535 540

Val Ser Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu
545 550 555 560

Leu Met Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln
565 570 575

Gln Ser Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe
580 585 590

Cys Ala Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser
595 600 605

Gly Gly Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly
610 615 620

Ile Val Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val
625 630 635 640

Tyr Thr Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg
645 650 655

Ser Glu Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly
660 665 670

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
675 680 685

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
690 695 700

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
705 710 715 720

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
725 730 735

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
740 745 750

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
755 760 765

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
770 775 780

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
785 790 795 800

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
805 810 815

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
820 825 830

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
835 840 845

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
850 855 860

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
865 870 875 880

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
885 890 895

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
900 905 910

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly
915 920 925

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
930 935 940

Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
945 950 955 960

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
965 970 975

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
980 985 990

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
995 1000 1005

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
1010 1015 1020

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
1025 1030 1035

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
1040 1045 1050

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
1055 1060 1065

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp
1070 1075 1080

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
1085 1090 1095

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
1100 1105 1110

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
1115 1120 1125

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
1130 1135 1140

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
1145 1150 1155

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1160 1165 1170

Lys

<210> 73
<211> 3525

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-053 的 DNA 序列

<400> 73
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcggaagtgc agctggtgca gtctggagct gaggtgaata agcctggggc ctcagtgaag 120

gtctcctgca aggcttctgg atacaccttc accggctact atatgcactg ggtgcgacag 180

gcccctggac aagggcttga gtggatggga tggatcaacc ctaacagtgg tggcacaaac 240

tatgcacaga agtttcaggg ctgggtcacc atgaccaggg acacgtccat cagcaccgcc 300

tacatggagc tgagcaggct gagatctgac gacacggccg tgtattactg tgcgagaggc 360

cgtgctttgt ataaccggaa cgaccggtcc cccaactggt tcgacccctg gggccaggga 420

accctggtca ccgtctcctc agggagtgca tccgccccaa cccttaaact tgaagaaggt 480

gaattttcag aagcacgcgt acaggctgtg ctgactcagc cgccctcggt gtcagtggcc 540

ccaggacaga cggccaggat tacctgtggg ggaaacaaca ttggaagtaa aagtgtgcag 600

tggtaccagc agaagccagg ccaggccccc gtgctggtcg tctatgatga tagcgaccgg 660

ccctcaggga tccctgagcg attctctggc tccaactctg ggaacatggc caccctgacc 720

atcagcaggg tcgaagccgg ggatgaggcc gactattact gtcaggtgtg ggatagtagt 780

agtgatcatg tggtattcgg cggagggacc aagctgaccg tcctaggtca gcccaaggct 840

gccccctcgg tcactctgtt cccgccgtcc gcggccgcta ggacgaagct gttctggatt 900

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 960

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 1020

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 1080

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 1140

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 1200

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga aggaagagga ggaagaggat tgtgggggggc 1260

aaggtgtgcc ccaaagggga gtgtccatgg caggtcctgt tgttggtgaa tggagctcag 1320

ttgtgtgggg ggaccctgat caacaccatc tgggtggtct ccgcggccca ctgtttcgac 1380

aaaatcaaga actggaggaa cctgatcgcg gtgctgggcg agcacgacct cagcgagcac 1440

gacggggatg agcagagccg gcgggtggcg caggtcatca tccccagcac gtacgtcccg 1500

ggcaccacca accacgacat cgcgctgctc cgcctgcacc agcccgtggt cctcactgac 1560

catgtggtgc ccctctgcct gcccgaacgg acgttctctg agaggacgct ggccttcgtg 1620

cgcttctcat tggtcagcgg ctggggccag ctgctggacc gtggcgccac ggccctggag 1680

ctcatggtcc tcaacgtgcc ccggctgatg acccaggact gcctgcagca gtcacggaag 1740

gtgggagact ccccaaatat cacggagtac atgttctgtg ccggctactc ggatggcagc 1800

aaggactcct gcaaggggga cagtggaggc ccacatgcca cccactaccg gggcacgtgg 1860

tacctgacgg gcatcgtcag ctggggccag ggctgcgcaa ccgtgggcca ctttggggtg 1920

tacaccaggg tctcccagta catcgagtgg ctgcaaaagc tcatgcgctc agagccacgc 1980

ccaggagtcc tcctgcgagc cccatttccc ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 2040

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatcc 2100

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggcgg accgtcagtc 2160

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 2220

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 2280

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 2340

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 2400

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 2460

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag 2520

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 2580

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 2640

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 2700

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 2760

ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga 2820

ggttccggtg gcgggggatc cgacaaaact cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa 2880

ctcctgggag gaccgtcagt cttcctcttc cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc 2940

tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc 3000

aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag 3060

gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg 3120

ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc tccaacaaag ccctcccagc ccccatcgag 3180

aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca 3240

tcccgcgatg agctgaccaa gaaccaggtc agcctgacct gcctggtcaa aggcttctat 3300

cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc 3360

acgcctcccg tgttggactc cgacggctcc ttcttcctct acagcaagct caccgtggac 3420

aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac 3480

aaccactaca cgcagaagag cctctccctg tctccgggta aatga 3525

<210> 74
<211> 982
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成構建體: FVII-044 氨基酸序列

<400> 74

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
465 470 475 480

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
485 490 495

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
500 505 510

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
515 520 525

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
530 535 540

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
545 550 555 560

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
565 570 575

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
580 585 590

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
595 600 605

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
610 615 620

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
625 630 635 640

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

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
660 665 670

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
675 680 685

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly
690 695 700

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
705 710 715 720

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
725 730 735

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
740 745 750

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
755 760 765

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
770 775 780

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
785 790 795 800

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
805 810 815

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
820 825 830

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
835 840 845

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
850 855 860

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
865 870 875 880

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
885 890 895

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
900 905 910

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
915 920 925

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
930 935 940

Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
945 950 955 960

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Cys Thr Glu Arg Trp Ala Leu
965 970 975

His Asn Leu Cys Gly Gly
980

<210> 75
<211> 2949
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-044 的 DNA 序列

<400> 75
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggga 2160

tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca 2220

gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc 2280

acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg 2340

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg 2400

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac 2460

aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gccccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 2520

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc 2580

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg 2640

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac 2700

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtcg acaagagcag gtggcagcag 2760

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag 2820

agcctctccc tgtctccggg taaaggtggc ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt 2880

ggaggttccg gtggcggggg atcagcctgc accgagcggt gggccctgca caacctgtgc 2940

ggcgggtga 2949

<210> 76
<211> 982
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-045 氨基酸序列

<400> 76

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
465 470 475 480

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
485 490 495

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
500 505 510

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
515 520 525

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
530 535 540

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
545 550 555 560

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
565 570 575

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
580 585 590

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
595 600 605

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
610 615 620

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
625 630 635 640

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

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
660 665 670

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
675 680 685

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly
690 695 700

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
705 710 715 720

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
725 730 735

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
740 745 750

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
755 760 765

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
770 775 780

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
785 790 795 800

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
805 810 815

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
820 825 830

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
835 840 845

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
850 855 860

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
865 870 875 880

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
885 890 895

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
900 905 910

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
915 920 925

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
930 935 940

Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
945 950 955 960

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Cys Thr Glu Arg Met Ala Leu
965 970 975

His Asn Leu Cys Gly Gly
980

<210> 77
<211> 2949
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-045 的 DNA 序列

<400> 77
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt cccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggga 2160

tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca 2220

gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc 2280

acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg 2340

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg 2400

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac 2460

aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 2520

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc 2580

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg 2640

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac 2700

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtcg acaagagcag gtggcagcag 2760

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag 2820

agcctctccc tgtctccggg taaaggtggc ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt 2880

ggaggttccg gtggcggggg atcagcctgc accgagcgga tggccctgca caacctgtgc 2940

ggcgggtga 2949

<210> 78
<211> 982
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-046 氨基酸序列

<400> 78

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
465 470 475 480

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
485 490 495

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
500 505 510

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
515 520 525

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
530 535 540

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
545 550 555 560

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
565 570 575

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
580 585 590

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
595 600 605

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
610 615 620

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
625 630 635 640

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

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
660 665 670

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
675 680 685

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly
690 695 700

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
705 710 715 720

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
725 730 735

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
740 745 750

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
755 760 765

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
770 775 780

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
785 790 795 800

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
805 810 815

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
820 825 830

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
835 840 845

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
850 855 860

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
865 870 875 880

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
885 890 895

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
900 905 910

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
915 920 925

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
930 935 940

Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
945 950 955 960

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Cys Thr Glu Arg Asp Ala Leu
965 970 975

His Asn Leu Cys Gly Gly
980

<210> 79
<211> 2949
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-046 的 DNA 序列

<400> 79
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggа 2160

tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca 2220

gtcttcctct tcccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc 2280

acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg 2340

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg 2400

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac 2460

aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 2520

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc 2580

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg 2640

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac 2700

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtcg acaagagcag gtggcagcag 2760

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag 2820

agcctctccc tgtctccggg taaaggtggc ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt 2880

ggaggttccg gtggcggggg atcagcctgc accgagcggg acgccctgca caacctgtgc 2940

ggcgggtga 2949

<210> 80
<211> 1000

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-047 氨基酸序列

<400> 80

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
465 470 475 480

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
485 490 495

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
500 505 510

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
515 520 525

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
530 535 540

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
545 550 555 560

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
565 570 575

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
580 585 590

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
595 600 605

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
610 615 620

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
625 630 635 640

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

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
660 665 670

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
675 680 685

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly
690 695 700

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
705 710 715 720

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Cys Thr Glu Arg
725 730 735

Trp Ala Leu His Asn Leu Cys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
740 745 750

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
755 760 765

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
770 775 780

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
785 790 795 800

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
805 810 815

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
820 825 830

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
835 840 845

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
850 855 860

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
865 870 875 880

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
885 890 895

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr
900 905 910

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
915 920 925

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
930 935 940

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
945 950 955 960

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
965 970 975

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
980 985 990

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
995 1000

<210> 81
<211> 3003
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-047 的 DNA 序列

<400> 81

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctggga ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtcga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaaggcggtg gcggttcagg tggaggaggg tcaggcggtg gtggatccgg cgggggcgga 2160

tccggtggcg gagggtcagg cggtggcgga tcagcctgca ccgagcggtg ggccctgcac 2220

aacctgtgcg gtggcggtgg ctccggcgga ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg 2280

ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc gggggatccg acaaaactca cacatgccca 2340

ccgtgcccag caccggaact cctgggcgga ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc 2400

aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccc gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc 2460

cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc 2520

aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc 2580

gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc 2640

ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag 2700

gtgtacaccc tgccccccatc ccgggatgag ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc 2760

ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg 2820

gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ttggactccg acggctcctt cttcctctac 2880

agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg 2940

atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 3000

tga 3003

<210> 82
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: 合成肽

<400> 82

Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu
1 5

<210> 83
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: 合成肽

<400> 83

Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro
1 5

<210> 84
<211> 1000
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-048 氨基酸序列.

<400> 84

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
465 470 475 480

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
485 490 495

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
500 505 510

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
515 520 525

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
530 535 540

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
545 550 555 560

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
565 570 575

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
580 585 590

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
595 600 605

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
610 615 620

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
625 630 635 640

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

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
660 665 670

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
675 680 685

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly
690 695 700

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
705 710 715 720

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Cys Thr Glu Arg
725 730 735

Met Ala Leu His Asn Leu Cys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
740 745 750

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
755 760 765

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
770 775 780

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
785 790 795 800

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
805 810 815

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
820 825 830

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
835 840 845

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
850 855 860

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
865 870 875 880

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
885 890 895

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr
900 905 910

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
915 920 925

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
930 935 940

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
945 950 955 960

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
965 970 975

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
980 985 990

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
995 1000

<210> 85
<211> 3003
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-048 的 DNA 序列

<400> 85

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctggga ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtcga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaaggcggtg gcggttcagg tggaggaggg tcaggcggtg gtggatccgg cgggggcgga 2160

tccggtggcg gagggtcagg cggtggcgga tcagcctgca ccgagcggat ggccctgcac 2220

aacctgtgcg gtggcggtgg ctccggcgga ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg 2280

ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc gggggatccg acaaaactca cacatgccca 2340

ccgtgcccag caccggaact cctgggcgga ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc 2400

aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc 2460

cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc 2520

aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc 2580

gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc 2640

ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag 2700

gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc 2760

ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg 2820

gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ttggactccg acggctcctt cttcctctac 2880

agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg 2940

atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 3000

tga 3003

<210> 86
<211> 1000
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-049 氨基酸序列

<400> 86

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
465 470 475 480

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
485 490 495

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
500 505 510

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
515 520 525

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
530 535 540

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
545 550 555 560

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
565 570 575

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
580 585 590

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
595 600 605

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
610 615 620

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
625 630 635 640

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

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
660 665 670

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
675 680 685

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly
690 695 700

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
705 710 715 720

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Cys Thr Glu Arg
725 730 735

Asp Ala Leu His Asn Leu Cys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
740 745 750

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
755 760 765

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
770 775 780

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
785 790 795 800

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
805 810 815

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
820 825 830

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
835 840 845

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
850 855 860

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
865 870 875 880

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
885 890 895

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr
900 905 910

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
915 920 925

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
930 935 940

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
945 950 955 960

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
965 970 975

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
980 985 990

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
995 1000

<210> 87
<211> 3003
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-049 的 DNA 序列

<400> 87
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctggga ggaccgtcag tcttcctctt cccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtcga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaaggcggtg gcggttcagg tggaggaggg tcaggcggtg gtggatccgg cgggggcgga 2160

tccggtggcg gagggtcagg cggtggcgga tcagcctgca ccgagcggga cgccctgcac 2220

aacctgtgcg gtggcggtgg ctccggcgga ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg 2280

ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc gggggatccg acaaaactca cacatgccca 2340

ccgtgcccag caccggaact cctgggcgga ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc 2400

aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc 2460

cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc 2520

aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc 2580

gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc 2640

ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag 2700

gtgtacaccc tgccccccatc ccgggatgag ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc 2760

ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg 2820

gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ttggactccg acggctcctt cttcctctac 2880

agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg 2940

atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 3000

tga 3003

<210> 88
<211> 948
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-011 氨基酸序列

<400> 88

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
465 470 475 480

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
485 490 495

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
500 505 510

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
515 520 525

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
530 535 540

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
545 550 555 560

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
565 570 575

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
580 585 590

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
595 600 605

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
610 615 620

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
625 630 635 640

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

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
660 665 670

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
675 680 685

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly
690 695 700

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
705 710 715 720

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
725 730 735

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
740 745 750

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
755 760 765

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
770 775 780

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
785 790 795 800

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
805 810 815

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
820 825 830

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
835 840 845

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
850 855 860

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
865 870 875 880

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
885 890 895

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
900 905 910

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
915 920 925

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
930 935 940

Ser Pro Gly Lys
945

<210> 89
<211> 2847
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-011 的 DNA 序列

<400> 89
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

ggggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggga 2160

tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca 2220

gtcttcctct tcccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc 2280

acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg 2340

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg 2400

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac 2460

aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 2520

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc 2580

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg 2640

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac 2700

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag 2760

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag 2820

agcctctccc tgtctccggg taaatga 2847

<210> 90
<211> 1457
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: B 結構域缺失的 FVIII 氨基酸序列

<400> 90

Met Gln Ile Glu Leu Ser Thr Cys Phe Phe Leu Cys Leu Leu Arg Phe
1 5 10 15

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

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

Phe Pro Pro Arg Val Pro Lys Ser Phe Pro Phe Asn Thr Ser Val Val
50 55 60

Tyr Lys Lys Thr Leu Phe Val Glu Phe Thr Asp His Leu Phe Asn Ile
65 70 75 80

Ala Lys Pro Arg Pro Pro Trp Met Gly Leu Leu Gly Pro Thr Ile Gln
85 90 95

Ala Glu Val Tyr Asp Thr Val Val Ile Thr Leu Lys Asn Met Ala Ser
100 105 110

His Pro Val Ser Leu His Ala Val Gly Val Ser Tyr Trp Lys Ala Ser
115 120 125

Glu Gly Ala Glu Tyr Asp Asp Gln Thr Ser Gln Arg Glu Lys Glu Asp
130 135 140

Asp Lys Val Phe Pro Gly Gly Ser His Thr Tyr Val Trp Gln Val Leu
145 150 155 160

Lys Glu Asn Gly Pro Met Ala Ser Asp Pro Leu Cys Leu Thr Tyr Ser
165 170 175

Tyr Leu Ser His Val Asp Leu Val Lys Asp Leu Asn Ser Gly Leu Ile
180 185 190

Gly Ala Leu Leu Val Cys Arg Glu Gly Ser Leu Ala Lys Glu Lys Thr
195 200 205

Gln Thr Leu His Lys Phe Ile Leu Leu Phe Ala Val Phe Asp Glu Gly
210 215 220

Lys Ser Trp His Ser Glu Thr Lys Asn Ser Leu Met Gln Asp Arg Asp
225 230 235 240

Ala Ala Ser Ala Arg Ala Trp Pro Lys Met His Thr Val Asn Gly Tyr
245 250 255

Val Asn Arg Ser Leu Pro Gly Leu Ile Gly Cys His Arg Lys Ser Val
260 265 270

Tyr Trp His Val Ile Gly Met Gly Thr Thr Pro Glu Val His Ser Ile
275 280 285

Phe Leu Glu Gly His Thr Phe Leu Val Arg Asn His Arg Gln Ala Ser
290 295 300

Leu Glu Ile Ser Pro Ile Thr Phe Leu Thr Ala Gln Thr Leu Leu Met
305 310 315 320

Asp Leu Gly Gln Phe Leu Leu Phe Cys His Ile Ser Ser His Gln His
325 330 335

Asp Gly Met Glu Ala Tyr Val Lys Val Asp Ser Cys Pro Glu Glu Pro
340 345 350

Gln Leu Arg Met Lys Asn Asn Glu Glu Ala Glu Asp Tyr Asp Asp Asp
355 360 365

Leu Thr Asp Ser Glu Met Asp Val Val Arg Phe Asp Asp Asp Asn Ser
370 375 380

Pro Ser Phe Ile Gln Ile Arg Ser Val Ala Lys Lys His Pro Lys Thr
385 390 395 400

Trp Val His Tyr Ile Ala Ala Glu Glu Glu Asp Trp Asp Tyr Ala Pro
405 410 415

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

Asn Gly Pro Gln Arg Ile Gly Arg Lys Tyr Lys Lys Val Arg Phe Met
435 440 445

Ala Tyr Thr Asp Glu Thr Phe Lys Thr Arg Glu Ala Ile Gln His Glu
450 455 460

Ser Gly Ile Leu Gly Pro Leu Leu Tyr Gly Glu Val Gly Asp Thr Leu
465 470 475 480

Leu Ile Ile Phe Lys Asn Gln Ala Ser Arg Pro Tyr Asn Ile Tyr Pro
485 490 495

His Gly Ile Thr Asp Val Arg Pro Leu Tyr Ser Arg Arg Leu Pro Lys
500 505 510

Gly Val Lys His Leu Lys Asp Phe Pro Ile Leu Pro Gly Glu Ile Phe
515 520 525

Lys Tyr Lys Trp Thr Val Thr Val Glu Asp Gly Pro Thr Lys Ser Asp
530 535 540

Pro Arg Cys Leu Thr Arg Tyr Tyr Ser Ser Phe Val Asn Met Glu Arg
545 550 555 560

Asp Leu Ala Ser Gly Leu Ile Gly Pro Leu Leu Ile Cys Tyr Lys Glu
565 570 575

Ser Val Asp Gln Arg Gly Asn Gln Ile Met Ser Asp Lys Arg Asn Val
580 585 590

Ile Leu Phe Ser Val Phe Asp Glu Asn Arg Ser Trp Tyr Leu Thr Glu
595 600 605

Asn Ile Gln Arg Phe Leu Pro Asn Pro Ala Gly Val Gln Leu Glu Asp
610 615 620

Pro Glu Phe Gln Ala Ser Asn Ile Met His Ser Ile Asn Gly Tyr Val
625 630 635 640

Phe Asp Ser Leu Gln Leu Ser Val Cys Leu His Glu Val Ala Tyr Trp
645 650 655

Tyr Ile Leu Ser Ile Gly Ala Gln Thr Asp Phe Leu Ser Val Phe Phe
660 665 670

Ser Gly Tyr Thr Phe Lys His Lys Met Val Tyr Glu Asp Thr Leu Thr
675 680 685

Leu Phe Pro Phe Ser Gly Glu Thr Val Phe Met Ser Met Glu Asn Pro
690 695 700

Gly Leu Trp Ile Leu Gly Cys His Asn Ser Asp Phe Arg Asn Arg Gly
705 710 715 720

Met Thr Ala Leu Leu Lys Val Ser Ser Cys Asp Lys Asn Thr Gly Asp
725 730 735

Tyr Tyr Glu Asp Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Ala Tyr Leu Leu Ser Lys
740 745 750

Asn Asn Ala Ile Glu Pro Arg Ser Phe Ser Gln Asn Pro Pro Val Leu
755 760 765

Lys Arg His Gln Arg Glu Ile Thr Arg Thr Thr Leu Gln Ser Asp Gln
770 775 780

Glu Glu Ile Asp Tyr Asp Asp Thr Ile Ser Val Glu Met Lys Lys Glu
785 790 795 800

Asp Phe Asp Ile Tyr Asp Glu Asp Glu Asn Gln Ser Pro Arg Ser Phe
805 810 815

Gln Lys Lys Thr Arg His Tyr Phe Ile Ala Ala Val Glu Arg Leu Trp
820 825 830

Asp Tyr Gly Met Ser Ser Ser Pro His Val Leu Arg Asn Arg Ala Gln
835 840 845

Ser Gly Ser Val Pro Gln Phe Lys Lys Val Val Phe Gln Glu Phe Thr
850 855 860

Asp Gly Ser Phe Thr Gln Pro Leu Tyr Arg Gly Glu Leu Asn Glu His
865 870 875 880

Leu Gly Leu Leu Gly Pro Tyr Ile Arg Ala Glu Val Glu Asp Asn Ile
885 890 895

Met Val Thr Phe Arg Asn Gln Ala Ser Arg Pro Tyr Ser Phe Tyr Ser
900 905 910

Ser Leu Ile Ser Tyr Glu Glu Asp Gln Arg Gln Gly Ala Glu Pro Arg
915 920 925

Lys Asn Phe Val Lys Pro Asn Glu Thr Lys Thr Tyr Phe Trp Lys Val
930 935 940

Gln His His Met Ala Pro Thr Lys Asp Glu Phe Asp Cys Lys Ala Trp
945 950 955 960

Ala Tyr Phe Ser Asp Val Asp Leu Glu Lys Asp Val His Ser Gly Leu
965 970 975

Ile Gly Pro Leu Leu Val Cys His Thr Asn Thr Leu Asn Pro Ala His
980 985 990

Gly Arg Gln Val Thr Val Gln Glu Phe Ala Leu Phe Phe Thr Ile Phe
995 1000 1005

Asp Glu Thr Lys Ser Trp Tyr Phe Thr Glu Asn Met Glu Arg Asn
1010 1015 1020

Cys Arg Ala Pro Cys Asn Ile Gln Met Glu Asp Pro Thr Phe Lys
1025 1030 1035

Glu Asn Tyr Arg Phe His Ala Ile Asn Gly Tyr Ile Met Asp Thr
1040 1045 1050

Leu Pro Gly Leu Val Met Ala Gln Asp Gln Arg Ile Arg Trp Tyr
1055 1060 1065

Leu Leu Ser Met Gly Ser Asn Glu Asn Ile His Ser Ile His Phe
1070 1075 1080

Ser Gly His Val Phe Thr Val Arg Lys Lys Glu Glu Tyr Lys Met
1085 1090 1095

Ala Leu Tyr Asn Leu Tyr Pro Gly Val Phe Glu Thr Val Glu Met
1100 1105 1110

Leu Pro Ser Lys Ala Gly Ile Trp Arg Val Glu Cys Leu Ile Gly
1115 1120 1125

Glu His Leu His Ala Gly Met Ser Thr Leu Phe Leu Val Tyr Ser
1130 1135 1140

Asn Lys Cys Gln Thr Pro Leu Gly Met Ala Ser Gly His Ile Arg
1145 1150 1155

Asp Phe Gln Ile Thr Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Trp Ala Pro
1160 1165 1170

Lys Leu Ala Arg Leu His Tyr Ser Gly Ser Ile Asn Ala Trp Ser
1175 1180 1185

Thr Lys Glu Pro Phe Ser Trp Ile Lys Val Asp Leu Leu Ala Pro
1190 1195 1200

Met Ile Ile His Gly Ile Lys Thr Gln Gly Ala Arg Gln Lys Phe
1205 1210 1215

Ser Ser Leu Tyr Ile Ser Gln Phe Ile Ile Met Tyr Ser Leu Asp
1220 1225 1230

Gly Lys Lys Trp Gln Thr Tyr Arg Gly Asn Ser Thr Gly Thr Leu
1235 1240 1245

Met Val Phe Phe Gly Asn Val Asp Ser Ser Gly Ile Lys His Asn
1250 1255 1260

Ile Phe Asn Pro Pro Ile Ile Ala Arg Tyr Ile Arg Leu His Pro
1265 1270 1275

Thr His Tyr Ser Ile Arg Ser Thr Leu Arg Met Glu Leu Met Gly
1280 1285 1290

Cys Asp Leu Asn Ser Cys Ser Met Pro Leu Gly Met Glu Ser Lys
1295 1300 1305

Ala Ile Ser Asp Ala Gln Ile Thr Ala Ser Ser Tyr Phe Thr Asn
1310 1315 1320

Met Phe Ala Thr Trp Ser Pro Ser Lys Ala Arg Leu His Leu Gln
1325 1330 1335

Gly Arg Ser Asn Ala Trp Arg Pro Gln Val Asn Asn Pro Lys Glu
1340 1345 1350

Trp Leu Gln Val Asp Phe Gln Lys Thr Met Lys Val Thr Gly Val
1355 1360 1365

Thr Thr Gln Gly Val Lys Ser Leu Leu Thr Ser Met Tyr Val Lys
1370 1375 1380

Glu Phe Leu Ile Ser Ser Ser Gln Asp Gly His Gln Trp Thr Leu
1385 1390 1395

Phe Phe Gln Asn Gly Lys Val Lys Val Phe Gln Gly Asn Gln Asp
1400 1405 1410

Ser Phe Thr Pro Val Val Asn Ser Leu Asp Pro Pro Leu Leu Thr
1415 1420 1425

Arg Tyr Leu Arg Ile His Pro Gln Ser Trp Val His Gln Ile Ala
1430 1435 1440

Leu Arg Met Glu Val Leu Gly Cys Glu Ala Gln Asp Leu Tyr
1445 1450 1455

<210> 91
<211> 2351
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成構建體:全長 FVIII 氨基酸序列

<400> 91

Met Gln Ile Glu Leu Ser Thr Cys Phe Phe Leu Cys Leu Leu Arg Phe
1 5 10 15

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

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

Phe Pro Pro Arg Val Pro Lys Ser Phe Pro Phe Asn Thr Ser Val Val
50 55 60

Tyr Lys Lys Thr Leu Phe Val Glu Phe Thr Asp His Leu Phe Asn Ile
65 70 75 80

Ala Lys Pro Arg Pro Pro Trp Met Gly Leu Leu Gly Pro Thr Ile Gln
85 90 95

Ala Glu Val Tyr Asp Thr Val Val Ile Thr Leu Lys Asn Met Ala Ser
100 105 110

His Pro Val Ser Leu His Ala Val Gly Val Ser Tyr Trp Lys Ala Ser
115 120 125

Glu Gly Ala Glu Tyr Asp Asp Gln Thr Ser Gln Arg Glu Lys Glu Asp
130 135 140

Asp Lys Val Phe Pro Gly Gly Ser His Thr Tyr Val Trp Gln Val Leu
145 150 155 160

Lys Glu Asn Gly Pro Met Ala Ser Asp Pro Leu Cys Leu Thr Tyr Ser
165 170 175

Tyr Leu Ser His Val Asp Leu Val Lys Asp Leu Asn Ser Gly Leu Ile
180 185 190

Gly Ala Leu Leu Val Cys Arg Glu Gly Ser Leu Ala Lys Glu Lys Thr
195 200 205

Gln Thr Leu His Lys Phe Ile Leu Leu Phe Ala Val Phe Asp Glu Gly
210 215 220

Lys Ser Trp His Ser Glu Thr Lys Asn Ser Leu Met Gln Asp Arg Asp
225 230 235 240

Ala Ala Ser Ala Arg Ala Trp Pro Lys Met His Thr Val Asn Gly Tyr
245 250 255

Val Asn Arg Ser Leu Pro Gly Leu Ile Gly Cys His Arg Lys Ser Val
260 265 270

Tyr Trp His Val Ile Gly Met Gly Thr Thr Pro Glu Val His Ser Ile
275 280 285

Phe Leu Glu Gly His Thr Phe Leu Val Arg Asn His Arg Gln Ala Ser
290 295 300

Leu Glu Ile Ser Pro Ile Thr Phe Leu Thr Ala Gln Thr Leu Leu Met
305 310 315 320

Asp Leu Gly Gln Phe Leu Leu Phe Cys His Ile Ser Ser His Gln His
325 330 335

Asp Gly Met Glu Ala Tyr Val Lys Val Asp Ser Cys Pro Glu Glu Pro
340 345 350

Gln Leu Arg Met Lys Asn Asn Glu Glu Ala Glu Asp Tyr Asp Asp Asp
355 360 365

Leu Thr Asp Ser Glu Met Asp Val Val Arg Phe Asp Asp Asp Asn Ser
370 375 380

Pro Ser Phe Ile Gln Ile Arg Ser Val Ala Lys Lys His Pro Lys Thr
385 390 395 400

Trp Val His Tyr Ile Ala Ala Glu Glu Glu Asp Trp Asp Tyr Ala Pro
405 410 415

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

Asn Gly Pro Gln Arg Ile Gly Arg Lys Tyr Lys Lys Val Arg Phe Met
435 440 445

Ala Tyr Thr Asp Glu Thr Phe Lys Thr Arg Glu Ala Ile Gln His Glu
450 455 460

Ser Gly Ile Leu Gly Pro Leu Leu Tyr Gly Glu Val Gly Asp Thr Leu
465 470 475 480

Leu Ile Ile Phe Lys Asn Gln Ala Ser Arg Pro Tyr Asn Ile Tyr Pro
485 490 495

His Gly Ile Thr Asp Val Arg Pro Leu Tyr Ser Arg Arg Leu Pro Lys
500 505 510

Gly Val Lys His Leu Lys Asp Phe Pro Ile Leu Pro Gly Glu Ile Phe
515 520 525

Lys Tyr Lys Trp Thr Val Thr Val Glu Asp Gly Pro Thr Lys Ser Asp
530 535 540

Pro Arg Cys Leu Thr Arg Tyr Tyr Ser Ser Phe Val Asn Met Glu Arg
545 550 555 560

Asp Leu Ala Ser Gly Leu Ile Gly Pro Leu Leu Ile Cys Tyr Lys Glu
565 570 575

Ser Val Asp Gln Arg Gly Asn Gln Ile Met Ser Asp Lys Arg Asn Val
580 585 590

Ile Leu Phe Ser Val Phe Asp Glu Asn Arg Ser Trp Tyr Leu Thr Glu
595 600 605

Asn Ile Gln Arg Phe Leu Pro Asn Pro Ala Gly Val Gln Leu Glu Asp
610 615 620

Pro Glu Phe Gln Ala Ser Asn Ile Met His Ser Ile Asn Gly Tyr Val
625 630 635 640

Phe Asp Ser Leu Gln Leu Ser Val Cys Leu His Glu Val Ala Tyr Trp
645 650 655

Tyr Ile Leu Ser Ile Gly Ala Gln Thr Asp Phe Leu Ser Val Phe Phe
660 665 670

Ser Gly Tyr Thr Phe Lys His Lys Met Val Tyr Glu Asp Thr Leu Thr
675 680 685

Leu Phe Pro Phe Ser Gly Glu Thr Val Phe Met Ser Met Glu Asn Pro
690 695 700

Gly Leu Trp Ile Leu Gly Cys His Asn Ser Asp Phe Arg Asn Arg Gly
705 710 715 720

Met Thr Ala Leu Leu Lys Val Ser Ser Cys Asp Lys Asn Thr Gly Asp
725 730 735

Tyr Tyr Glu Asp Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Ala Tyr Leu Leu Ser Lys
740 745 750

Asn Asn Ala Ile Glu Pro Arg Ser Phe Ser Gln Asn Ser Arg His Pro
755 760 765

Ser Thr Arg Gln Lys Gln Phe Asn Ala Thr Thr Ile Pro Glu Asn Asp
770 775 780

Ile Glu Lys Thr Asp Pro Trp Phe Ala His Arg Thr Pro Met Pro Lys
785 790 795 800

Ile Gln Asn Val Ser Ser Ser Asp Leu Leu Met Leu Leu Arg Gln Ser
805 810 815

Pro Thr Pro His Gly Leu Ser Leu Ser Asp Leu Gln Glu Ala Lys Tyr
820 825 830

Glu Thr Phe Ser Asp Asp Pro Ser Pro Gly Ala Ile Asp Ser Asn Asn
835 840 845

Ser Leu Ser Glu Met Thr His Phe Arg Pro Gln Leu His His Ser Gly
850 855 860

Asp Met Val Phe Thr Pro Glu Ser Gly Leu Gln Leu Arg Leu Asn Glu
865 870 875 880

Lys Leu Gly Thr Thr Ala Ala Thr Glu Leu Lys Lys Leu Asp Phe Lys
885 890 895

Val Ser Ser Thr Ser Asn Asn Leu Ile Ser Thr Ile Pro Ser Asp Asn
900 905 910

Leu Ala Ala Gly Thr Asp Asn Thr Ser Ser Leu Gly Pro Pro Ser Met
915 920 925

Pro Val His Tyr Asp Ser Gln Leu Asp Thr Thr Leu Phe Gly Lys Lys
930 935 940

Ser Ser Pro Leu Thr Glu Ser Gly Gly Pro Leu Ser Leu Ser Glu Glu
945 950 955 960

Asn Asn Asp Ser Lys Leu Leu Glu Ser Gly Leu Met Asn Ser Gln Glu
965 970 975

Ser Ser Trp Gly Lys Asn Val Ser Ser Thr Glu Ser Gly Arg Leu Phe
980 985 990

Lys Gly Lys Arg Ala His Gly Pro Ala Leu Leu Thr Lys Asp Asn Ala
995 1000 1005

Leu Phe Lys Val Ser Ile Ser Leu Leu Lys Thr Asn Lys Thr Ser
1010 1015 1020

Asn Asn Ser Ala Thr Asn Arg Lys Thr His Ile Asp Gly Pro Ser
1025 1030 1035

Leu Leu Ile Glu Asn Ser Pro Ser Val Trp Gln Asn Ile Leu Glu
1040 1045 1050

Ser Asp Thr Glu Phe Lys Lys Val Thr Pro Leu Ile His Asp Arg
1055 1060 1065

Met Leu Met Asp Lys Asn Ala Thr Ala Leu Arg Leu Asn His Met
1070 1075 1080

Ser Asn Lys Thr Thr Ser Ser Lys Asn Met Glu Met Val Gln Gln
1085 1090 1095

Lys Lys Glu Gly Pro Ile Pro Pro Asp Ala Gln Asn Pro Asp Met
1100 1105 1110

Ser Phe Phe Lys Met Leu Phe Leu Pro Glu Ser Ala Arg Trp Ile
1115 1120 1125

Gln Arg Thr His Gly Lys Asn Ser Leu Asn Ser Gly Gln Gly Pro
1130 1135 1140

Ser Pro Lys Gln Leu Val Ser Leu Gly Pro Glu Lys Ser Val Glu
1145 1150 1155

Gly Gln Asn Phe Leu Ser Glu Lys Asn Lys Val Val Val Gly Lys
1160 1165 1170

Gly Glu Phe Thr Lys Asp Val Gly Leu Lys Glu Met Val Phe Pro
1175 1180 1185

Ser Ser Arg Asn Leu Phe Leu Thr Asn Leu Asp Asn Leu His Glu
1190 1195 1200

Asn Asn Thr His Asn Gln Glu Lys Lys Ile Gln Glu Glu Ile Glu
1205 1210 1215

Lys Lys Glu Thr Leu Ile Gln Glu Asn Val Val Leu Pro Gln Ile
1220 1225 1230

His Thr Val Thr Gly Thr Lys Asn Phe Met Lys Asn Leu Phe Leu
1235 1240 1245

Leu Ser Thr Arg Gln Asn Val Glu Gly Ser Tyr Asp Gly Ala Tyr
1250 1255 1260

Ala Pro Val Leu Gln Asp Phe Arg Ser Leu Asn Asp Ser Thr Asn
1265 1270 1275

Arg Thr Lys Lys His Thr Ala His Phe Ser Lys Lys Gly Glu Glu
1280 1285 1290

Glu Asn Leu Glu Gly Leu Gly Asn Gln Thr Lys Gln Ile Val Glu
1295 1300 1305

Lys Tyr Ala Cys Thr Thr Arg Ile Ser Pro Asn Thr Ser Gln Gln
1310 1315 1320

Asn Phe Val Thr Gln Arg Ser Lys Arg Ala Leu Lys Gln Phe Arg
1325 1330 1335

Leu Pro Leu Glu Glu Thr Glu Leu Glu Lys Arg Ile Ile Val Asp
1340 1345 1350

Asp Thr Ser Thr Gln Trp Ser Lys Asn Met Lys His Leu Thr Pro
1355 1360 1365

Ser Thr Leu Thr Gln Ile Asp Tyr Asn Glu Lys Glu Lys Gly Ala
1370 1375 1380

Ile Thr Gln Ser Pro Leu Ser Asp Cys Leu Thr Arg Ser His Ser
1385 1390 1395

Ile Pro Gln Ala Asn Arg Ser Pro Leu Pro Ile Ala Lys Val Ser
1400 1405 1410

Ser Phe Pro Ser Ile Arg Pro Ile Tyr Leu Thr Arg Val Leu Phe
1415 1420 1425

Gln Asp Asn Ser Ser His Leu Pro Ala Ala Ser Tyr Arg Lys Lys
1430 1435 1440

Asp Ser Gly Val Gln Glu Ser Ser His Phe Leu Gln Gly Ala Lys
1445 1450 1455

Lys Asn Asn Leu Ser Leu Ala Ile Leu Thr Leu Glu Met Thr Gly
1460 1465 1470

Asp Gln Arg Glu Val Gly Ser Leu Gly Thr Ser Ala Thr Asn Ser
1475 1480 1485

Val Thr Tyr Lys Lys Val Glu Asn Thr Val Leu Pro Lys Pro Asp
1490 1495 1500

Leu Pro Lys Thr Ser Gly Lys Val Glu Leu Leu Pro Lys Val His
1505 1510 1515

Ile Tyr Gln Lys Asp Leu Phe Pro Thr Glu Thr Ser Asn Gly Ser
1520 1525 1530

Pro Gly His Leu Asp Leu Val Glu Gly Ser Leu Leu Gln Gly Thr
1535 1540 1545

Glu Gly Ala Ile Lys Trp Asn Glu Ala Asn Arg Pro Gly Lys Val
1550 1555 1560

Pro Phe Leu Arg Val Ala Thr Glu Ser Ser Ala Lys Thr Pro Ser
1565 1570 1575

Lys Leu Leu Asp Pro Leu Ala Trp Asp Asn His Tyr Gly Thr Gln
1580 1585 1590

Ile Pro Lys Glu Glu Trp Lys Ser Gln Glu Lys Ser Pro Glu Lys
1595 1600 1605

Thr Ala Phe Lys Lys Lys Asp Thr Ile Leu Ser Leu Asn Ala Cys
1610 1615 1620

Glu Ser Asn His Ala Ile Ala Ala Ile Asn Glu Gly Gln Asn Lys
1625 1630 1635

Pro Glu Ile Glu Val Thr Trp Ala Lys Gln Gly Arg Thr Glu Arg
1640 1645 1650

Leu Cys Ser Gln Asn Pro Pro Val Leu Lys Arg His Gln Arg Glu
1655 1660 1665

Ile Thr Arg Thr Thr Leu Gln Ser Asp Gln Glu Glu Ile Asp Tyr
1670 1675 1680

Asp Asp Thr Ile Ser Val Glu Met Lys Lys Glu Asp Phe Asp Ile
1685 1690 1695

Tyr Asp Glu Asp Glu Asn Gln Ser Pro Arg Ser Phe Gln Lys Lys
1700 1705 1710

Thr Arg His Tyr Phe Ile Ala Ala Val Glu Arg Leu Trp Asp Tyr
1715 1720 1725

Gly Met Ser Ser Ser Pro His Val Leu Arg Asn Arg Ala Gln Ser
1730 1735 1740

Gly Ser Val Pro Gln Phe Lys Lys Val Val Phe Gln Glu Phe Thr
1745 1750 1755

Asp Gly Ser Phe Thr Gln Pro Leu Tyr Arg Gly Glu Leu Asn Glu
1760 1765 1770

His Leu Gly Leu Leu Gly Pro Tyr Ile Arg Ala Glu Val Glu Asp
1775 1780 1785

Asn Ile Met Val Thr Phe Arg Asn Gln Ala Ser Arg Pro Tyr Ser
1790 1795 1800

Phe Tyr Ser Ser Leu Ile Ser Tyr Glu Glu Asp Gln Arg Gln Gly
1805 1810 1815

Ala Glu Pro Arg Lys Asn Phe Val Lys Pro Asn Glu Thr Lys Thr
1820 1825 1830

Tyr Phe Trp Lys Val Gln His His Met Ala Pro Thr Lys Asp Glu
1835 1840 1845

Phe Asp Cys Lys Ala Trp Ala Tyr Phe Ser Asp Val Asp Leu Glu
1850 1855 1860

Lys Asp Val His Ser Gly Leu Ile Gly Pro Leu Leu Val Cys His
1865 1870 1875

Thr Asn Thr Leu Asn Pro Ala His Gly Arg Gln Val Thr Val Gln
1880 1885 1890

Glu Phe Ala Leu Phe Phe Thr Ile Phe Asp Glu Thr Lys Ser Trp
1895 1900 1905

Tyr Phe Thr Glu Asn Met Glu Arg Asn Cys Arg Ala Pro Cys Asn
1910 1915 1920

Ile Gln Met Glu Asp Pro Thr Phe Lys Glu Asn Tyr Arg Phe His
1925 1930 1935

Ala Ile Asn Gly Tyr Ile Met Asp Thr Leu Pro Gly Leu Val Met
1940 1945 1950

Ala Gln Asp Gln Arg Ile Arg Trp Tyr Leu Leu Ser Met Gly Ser
1955 1960 1965

Asn Glu Asn Ile His Ser Ile His Phe Ser Gly His Val Phe Thr
1970 1975 1980

Val Arg Lys Lys Glu Glu Tyr Lys Met Ala Leu Tyr Asn Leu Tyr
1985 1990 1995

Pro Gly Val Phe Glu Thr Val Glu Met Leu Pro Ser Lys Ala Gly
2000 2005 2010

Ile Trp Arg Val Glu Cys Leu Ile Gly Glu His Leu His Ala Gly
2015 2020 2025

Met Ser Thr Leu Phe Leu Val Tyr Ser Asn Lys Cys Gln Thr Pro
2030 2035 2040

Leu Gly Met Ala Ser Gly His Ile Arg Asp Phe Gln Ile Thr Ala
2045 2050 2055

Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Trp Ala Pro Lys Leu Ala Arg Leu His
2060 2065 2070

Tyr Ser Gly Ser Ile Asn Ala Trp Ser Thr Lys Glu Pro Phe Ser
2075 2080 2085

Trp Ile Lys Val Asp Leu Leu Ala Pro Met Ile Ile His Gly Ile
2090 2095 2100

Lys Thr Gln Gly Ala Arg Gln Lys Phe Ser Ser Leu Tyr Ile Ser
2105 2110 2115

Gln Phe Ile Ile Met Tyr Ser Leu Asp Gly Lys Lys Trp Gln Thr
2120 2125 2130

Tyr Arg Gly Asn Ser Thr Gly Thr Leu Met Val Phe Phe Gly Asn
2135 2140 2145

Val Asp Ser Ser Gly Ile Lys His Asn Ile Phe Asn Pro Pro Ile
2150 2155 2160

Ile Ala Arg Tyr Ile Arg Leu His Pro Thr His Tyr Ser Ile Arg
2165 2170 2175

Ser Thr Leu Arg Met Glu Leu Met Gly Cys Asp Leu Asn Ser Cys
2180 2185 2190

Ser Met Pro Leu Gly Met Glu Ser Lys Ala Ile Ser Asp Ala Gln
2195 2200 2205

Ile Thr Ala Ser Ser Tyr Phe Thr Asn Met Phe Ala Thr Trp Ser
2210 2215 2220

Pro Ser Lys Ala Arg Leu His Leu Gln Gly Arg Ser Asn Ala Trp
2225 2230 2235

Arg Pro Gln Val Asn Asn Pro Lys Glu Trp Leu Gln Val Asp Phe
2240 2245 2250

Gln Lys Thr Met Lys Val Thr Gly Val Thr Thr Gln Gly Val Lys
2255 2260 2265

Ser Leu Leu Thr Ser Met Tyr Val Lys Glu Phe Leu Ile Ser Ser
2270 2275 2280

Ser Gln Asp Gly His Gln Trp Thr Leu Phe Phe Gln Asn Gly Lys
2285 2290 2295

Val Lys Val Phe Gln Gly Asn Gln Asp Ser Phe Thr Pro Val Val
2300 2305 2310

Asn Ser Leu Asp Pro Pro Leu Leu Thr Arg Tyr Leu Arg Ile His
2315 2320 2325

Pro Gln Ser Trp Val His Gln Ile Ala Leu Arg Met Glu Val Leu
2330 2335 2340

Gly Cys Glu Ala Gln Asp Leu Tyr
2345 2350

<210> 92
<211> 461
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FIX 氨基酸序列

<400> 92

Met Gln Arg Val Asn Met Ile Met Ala Glu Ser Pro Gly Leu Ile Thr
1 5 10 15

Ile Cys Leu Leu Gly Tyr Leu Leu Ser Ala Glu Cys Thr Val Phe Leu
20 25 30

Asp His Glu Asn Ala Asn Lys Ile Leu Asn Arg Pro Lys Arg Tyr Asn
35 40 45

Ser Gly Lys Leu Glu Glu Phe Val Gln Gly Asn Leu Glu Arg Glu Cys
50 55 60

Met Glu Glu Lys Cys Ser Phe Glu Glu Ala Arg Glu Val Phe Glu Asn
65 70 75 80

Thr Glu Arg Thr Thr Glu Phe Trp Lys Gln Tyr Val Asp Gly Asp Gln
85 90 95

Cys Glu Ser Asn Pro Cys Leu Asn Gly Gly Ser Cys Lys Asp Asp Ile
100 105 110

Asn Ser Tyr Glu Cys Trp Cys Pro Phe Gly Phe Glu Gly Lys Asn Cys
115 120 125

Glu Leu Asp Val Thr Cys Asn Ile Lys Asn Gly Arg Cys Glu Gln Phe
130 135 140

Cys Lys Asn Ser Ala Asp Asn Lys Val Val Cys Ser Cys Thr Glu Gly
145 150 155 160

Tyr Arg Leu Ala Glu Asn Gln Lys Ser Cys Glu Pro Ala Val Pro Phe
165 170 175

Pro Cys Gly Arg Val Ser Val Ser Gln Thr Ser Lys Leu Thr Arg Ala
180 185 190

Glu Thr Val Phe Pro Asp Val Asp Tyr Val Asn Ser Thr Glu Ala Glu
195 200 205

Thr Ile Leu Asp Asn Ile Thr Gln Ser Thr Gln Ser Phe Asn Asp Phe
210 215 220

Thr Arg Val Val Gly Gly Glu Asp Ala Lys Pro Gly Gln Phe Pro Trp
225 230 235 240

Gln Val Val Leu Asn Gly Lys Val Asp Ala Phe Cys Gly Gly Ser Ile
245 250 255

Val Asn Glu Lys Trp Ile Val Thr Ala Ala His Cys Val Glu Thr Gly
260 265 270

Val Lys Ile Thr Val Val Ala Gly Glu His Asn Ile Glu Glu Thr Glu
275 280 285

His Thr Glu Gln Lys Arg Asn Val Ile Arg Ile Ile Pro His His Asn
290 295 300

Tyr Asn Ala Ala Ile Asn Lys Tyr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Glu
305 310 315 320

Leu Asp Glu Pro Leu Val Leu Asn Ser Tyr Val Thr Pro Ile Cys Ile
325 330 335

Ala Asp Lys Glu Tyr Thr Asn Ile Phe Leu Lys Phe Gly Ser Gly Tyr
340 345 350

Val Ser Gly Trp Gly Arg Val Phe His Lys Gly Arg Ser Ala Leu Val
355 360 365

Leu Gln Tyr Leu Arg Val Pro Leu Val Asp Arg Ala Thr Cys Leu Arg
370 375 380

Ser Thr Lys Phe Thr Ile Tyr Asn Asn Met Phe Cys Ala Gly Phe His
385 390 395 400

Glu Gly Gly Arg Asp Ser Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Val
405 410 415

Thr Glu Val Glu Gly Thr Ser Phe Leu Thr Gly Ile Ile Ser Trp Gly
420 425 430

Glu Glu Cys Ala Met Lys Gly Lys Tyr Gly Ile Tyr Thr Lys Val Ser
435 440 445

Arg Tyr Val Asn Trp Ile Lys Glu Lys Thr Lys Leu Thr
450 455 460

<210> 93
<211> 1384
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成構建體: FIX 的 DNA 序列

<400> 93

atgcagcgcg tgaacatgat catggcagaa tcaccaggcc tcatcaccat ctgcctttta 60

ggatatctac tcagtgctga atgtacagtt tttcttgatc atgaaaacgc acaaaattct 120

gaatcggcca aagaggtata attcaggtaa attggaagag tttgttcaag ggaatctaga 180

gagagaatgt atggaagaaa agtgtagttt tgaagaagca cgagaagttt ttgaaaacac 240

tgaaagaaca actgaatttt ggaagcagta tgttgatgga gatcagtgtg agtccaatcc 300

atgtttaaat ggcggcagtt gcaaggatga cattaattcc tatgaatgtt ggtgtccctt 360

tggatttgaa ggaaagaact gtgaattaga tgtaacatgt aacattaaga atggcagatg 420

cgagcagttt tgtaaaaata gtgctgataa caaggtggtt tgctcctgta ctgagggata 480

tcgacttgca gaaaaccaga agtcctgtga accagcagtg ccatttccat gtggaagagt 540

ttctgtttca caaacttcta agctcacccg tgctgagact gtttttcctg atgtggacta 600

tgtaaattct actgaagctg aaaccatttt ggataacatc actcaaagca cccaatcatt 660

taatgacttc actcgggttg ttggtggaga agatgccaaa ccaggtcaat tcccttggca 720

ggttgttttg aatggtaaag ttgatgcatt ctgtggaggc tctatcgtta atgaaaaatg 780

gattgtaact gctgcccact gtgttgaaac tggtgttaaa attacagttg tcgcaggtga 840

acataatatt gaggagacag aacatacaga gcaaaagcga aatgtgattc gaattattcc 900

tcaccacaac tacaatgcag ctattaataa gtacaaccat gacattgccc ttctggaact 960

ggacgaaccc ttagtgctaa acagctacgt tacacctatt tgcattgctg acaaggaata 1020

cacgaacatc ttcctcaaat ttggatctgg ctatgtaagt ggctggggaa gagtcttcca 1080

caaagggaga tcagctttag ttcttcagta ccttagagtt ccacttgttg accgagccac 1140

atgtcttcga tctacaaagt tcaccatcta taacaacatg ttctgtgctg gcttccatga 1200

aggaggtaga gattcatgtc aaggagatag tgggggaccc catgttactg aagtggaagg 1260

gaccagtttc ttaactggaa ttattagctg gggtgaagag tgtgcaatga aaggcaaata 1320

tggaatatat accaaggtat cccggtatgt caactggatt aaggaaaaaa caaagctcac 1380

ttga 1384

<210> 94
<211> 488
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FX 氨基酸序列

<400> 94

Met Gly Arg Pro Leu His Leu Val Leu Leu Ser Ala Ser Leu Ala Gly
1 5 10 15

Leu Leu Leu Leu Gly Glu Ser Leu Phe Ile Arg Arg Glu Gln Ala Asn
20 25 30

Asn Ile Leu Ala Arg Val Thr Arg Ala Asn Ser Phe Leu Glu Glu Met
35 40 45

Lys Lys Gly His Leu Glu Arg Glu Cys Met Glu Glu Thr Cys Ser Tyr
50 55 60

Glu Glu Ala Arg Glu Val Phe Glu Asp Ser Asp Lys Thr Asn Glu Phe
65 70 75 80

Trp Asn Lys Tyr Lys Asp Gly Asp Gln Cys Glu Thr Ser Pro Cys Gln
85 90 95

Asn Gln Gly Lys Cys Lys Asp Gly Leu Gly Glu Tyr Thr Cys Thr Cys
100 105 110

Leu Glu Gly Phe Glu Gly Lys Asn Cys Glu Leu Phe Thr Arg Lys Leu
115 120 125

Cys Ser Leu Asp Asn Gly Asp Cys Asp Gln Phe Cys His Glu Glu Gln
130 135 140

Asn Ser Val Val Cys Ser Cys Ala Arg Gly Tyr Thr Leu Ala Asp Asn
145 150 155 160

Gly Lys Ala Cys Ile Pro Thr Gly Pro Tyr Pro Cys Gly Lys Gln Thr
165 170 175

Leu Glu Arg Arg Lys Arg Ser Val Ala Gln Ala Thr Ser Ser Ser Gly
180 185 190

Glu Ala Pro Asp Ser Ile Thr Trp Lys Pro Tyr Asp Ala Ala Asp Leu
195 200 205

Asp Pro Thr Glu Asn Pro Phe Asp Leu Leu Asp Phe Asn Gln Thr Gln
210 215 220

Pro Glu Arg Gly Asp Asn Asn Leu Thr Arg Ile Val Gly Gly Gln Glu
225 230 235 240

Cys Lys Asp Gly Glu Cys Pro Trp Gln Ala Leu Leu Ile Asn Glu Glu
245 250 255

Asn Glu Gly Phe Cys Gly Gly Thr Ile Leu Ser Glu Phe Tyr Ile Leu
260 265 270

Thr Ala Ala His Cys Leu Tyr Gln Ala Lys Arg Phe Lys Val Arg Val
275 280 285

Gly Asp Arg Asn Thr Glu Gln Glu Glu Gly Gly Glu Ala Val His Glu
290 295 300

Val Glu Val Val Ile Lys His Asn Arg Phe Thr Lys Glu Thr Tyr Asp
305 310 315 320

Phe Asp Ile Ala Val Leu Arg Leu Lys Thr Pro Ile Thr Phe Arg Met
325 330 335

Asn Val Ala Pro Ala Cys Leu Pro Glu Arg Asp Trp Ala Glu Ser Thr
340 345 350

Leu Met Thr Gln Lys Thr Gly Ile Val Ser Gly Phe Gly Arg Thr His
355 360 365

Glu Lys Gly Arg Gln Ser Thr Arg Leu Lys Met Leu Glu Val Pro Tyr
370 375 380

Val Asp Arg Asn Ser Cys Lys Leu Ser Ser Ser Phe Ile Ile Thr Gln
385 390 395 400

Asn Met Phe Cys Ala Gly Tyr Asp Thr Lys Gln Glu Asp Ala Cys Gln
405 410 415

Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Val Thr Arg Phe Lys Asp Thr Tyr Phe
420 425 430

Val Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly Glu Gly Cys Ala Arg Lys Gly Lys
435 440 445

Tyr Gly Ile Tyr Thr Lys Val Thr Ala Phe Leu Lys Trp Ile Asp Arg
450 455 460

Ser Met Lys Thr Arg Gly Leu Pro Lys Ala Lys Ser His Ala Pro Glu
465 470 475 480

Val Ile Thr Ser Ser Pro Leu Lys
485

<210> 95
<211> 1467
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FX 的 DNA 序列

<400> 95
atggggcgcc cactgcacct cgtcctgctc agtgcctccc tggctggcct cctgctgctc 60

ggggaaagtc tgttcatccg cagggagcag gccaacaaca tcctggcgag ggtcacgagg 120

gccaattcct ttcttgaaga gatgaagaaa ggacacctcg aaagagagtg catggaagag 180

acctgctcat acgaagaggc ccgcgaggtc tttgaggaca gcgacaagac gaatgaattc 240

tggaataaat acaaagatgg cgaccagtgt gagaccagtc cttgccagaa ccagggcaaa 300

tgtaaagacg gcctcgggga atacacctgc acctgtttag aaggattcga aggcaaaaac 360

tgtgaattat tcacacggaa gctctgcagc ctggacaacg gggactgtga ccagttctgc 420

cacgaggaac agaactctgt ggtgtgctcc tgcgcccgcg ggtacaccct ggctgacaac 480

ggcaaggcct gcattcccac agggccctac ccctgtggga aacagaccct ggaacgcagg 540

aagaggtcag tggcccaggc caccagcagc agcggggagg cccctgacag catcacatgg 600

aagccatatg atgcagccga cctggacccc accgagaacc ccttcgacct gcttgacttc 660

aaccagacgc agcctgagag gggcgacaac aacctcacca ggatcgtggg aggccaggaa 720

tgcaaggacg gggagtgtcc ctggcaggcc ctgctcatca atgaggaaaa cgagggtttc 780

tgtggtggaa ccattctgag cgagttctac atcctaacgg cagcccactg tctctaccaa 840

gccaagagat tcaaggtgag ggtaggggac cggaacacgg agcaggagga gggcggtgag 900

gcggtgcacg aggtggaggt ggtcatcaag cacaaccggt tcacaaagga gacctatgac 960

ttcgacatcg ccgtgctccg gctcaagacc cccatcacct tccgcatgaa cgtggcgcct 1020

gcctgcctcc ccgagcgtga ctgggccgag tccacgctga tgacgcagaa gacggggatt 1080

gtgagcggct tcgggcgcac ccacgagaag ggccggcagt ccaccaggct caagatgctg 1140

gaggtgccct acgtggaccg caacagctgc aagctgtcca gcagcttcat catcacccag 1200

aacatgttct gtgccggcta cgacaccaag caggaggatg cctgccaggg ggacagcggg 1260

ggcccgcacg tcacccgctt caaggacacc tacttcgtga caggcatcgt cagctgggga 1320

gagggctgtg cccgtaaggg gaagtacggg atctacacca aggtcaccgc cttcctcaag 1380

tggatcgaca ggtccatgaa aaccaggggc ttgcccaagg ccaagagcca tgccccggag 1440

gtcataacgt cctctccatt aaagtga 1467

<210> 96
<211> 3813
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-066 的 DNA 序列

<400> 96
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctggga ggaccgtcag tcttcctctt cccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtcga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaacggcgcc gccggagcgg tggcggcgga tcaggtgggg gtggatcagg cggtggaggt 2160

tccggtggcg ggggatccgg cggtggaggt tccggtgggg gtggatcaag gaagaggagg 2220

aagagggcgc aggtgcagct gcaggagtct gggggaggct tggtacagcc tgggggggtcc 2280

ctgagactct cctgtgcagc ctctggattc atgtttagca ggtatgccat gagctgggtc 2340

cgccaggctc agggaaggg gccagagtgg gtctcaggta ttagtggtag tggtggtagt 2400

acatactacg cagactccgt gaagggccgg ttcaccgtct ccagagacaa ttccaagaac 2460

acgctgtatc tgcaaatgaa cagcctgaga gccgaggaca cggctgtata ttactgcgcc 2520

cggggcgcca cctacaccag ccggagcgac gtgcccgacc agaccagctt cgactactgg 2580

ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca gggagtgcat ccgccccaaa gcttgaagaa 2640

ggtgaatttt cagaagcacg cgtatctgaa ctgactcagg accctgctgt gtctgtggcc 2700

ttgggacaga cagtcaggat cacatgccaa ggagacagcc tcagaaactt ttatgcaagc 2760

tggtaccagc agaagccagg acaggcccct actcttgtca tctatggttt aagtaaaagg 2820

ccctcaggga tcccagaccg attctctgcc tccagctcag gaaacacagc ttccttgacc 2880

atcactgggg ctcaggcgga agatgaggct gactattact gcctgctgta ctacggcggc 2940

ggccagcagg gcgtgttcgg cggcggcacc aagctgaccg tcctacgtca gcccaaggct 3000

gccccctegg tcactctgtt cccgccctct tctgcggccg gtggcggtgg ctccggcgga 3060

ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc 3120

gggggatcag acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag caccggaact cctgggcgga 3180

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccl 3240

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 3300

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 3360

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 3420

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 3480

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 3540

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 3600

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 3660

ttggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 3720

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 3780

cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa tga 3813

<210> 97
<211> 1270
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-066 氨基酸序列

<400> 97

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
465 470 475 480

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
485 490 495

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
500 505 510

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
515 520 525

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
530 535 540

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
545 550 555 560

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
565 570 575

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
580 585 590

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
595 600 605

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
610 615 620

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
625 630 635 640

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

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
660 665 670

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
675 680 685

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Arg Arg Arg
690 695 700

Arg Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
705 710 715 720

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Arg Lys Arg Arg Lys Arg Ala Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Gly
740 745 750

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
755 760 765

Gly Phe Met Phe Ser Arg Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro
770 775 780

Gly Lys Gly Pro Glu Trp Val Ser Gly Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser
785 790 795 800

Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp
805 810 815

Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu
820 825 830

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ala Thr Tyr Thr Ser Arg
835 840 845

Ser Asp Val Pro Asp Gln Thr Ser Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
850 855 860

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ala Pro Lys Leu Glu Glu
865 870 875 880

Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg Val Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala
885 890 895

Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp
900 905 910

Ser Leu Arg Asn Phe Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
915 920 925

Ala Pro Thr Leu Val Ile Tyr Gly Leu Ser Lys Arg Pro Ser Gly Ile
930 935 940

Pro Asp Arg Phe Ser Ala Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr
945 950 955 960

Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Leu Leu
965 970 975

Tyr Tyr Gly Gly Gly Gln Gln Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
980 985 990

Thr Val Leu Arg Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro
995 1000 1005

Pro Ser Ser Ala Ala Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1010 1015 1020

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
1025 1030 1035

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
1040 1045 1050

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
1055 1060 1065

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
1070 1075 1080

Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
1085 1090 1095

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
1100 1105 1110

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
1115 1120 1125

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
1130 1135 1140

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
1145 1150 1155

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
1160 1165 1170

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
1175 1180 1185

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
1190 1195 1200

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
1205 1210 1215

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
1220 1225 1230

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
1235 1240 1245

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
1250 1255 1260

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
1265 1270

<210> 98
<211> 3012
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-057 的 DNA 序列

<400> 98
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 600

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatcc 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggagg accgtcagtc 720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtcgaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga 1380

ggttccggtg gcgggggatc cggcggtgga ggttccggtg ggggtggatc aggaggaggt 1440

ggttcaagcg tgagccagac cagcaagctg acccggattg tgggggggcaa ggtgtgcccc 1500

aaaggggagt gtccatggca ggtcctgttg ttggtgaatg gagctcagtt gtgtgggggg 1560

accctgatca acaccatctg ggtggtctcc gcggcccact gtttcgacaa aatcaagaac 1620

tggaggaacc tgatcgcggt gctgggcgag cacgacctca gcgagcacga cggggatgag 1680

cagagccggc gggtggcgca ggtcatcatc cccagcacgt acgtcccggg caccaccaac 1740

cacgacatcg cgctgctccg cctgcaccag cccgtggtcc tcactgacca tgtggtgccc 1800

ctctgcctgc ccgaacggac gttctctgag aggacgctgg ccttcgtgcg cttctcattg 1860

gtcagcggct ggggccagct gctggaccgt ggcgccacgg ccctggagct catggtcctc 1920

aacgtgcccc ggctgatgac ccaggactgc ctgcagcagt cacggaaggt gggagactcc 1980

ccaaatatca cggagtacat gttctgtgcc ggctactcgg atggcagcaa ggactcctgc 2040

aaggggggaca gtggaggccc acatgccacc cactaccggg gcacgtggta cctgacgggc 2100

atcgtcagct ggggccaggg ctgcgcaacc gtgggccact ttggggtgta caccagggtc 2160

tcccagtaca tcgagtggct gcaaaagctc atgcgctcag agccacgccc aggagtcctc 2220

ctgcgagccc catttcccgg tggcggtggc tccggcggag gtgggtccgg tggcggcgga 2280

tcaggtgggg gtggatcagg cggtggaggt tccggtggcg ggggatcaga caaaactcac 2340

acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc ctgggaggac cgtcagtctt cctcttcccc 2400

ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 2460

gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 2520

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 2580

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 2640

aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 2700

gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc 2760

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 2820

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgt tggactccga cggctccttc 2880

ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca 2940

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagagcct ctccctgtct 3000

ccgggtaaat ga 3012

<210> 99
<211> 1003
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成構建體: FVII-057 氨基酸序列

<400> 99

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Gly Gly
180 185 190

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
195 200 205

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly
435 440 445

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
450 455 460

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
465 470 475 480

Gly Ser Ser Val Ser Gln Thr Ser Lys Leu Thr Arg Ile Val Gly Gly
485 490 495

Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val
500 505 510

Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val
515 520 525

Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu
530 535 540

Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu
545 550 555 560

Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro
565 570 575

Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val
580 585 590

Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe
595 600 605

Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp
610 615 620

Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met Val Leu
625 630 635 640

Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys
645 650 655

Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr
660 665 670

Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His
675 680 685

Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp
690 695 700

Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val
705 710 715 720

Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg
725 730 735

Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
755 760 765

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
770 775 780

Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
785 790 795 800

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
805 810 815

Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn
820 825 830

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
835 840 845

Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
850 855 860

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
865 870 875 880

Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
885 890 895

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp
900 905 910

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
915 920 925

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
930 935 940

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
945 950 955 960

Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly
965 970 975

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
980 985 990

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
995 1000

<210> 100
<211> 3012
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-058 的 DNA 序列

<400> 100

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 600

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatcc 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggagg accgtcagtc 720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccgggatga gctgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtcgaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga 1380

ggttccggtg gcgggggatc cggcggtgga ggttccggtg ggggtggatc aggaggaggt 1440

ggttcagact tcctggccga gggcggcggc gtgcggattg tgggggggcaa ggtgtgcccc 1500

aaaggggagt gtccatggca ggtcctgttg ttggtgaatg gagctcagtt gtgtgggggg 1560

accctgatca acaccatctg ggtggtctcc gcggcccact gtttcgacaa aatcaagaac 1620

tggaggaacc tgatcgcggt gctgggcgag cacgacctca gcgagcacga cggggatgag 1680

cagagccggc gggtggcgca ggtcatcatc cccagcacgt acgtcccggg caccaccaac 1740

cacgacatcg cgctgctccg cctgcaccag cccgtggtcc tcactgacca tgtggtgccc 1800

ctctgcctgc ccgaacggac gttctctgag aggacgctgg ccttcgtgcg cttctcattg 1860

gtcagcggct ggggccagct gctggaccgt ggcgccacgg ccctggagct catggtcctc 1920

aacgtgcccc ggctgatgac ccaggactgc ctgcagcagt cacggaaggt gggagactcc 1980

ccaaatatca cggagtacat gttctgtgcc ggctactcgg atggcagcaa ggactcctgc 2040

aaggggggaca gtggaggccc acatgccacc cactaccggg gcacgtggta cctgacgggc 2100

atcgtcagct ggggccaggg ctgcgcaacc gtgggccact ttggggtgta caccagggtc 2160

tcccagtaca tcgagtggct gcaaaagctc atgcgctcag agccacgccc aggagtcctc 2220

ctgcgagccc catttcccgg tggcggtggc tccggcggag gtgggtccgg tggcggcgga 2280

tcaggtgggg gtggatcagg cggtggaggt tccggtggcg ggggatcaga caaaactcac 2340

acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc ctgggaggac cgtcagtctt cctcttcccc 2400

ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 2460

gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 2520

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 2580

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 2640

aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 2700

gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc 2760

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 2820

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgt tggactccga cggctccttc 2880

ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca 2940

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagagcct ctccctgtct 3000

ccgggtaaat ga 3012

<210> 101
<211> 1003
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-058 氨基酸序列

<400> 101

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Gly Gly
180 185 190

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
195 200 205

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly
435 440 445

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
450 455 460

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
465 470 475 480

Gly Ser Asp Phe Leu Ala Glu Gly Gly Gly Val Arg Ile Val Gly Gly
485 490 495

Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val
500 505 510

Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val
515 520 525

Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu
530 535 540

Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu
545 550 555 560

Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro
565 570 575

Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val
580 585 590

Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe
595 600 605

Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp
610 615 620

Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met Val Leu
625 630 635 640

Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys
645 650 655

Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr
660 665 670

Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His
675 680 685

Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp
690 695 700

Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val
705 710 715 720

Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg
725 730 735

Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
755 760 765

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
770 775 780

Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
785 790 795 800

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
805 810 815

Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn
820 825 830

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
835 840 845

Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
850 855 860

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
865 870 875 880

Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
885 890 895

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp
900 905 910

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
915 920 925

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
930 935 940

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
945 950 955 960

Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly
965 970 975

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
980 985 990

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
995 1000

<210> 102
<211> 3003
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-059 的 DNA 序列

<400> 102
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 600

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatcc 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggagg accgtcagtc 720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccgggatga gctgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtcgaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga 1380

ggttccggtg gcgggggatc cggcggtgga ggttccggtg ggggtggatc aggaggaggt 1440

ggttcaacca ccaagatcaa gccccggatt gtgggggggca aggtgtgccc caaaggggag 1500

tgtccatggc aggtcctgtt gttggtgaat ggagctcagt tgtgtggggg gaccctgatc 1560

aacaccatct gggtggtctc cgcggcccac tgtttcgaca aaatcaagaa ctggaggaac 1620

ctgatcgcgg tgctgggcga gcacgacctc agcgagcacg acggggatga gcagagccgg 1680

cgggtggcgc aggtcatcat ccccagcacg tacgtcccgg gcaccaccaa ccacgacatc 1740

gcgctgctcc gcctgcacca gcccgtggtc ctcactgacc atgtggtgcc cctctgcctg 1800

cccgaacgga cgttctctga gaggacgctg gccttcgtgc gcttctcatt ggtcagcggc 1860

tggggccagc tgctggaccg tggcgccacg gccctggagc tcatggtcct caacgtgccc 1920

cggctgatga cccaggactg cctgcagcag tcacggaagg tgggagactc cccaaatatc 1980

acggagtaca tgttctgtgc cggctactcg gatggcagca aggactcctg caagggggac 2040

agtggaggcc cacatgccac ccactaccgg ggcacgtggt acctgacggg catcgtcagc 2100

tggggccagg gctgcgcaac cgtgggccac tttggggtgt acaccagggt ctcccagtac 2160

atcgagtggc tgcaaaagct catgcgctca gagccacgcc caggagtcct cctgcgagcc 2220

ccatttcccg gtggcggtgg ctccggcgga ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg 2280

ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc gggggatcag acaaaactca cacatgccca 2340

ccgtgcccag cacctgaact cctgggagga ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc 2400

aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccc gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc 2460

cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc 2520

aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc 2580

gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc 2640

ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag 2700

gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc 2760

ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg 2820

gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ttggactccg acggctcctt cttcctctac 2880

agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg 2940

atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 3000

tga 3003

<210> 103
<211> 1000
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成構建體: FVII-059 氨基酸序列

<400> 103

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Gly Gly
180 185 190

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
195 200 205

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly
435 440 445

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
450 455 460

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
465 470 475 480

Gly Ser Thr Thr Lys Ile Lys Pro Arg Ile Val Gly Gly Lys Val Cys
485 490 495

Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val Asn Gly Ala
500 505 510

Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val Val Ser Ala
515 520 525

Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu Ile Ala Val
530 535 540

Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu Gln Ser Arg
545 550 555 560

Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro Gly Thr Thr
565 570 575

Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val Val Leu Thr
580 585 590

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

Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp Gly Gln Leu
610 615 620

Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met Val Leu Asn Val Pro
625 630 635 640

Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys Val Gly Asp
645 650 655

Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Asp Gly
660 665 670

Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Ala Thr His
675 680 685

Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly Gln Gly
690 695 700

Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Gln Tyr
705 710 715 720

Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg Pro Gly Val
725 730 735

Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
740 745 750

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
755 760 765

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
770 775 780

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
785 790 795 800

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
805 810 815

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
820 825 830

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
835 840 845

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
850 855 860

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
865 870 875 880

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
885 890 895

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr
900 905 910

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
915 920 925

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
930 935 940

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
945 950 955 960

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
965 970 975

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
980 985 990

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
995 1000

<210> 104
<211> 3012
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-060 的 DNA 序列

<400> 104

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 600

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatcc 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggagg accgtcagtc 720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccgggatga gctgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtcgaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga 1380

ggttccggtg gcgggggatc cggcggtgga ggttccggtg ggggtggatc aggaggaggt 1440

ggttcagccc tgcggccccg ggtggtgggc ggcgccgtgg tgggggggcaa ggtgtgcccc 1500

aaaggggagt gtccatggca ggtcctgttg ttggtgaatg gagctcagtt gtgtgggggg 1560

accctgatca acaccatctg ggtggtctcc gcggcccact gtttcgacaa aatcaagaac 1620

tggaggaacc tgatcgcggt gctgggcgag cacgacctca gcgagcacga cggggatgag 1680

cagagccggc gggtggcgca ggtcatcatc cccagcacgt acgtcccggg caccaccaac 1740

cacgacatcg cgctgctccg cctgcaccag cccgtggtcc tcactgacca tgtggtgccc 1800

ctctgcctgc ccgaacggac gttctctgag aggacgctgg ccttcgtgcg cttctcattg 1860

gtcagcggct ggggccagct gctggaccgt ggcgccacgg ccctggagct catggtcctc 1920

aacgtgcccc ggctgatgac ccaggactgc ctgcagcagt cacggaaggt gggagactcc 1980

ccaaatatca cggagtacat gttctgtgcc ggctactcgg atggcagcaa ggactcctgc 2040

aaggggggaca gtggaggccc acatgccacc cactaccggg gcacgtggta cctgacgggc 2100

atcgtcagct ggggccaggg ctgcgcaacc gtgggccact ttggggtgta caccagggtc 2160

tcccagtaca tcgagtggct gcaaaagctc atgcgctcag agccacgccc aggagtcctc 2220

ctgcgagccc catttcccgg tggcggtggc tccggcggag gtgggtccgg tggcggcgga 2280

tcaggtgggg gtggatcagg cggtggaggt tccggtggcg ggggatcaga caaaactcac 2340

acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc ctgggaggac cgtcagtctt cctcttcccc 2400

ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 2460

gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 2520

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 2580

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 2640

aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 2700

gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc 2760

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 2820

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgt tggactccga cggctccttc 2880

ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca 2940

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagagcct ctccctgtct 3000

ccgggtaaat ga 3012

<210> 105
<211> 1003
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-060 氨基酸序列

<400> 105

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Gly Gly
180 185 190

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
195 200 205

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly
435 440 445

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
450 455 460

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
465 470 475 480

Gly Ser Ala Leu Arg Pro Arg Val Val Gly Gly Ala Val Val Gly Gly
485 490 495

Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val
500 505 510

Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val
515 520 525

Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu
530 535 540

Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu
545 550 555 560

Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro
565 570 575

Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val
580 585 590

Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe
595 600 605

Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp
610 615 620

Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met Val Leu
625 630 635 640

Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys
645 650 655

Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr
660 665 670

Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His
675 680 685

Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp
690 695 700

Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val
705 710 715 720

Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg
725 730 735

Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
755 760 765

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
770 775 780

Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
785 790 795 800

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
805 810 815

Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn
820 825 830

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
835 840 845

Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
850 855 860

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
865 870 875 880

Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
885 890 895

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp
900 905 910

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
915 920 925

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
930 935 940

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
945 950 955 960

Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly
965 970 975

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
980 985 990

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
995 1000

<210> 106
<211> 3012
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-061 的 DNA 序列

<400> 106
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 600

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatcc 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggagg accgtcagtc 720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtcgaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga 1380

ggttccggtg gcgggggatc cggcggtgga ggttccggtg ggggtggatc aggaggaggt 1440

ggttcagccc tgcggccccg ggtggtgggc ggcgccattg tgggggggcaa ggtgtgcccc 1500

aaaggggagt gtccatggca ggtcctgttg ttggtgaatg gagctcagtt gtgtgggggg 1560

accctgatca acaccatctg ggtggtctcc gcggcccact gtttcgacaa aatcaagaac 1620

tggaggaacc tgatcgcggt gctgggcgag cacgacctca gcgagcacga cggggatgag 1680

cagagccggc gggtggcgca ggtcatcatc cccagcacgt acgtcccggg caccaccaac 1740

cacgacatcg cgctgctccg cctgcaccag cccgtggtcc tcactgacca tgtggtgccc 1800

ctctgcctgc ccgaacggac gttctctgag aggacgctgg ccttcgtgcg cttctcattg 1860

gtcagcggct ggggccagct gctggaccgt ggcgccacgg ccctggagct catggtcctc 1920

aacgtgcccc ggctgatgac ccaggactgc ctgcagcagt cacggaaggt gggagactcc 1980

ccaaatatca cggagtacat gttctgtgcc ggctactcgg atggcagcaa ggactcctgc 2040

aaggggggaca gtggaggccc acatgccacc cactaccggg gcacgtggta cctgacgggc 2100

atcgtcagct ggggccaggg ctgcgcaacc gtgggccact ttggggtgta caccagggtc 2160

tcccagtaca tcgagtggct gcaaaagctc atgcgctcag agccacgccc aggagtcctc 2220

ctgcgagccc catttcccgg tggcggtggc tccggcggag gtgggtccgg tggcggcgga 2280

tcaggtgggg gtggatcagg cggtggaggt tccggtggcg ggggatcaga caaaactcac 2340

acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc ctgggaggac cgtcagtctt cctcttcccc 2400

ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg 2460

gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg 2520

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 2580

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 2640

aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 2700

gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc 2760

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 2820

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgt tggactccga cggctccttc 2880

ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca 2940

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacgc agaagagcct ctccctgtct 3000

ccgggtaaat ga 3012

<210> 107
<211> 1003
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成構建體: FVII-061 氨基酸序列

<400> 107

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Gly Gly
180 185 190

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
195 200 205

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly
435 440 445

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
450 455 460

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
465 470 475 480

Gly Ser Ala Leu Arg Pro Arg Val Val Gly Gly Ala Ile Val Gly Gly
485 490 495

Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val
500 505 510

Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val
515 520 525

Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu
530 535 540

Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu
545 550 555 560

Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro
565 570 575

Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val
580 585 590

Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe
595 600 605

Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp
610 615 620

Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met Val Leu
625 630 635 640

Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys
645 650 655

Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr
660 665 670

Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His
675 680 685

Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp
690 695 700

Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val
705 710 715 720

Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg
725 730 735

Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
755 760 765

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
770 775 780

Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
785 790 795 800

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
805 810 815

Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn
820 825 830

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
835 840 845

Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
850 855 860

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
865 870 875 880

Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
885 890 895

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp
900 905 910

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
915 920 925

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
930 935 940

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
945 950 955 960

Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly
965 970 975

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
980 985 990

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
995 1000

<210> 108
<211> 2997
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-062 的 DNA 序列

<400> 108

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 600

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatca 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggcgg accgtcagtc 720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccgggatga gctgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtcgaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga 1380

ggttccggtg gcgggggatc cggcggtgga ggttccggtg ggggtggatc aggaggaggt 1440

ggttcaggtg gtggaggatc cattgtgggg ggcaaggtgt gccccaaagg ggagtgtcca 1500

tggcaggtcc tgttgttggt gaatggagct cagttgtgtg gggggaccct gatcaacacc 1560

atctgggtgg tctccgcggc ccactgtttc gacaaaatca agaactggag gaacctgatc 1620

gcggtgctgg gcgagcacga cctcagcgag cacgacgggg atgagcagag ccggcgggtg 1680

gcgcaggtca tcatccccag cacgtacgtc ccgggcacca ccaaccacga catcgcgctg 1740

ctccgcctgc accagcccgt ggtcctcact gaccatgtgg tgcccctctg cctgcccgaa 1800

cggacgttct ctgagaggac gctggccttc gtgcgcttct cattggtcag cggctggggc 1860

cagctgctgg accgtggcgc cacggccctg gagctcatgg tcctcaacgt gccccggctg 1920

atgacccagg actgcctgca gcagtcacgg aaggtgggag actccccaaa tatcacggag 1980

tacatgttct gtgccggcta ctcggatggc agcaaggact cctgcaaggg ggacagtgga 2040

ggcccacatg ccacccacta ccggggcacg tggtacctga cgggcatcgt cagctggggc 2100

cagggctgcg caaccgtggg ccactttggg gtgtacacca gggtctccca gtacatcgag 2160

tggctgcaaa agctcatgcg ctcagagcca cgcccaggag tcctcctgcg agccccattt 2220

cccggtggcg gtggctccgg cggaggtggg tccggtggcg gcggatcagg tgggggtgga 2280

tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggа tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc 2340

ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac 2400

accctcatga tctcccggac ccctgaggtc acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa 2460

gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca 2520

aagccgcggg aggagcagta caacagcacg taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg 2580

caccaggact ggctgaatgg caaggagtac aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca 2640

gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac 2700

accctgcccc catcccggga tgagctgacc aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc 2760

aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac 2820

aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag 2880

ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat 2940

gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag agcctctccc tgtctccggg taaatga 2997

<210> 109
<211> 998
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-062 氨基酸序列

<400> 109

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Gly Gly
180 185 190

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
195 200 205

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly
435 440 445

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
450 455 460

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
465 470 475 480

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ile Val Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys
485 490 495

Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu
500 505 510

Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val Val Ser Ala Ala His
515 520 525

Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly
530 535 540

Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val
545 550 555 560

Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro Gly Thr Thr Asn His
565 570 575

Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val Val Leu Thr Asp His
580 585 590

Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu
595 600 605

Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp
610 615 620

Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met Val Leu Asn Val Pro Arg Leu
625 630 635 640

Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro
645 650 655

Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys
660 665 670

Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Ala Thr His Tyr Arg
675 680 685

Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala
690 695 700

Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu
705 710 715 720

Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu
725 730 735

Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
755 760 765

Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
770 775 780

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
785 790 795 800

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
805 810 815

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
820 825 830

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
835 840 845

Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
850 855 860

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
865 870 875 880

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
885 890 895

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn
900 905 910

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
915 920 925

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
930 935 940

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
945 950 955 960

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
965 970 975

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
980 985 990

Ser Leu Ser Pro Gly Lys
995

<210> 110
<211> 2997
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-090 的 DNA 序列

<400> 110
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 600

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatca 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggcgg accgtcagtc 720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccgggatga gctgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtcgaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga 1380

ggttccggtg gcgggggatc cggcggtgga ggttccggtg ggggtggatc aggaggaggt 1440

ggttcagccc tgcggccccg gattgtgggg ggcaaggtgt gccccaaagg ggagtgtcca 1500

tggcaggtcc tgttgttggt gaatggagct cagttgtgtg gggggaccct gatcaacacc 1560

atctgggtgg tctccgcggc ccactgtttc gacaaaatca agaactggag gaacctgatc 1620

gcggtgctgg gcgagcacga cctcagcgag cacgacgggg atgagcagag ccggcgggtg 1680

gcgcaggtca tcatccccag cacgtacgtc ccgggcacca ccaaccacga catcgcgctg 1740

ctccgcctgc accagcccgt ggtcctcact gaccatgtgg tgcccctctg cctgcccgaa 1800

cggacgttct ctgagaggac gctggccttc gtgcgcttct cattggtcag cggctggggc 1860

cagctgctgg accgtggcgc cacggccctg gagctcatgg tcctcaacgt gccccggctg 1920

atgacccagg actgcctgca gcagtcacgg aaggtgggag actccccaaa tatcacggag 1980

tacatgttct gtgccggcta ctcggatggc agcaaggact cctgcaaggg ggacagtgga 2040

ggcccacatg ccacccacta ccggggcacg tggtacctga cgggcatcgt cagctggggc 2100

cagggctgcg caaccgtggg ccactttggg gtgtacacca gggtctccca gtacatcgag 2160

tggctgcaaa agctcatgcg ctcagagcca cgcccaggag tcctcctgcg agccccattt 2220

cccggtggcg gtggctccgg cggaggtggg tccggtggcg gcggatcagg tgggggtgga 2280

tcaggcggtg gaggttccgg tggcggggga tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc 2340

ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac 2400

accctcatga tctcccggac ccctgaggtc acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa 2460

gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca 2520

aagccgcggg aggagcagta caacagcacg taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg 2580

caccaggact ggctgaatgg caaggagtac aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca 2640

gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac 2700

accctgcccc catcccggga tgagctgacc aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc 2760

aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac 2820

aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag 2880

ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat 2940

gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag agcctctccc tgtctccggg taaatga 2997

<210> 111
<211> 998
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-090 氨基酸序列

<400> 111

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Gly Gly
180 185 190

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
195 200 205

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly
435 440 445

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
450 455 460

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
465 470 475 480

Gly Ser Ala Leu Arg Pro Arg Ile Val Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys
485 490 495

Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu
500 505 510

Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val Val Ser Ala Ala His
515 520 525

Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly
530 535 540

Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val
545 550 555 560

Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro Gly Thr Thr Asn His
565 570 575

Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val Val Leu Thr Asp His
580 585 590

Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu
595 600 605

Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp
610 615 620

Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met Val Leu Asn Val Pro Arg Leu
625 630 635 640

Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro
645 650 655

Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys
660 665 670

Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Ala Thr His Tyr Arg
675 680 685

Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala
690 695 700

Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu
705 710 715 720

Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu
725 730 735

Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
755 760 765

Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
770 775 780

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
785 790 795 800

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
805 810 815

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
820 825 830

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
835 840 845

Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
850 855 860

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
865 870 875 880

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
885 890 895

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn
900 905 910

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
915 920 925

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
930 935 940

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
945 950 955 960

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
965 970 975

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
980 985 990

Ser Leu Ser Pro Gly Lys
995

<210> 112
<211> 2982
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-100 的 DNA 序列

<400> 112
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 600

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatcc 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggagg accgtcagtc 720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccgggatga gctgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtcgaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga 1380

ggttccggtg gcgggggatc cggcggtgga ggttccggtg ggggtggatc aggaggaggt 1440

ggttcagccc tgcggccccg gattgtgggg ggcaaggtgt gccccaaagg ggagtgtcca 1500

tggcaggtcc tgttgttggt gaatggagct cagttgtgtg gggggaccct gatcaacacc 1560

atctgggtgg tctccgcggc ccactgtttc gacaaaatca agaactggag gaacctgatc 1620

gcggtgctgg gcgagcacga cctcagcgag cacgacgggg atgagcagag ccggcgggtg 1680

gcgcaggtca tcatccccag cacgtacgtc ccgggcacca ccaaccacga catcgcgctg 1740

ctccgcctgc accagcccgt ggtcctcact gaccatgtgg tgcccctctg cctgcccgaa 1800

cggacgttct ctgagaggac gctggccttc gtgcgcttct cattggtcag cggctggggc 1860

cagctgctgg accgtggcgc cacggccctg gagctcatgg tcctcaacgt gccccggctg 1920

atgacccagg actgcgaggc cagctacccc ggcaagatca cggagtacat gttctgtgcc 1980

ggctactcgg atggcagcaa ggactcctgc aagggggaca gtggaggccc acatgccacc 2040

cactaccggg gcacgtggta cctgacgggc atcgtcagct ggggccaggg ctgcgcaacc 2100

gtgggccact ttggggtgta caccagggtc tcccagtaca tcgagtggct gcaaaagctc 2160

atgcgctcag agccacgccc aggagtcctc ctgcgagccc catttcccgg tggcggtggc 2220

tccggcggag gtgggtccgg tggcggcgga tcaggtgggg gtggatcagg cggtggaggt 2280

tccggtggcg ggggatcaga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 2340

ctgggaggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 2400

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 2460

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 2520

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 2580

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 2640

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 2700

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 2760

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 2820

cctcccgtgt tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 2880

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 2940

cactacacgc agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaat ga 2982

<210> 113
<211> 993
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-100 氨基酸序列

<400> 113

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Gly Gly
180 185 190

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
195 200 205

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly
435 440 445

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
450 455 460

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
465 470 475 480

Gly Ser Ala Leu Arg Pro Arg Ile Val Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys
485 490 495

Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu
500 505 510

Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val Val Ser Ala Ala His
515 520 525

Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly
530 535 540

Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val
545 550 555 560

Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro Gly Thr Thr Asn His
565 570 575

Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val Val Leu Thr Asp His
580 585 590

Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu
595 600 605

Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp
610 615 620

Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met Val Leu Asn Val Pro Arg Leu
625 630 635 640

Met Thr Gln Asp Cys Glu Ala Ser Tyr Pro Gly Lys Ile Thr Glu Tyr
645 650 655

Met Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly
660 665 670

Asp Ser Gly Gly Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu
675 680 685

Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe
690 695 700

Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu
705 710 715 720

Met Arg Ser Glu Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro
725 730 735

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys
755 760 765

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
770 775 780

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
785 790 795 800

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
805 810 815

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
820 825 830

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
835 840 845

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
850 855 860

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
865 870 875 880

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
885 890 895

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
900 905 910

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
915 920 925

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
930 935 940

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
945 950 955 960

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
965 970 975

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
980 985 990

Lys

<210> 114
<211> 2997
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-115 的 DNA 序列

<400> 114
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 600

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatca 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggcgg accgtcagtc 720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtcgaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga 1380

ggttccggtg gcgggggatc cggcggtgga ggttccggtg ggggtggatc aggaggaggt 1440

ggttcagccc tgcggccccg gattgtgggg ggcaaggact gccccaaagg ggagtgtcca 1500

tggcaggtcc tgttgttggt gaatggagct cagttgtgtg gggggaccct gatcaacacc 1560

atctgggtgg tctccgcggc ccactgtttc gacaaaatca agaactggag gaacctgatc 1620

gcggtgctgg gcgagcacga cctcagcgag cacgacgggg atgagcagag ccggcgggtg 1680

gcgcaggtca tcatccccag cacgtacgtc ccgggcacca ccaaccacga catcgcgctg 1740

ctccgcctgc accagcccgt ggtcctcact gaccatgtgg tgcccctctg cctgcccgaa 1800

cggacgttct ctgagaggac gctggccttc gtgcgcttct cattggtcag cggctggggc 1860

cagctgctgg accgtggcgc cacggccctg gtactccaag tcctcaacgt gccccggctg 1920

atgacccagg actgcctgca gcagtcacgg aaggtgggag actccccaaa tatcacggag 1980

tacatgttct gtgccggcta ctcggatggc agcaaggact cctgcaaggg ggacagtgga 2040

ggcccacatg ccacccacta ccggggcacg tggtacctga cgggcatcgt cagctggggc 2100

cagggctgcg caaccgtggg ccactttggg gtgtacacca gggtctccca gtacatcgag 2160

tggctgcaaa agctcatgcg ctcagagcca cgcccaggag tcctcctgcg agccccattt 2220

cccggtggcg gtggctccgg cggaggtggg tccggtggcg gcggatcagg tgggggtgga 2280

tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggga tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc 2340

ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca gtcttcctct tcccccccaaa acccaaggac 2400

accctcatga tctcccggac ccctgaggtc acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa 2460

gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca 2520

aagccgcggg aggagcagta caacagcacg taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg 2580

caccaggact ggctgaatgg caaggagtac aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca 2640

gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac 2700

accctgcccc catcccggga tgagctgacc aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc 2760

aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac 2820

aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag 2880

ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat 2940

gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag agcctctccc tgtctccggg taaatga 2997

<210> 115
<211> 998
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-115 氨基酸序列

<400> 115

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Gly Gly
180 185 190

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
195 200 205

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His
210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly
435 440 445

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
450 455 460

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
465 470 475 480

Gly Ser Ala Leu Arg Pro Arg Ile Val Gly Gly Lys Asp Cys Pro Lys
485 490 495

Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu
500 505 510

Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val Val Ser Ala Ala His
515 520 525

Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly
530 535 540

Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val
545 550 555 560

Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro Gly Thr Thr Asn His
565 570 575

Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val Val Leu Thr Asp His
580 585 590

Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu
595 600 605

Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp
610 615 620

Arg Gly Ala Thr Ala Leu Val Leu Gln Val Leu Asn Val Pro Arg Leu
625 630 635 640

Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro
645 650 655

Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys
660 665 670

Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Ala Thr His Tyr Arg
675 680 685

Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala
690 695 700

Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu
705 710 715 720

Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu
725 730 735

Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
740 745 750

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
755 760 765

Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
770 775 780

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
785 790 795 800

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
805 810 815

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
820 825 830

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
835 840 845

Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
850 855 860

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
865 870 875 880

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
885 890 895

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn
900 905 910

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
915 920 925

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
930 935 940

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
945 950 955 960

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
965 970 975

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
980 985 990

Ser Leu Ser Pro Gly Lys
995

<210> 116
<211> 2859
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-118 的 DNA 序列

<400> 116
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggcgcc ctgcggcccc ggattgtggg gggcaaggtg 600

tgccccaaag gggagtgtcc atggcaggtc ctgttgttgg tgaatggagc tcagttgtgt 660

gggggggaccc tgatcaacac catctgggtg gtctccgcgg cccactgttt cgacaaaatc 720

aagaactgga ggaacctgat cgcggtgctg ggcgagcacg acctcagcga gcacgacggg 780

gatgagcaga gccggcgggt ggcgcaggtc atcatcccca gcacgtacgt cccgggcacc 840

accaaccacg acatcgcgct gctccgcctg caccagcccg tggtcctcac tgaccatgtg 900

gtgcccctct gcctgcccga acggacgttc tctgagagga cgctggcctt cgtgcgcttc 960

tcattggtca gcggctgggg ccagctgctg gaccgtggcg ccacggccct ggagctcatg 1020

gtcctcaacg tgccccggct gatgacccag gactgcctgc agcagtcacg gaaggtggga 1080

gactccccaa atatcacgga gtacatgttc tgtgccggct actcggatgg cagcaaggac 1140

tcctgcaagg gggacagtgg aggcccacat gccacccact accggggcac gtggtacctg 1200

acgggcatcg tcagctgggg ccagggctgc gcaaccgtgg gccactttgg ggtgtacacc 1260

agggtctccc agtacatcga gtggctgcaa aagctcatgc gctcagagcc acgcccagga 1320

gtcctcctgc gagccccatt tcccggtggc ggtggctccg gcggaggtgg gtccggtggc 1380

ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt ggaggttccg gtggcggggg atccgacaaa 1440

actcacacat gcccaccgtg cccagctccg gaactcctgg gcggaccgtc agtcttcctc 1500

ttccccccaa aacccaagga caccctcatg atctcccgga ccctgaggt cacatgcgtg 1560

gtggtggacg tgagccacga agaccctgag gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg 1620

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg 1680

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaatg gcaaggagta caagtgcaag 1740

gtctccaaca aagccctccc agccccccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1800

ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc ccatcccggg atgagctgac caagaaccag 1860

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1920

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgttgga ctccgacggc 1980

tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc 2040

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa gagcctctcc 2100

ctgtctccgg gtaaaggtgg cggcggatca ggtgggggtg gatcaggcgg tggaggttcc 2160

ggtggcgggg gatcagacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactcctg 2220

ggaggaccgt cagtcttcct cttcccccca aaacccaagg acaccctcat gatctcccgg 2280

acccctgagg tcacatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc 2340

aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 2400

tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 2460

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccccat cgagaaaacc 2520

atctccaaag ccaaagggca gccccgagaa ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccgc 2580

gatgagctga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 2640

gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccacgcct 2700

cccgtgttgg actccgacgg ctccttcttc ctctacagca agctcaccgt ggacaagagc 2760

aggtggcagc aggggaacgt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 2820

tacacgcaga agagcctctc cctgtctccg ggtaaatga 2859

<210> 117
<211> 952
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-118 氨基酸序列

<400> 117

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Ala Leu Arg
180 185 190

Pro Arg Ile Val Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp
195 200 205

Gln Val Leu Leu Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu
210 215 220

Ile Asn Thr Ile Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile
225 230 235 240

Lys Asn Trp Arg Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser
245 250 255

Glu His Asp Gly Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile
260 265 270

Pro Ser Thr Tyr Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu
275 280 285

Arg Leu His Gln Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys
290 295 300

Leu Pro Glu Arg Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe
305 310 315 320

Ser Leu Val Ser Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala
325 330 335

Leu Glu Leu Met Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys
340 345 350

Leu Gln Gln Ser Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr
355 360 365

Met Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly
370 375 380

Asp Ser Gly Gly Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu
385 390 395 400

Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe
405 410 415

Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu
420 425 430

Met Arg Ser Glu Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro
435 440 445

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
450 455 460

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys
465 470 475 480

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
485 490 495

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
500 505 510

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
515 520 525

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
530 535 540

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
545 550 555 560

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
565 570 575

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
580 585 590

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
595 600 605

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
610 615 620

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
625 630 635 640

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

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
660 665 670

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
675 680 685

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
690 695 700

Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
705 710 715 720

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
725 730 735

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
740 745 750

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
755 760 765

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
770 775 780

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
785 790 795 800

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
805 810 815

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
820 825 830

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
835 840 845

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr
850 855 860

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
865 870 875 880

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
885 890 895

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
900 905 910

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
915 920 925

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
930 935 940

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
945 950

<210> 118
<211> 2874
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-119 的 DNA 序列

<400> 118
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggcgga ggaggtggtt cagccctgcg gccccggatt 600

gtgggggca aggtgtgccc caaaggggag tgtccatggc aggtcctgtt gttggtgaat 660

ggagctcagt tgtgtggggg gaccctgatc aacaccatct gggtggtctc cgcggcccac 720

tgtttcgaca aaatcaagaa ctggaggaac ctgatcgcgg tgctgggcga gcacgacctc 780

agcgagcacg acggggatga gcagagccgg cgggtggcgc aggtcatcat ccccagcacg 840

tacgtcccgg gcaccaccaa ccacgacatc gcgctgctcc gcctgcacca gcccgtggtc 900

ctcactgacc atgtggtgcc cctctgcctg cccgaacgga cgttctctga gaggacgctg 960

gccttcgtgc gcttctcatt ggtcagcggc tggggccagc tgctggaccg tggcgccacg 1020

gccctggagc tcatggtcct caacgtgccc cggctgatga cccaggactg cctgcagcag 1080

tcacggaagg tgggagactc cccaaatatc acggagtaca tgttctgtgc cggctactcg 1140

gatggcagca aggactcctg caaggggggac agtggaggcc cacatgccac ccactaccgg 1200

ggcacgtggt acctgacggg catcgtcagc tggggccagg gctgcgcaac cgtgggccac 1260

tttggggtgt acaccagggt ctcccagtac atcgagtggc tgcaaaagct catgcgctca 1320

gagccacgcc caggagtcct cctgcgagcc ccatttcccg gtggcggtgg ctccggcgga 1380

ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc 1440

ggggatccg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag ctccggaact cctgggcgga 1500

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct 1560

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 1620

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 1680

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 1740

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1800

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 1860

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1920

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1980

ttggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 2040

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 2100

cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca 2160

ggcggtggag gttccggtgg cgggggatca gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 2220

gcacctgaac tcctgggagg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 2280

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 2340

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 2400

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 2460

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 2520

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 2580

ctgccccccat cccgcgatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 2640

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 2700

tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 2760

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 2820

gctctgcaca accactacac gcagaagagc ctctccctgt ctccgggtaa atga 2874

<210> 119
<211> 957
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-119 氨基酸序列

<400> 119

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Gly Gly Gly
180 185 190

Gly Ser Ala Leu Arg Pro Arg Ile Val Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys
195 200 205

Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu
210 215 220

Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val Val Ser Ala Ala His
225 230 235 240

Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly
245 250 255

Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val
260 265 270

Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro Gly Thr Thr Asn His
275 280 285

Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val Val Leu Thr Asp His
290 295 300

Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu
305 310 315 320

Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp
325 330 335

Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met Val Leu Asn Val Pro Arg Leu
340 345 350

Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro
355 360 365

Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys
370 375 380

Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Ala Thr His Tyr Arg
385 390 395 400

Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala
405 410 415

Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu
420 425 430

Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu
435 440 445

Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
450 455 460

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
465 470 475 480

Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
485 490 495

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
500 505 510

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
515 520 525

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
530 535 540

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
545 550 555 560

Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
565 570 575

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

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
595 600 605

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn
610 615 620

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
625 630 635 640

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
645 650 655

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
660 665 670

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
675 680 685

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
690 695 700

Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
705 710 715 720

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
725 730 735

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
740 745 750

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
755 760 765

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
770 775 780

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
785 790 795 800

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
805 810 815

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
820 825 830

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
835 840 845

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
850 855 860

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
865 870 875 880

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
885 890 895

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
900 905 910

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
915 920 925

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
930 935 940

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
945 950 955

<210> 120
<211> 2844
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-127 的 DNA 序列

<400> 120

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggcgcc ctgcggcccc ggattgtggg gggcaaggtg 600

tgccccaaag gggagtgtcc atggcaggtc ctgttgttgg tgaatggagc tcagttgtgt 660

gggggggaccc tgatcaacac catctgggtg gtctccgcgg cccactgttt cgacaaaatc 720

aagaactgga ggaacctgat cgcggtgctg ggcgagcacg acctcagcga gcacgacggg 780

gatgagcaga gccggcgggt ggcgcaggtc atcatcccca gcacgtacgt cccgggcacc 840

accaaccacg acatcgcgct gctccgcctg caccagcccg tggtcctcac tgaccatgtg 900

gtgcccctct gcctgcccga acggacgttc tctgagagga cgctggcctt cgtgcgcttc 960

tcattggtca gcggctgggg ccagctgctg gaccgtggcg ccacggccct ggagctcatg 1020

gtcctcaacg tgccccggct gatgacccag gactgcgagg ccagctaccc cggcaagatc 1080

acggagtaca tgttctgtgc cggctactcg gatggcagca aggactcctg caagggggac 1140

agtggaggcc cacatgccac ccactaccgg ggcacgtggt acctgacggg catcgtcagc 1200

tggggccagg gctgcgcaac cgtgggccac tttggggtgt acaccagggt ctcccagtac 1260

atcgagtggc tgcaaaagct catgcgctca gagccacgcc caggagtcct cctgcgagcc 1320

ccatttcccg gtggcggtgg ctccggcgga ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg 1380

ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc gggggatcag acaaaactca cacatgccca 1440

ccgtgcccag ctccggaact cctgggcgga ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc 1500

aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc 1560

cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc 1620

aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc 1680

gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc 1740

ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag 1800

gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc 1860

ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg 1920

gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ttggactccg acggctcctt cttcctctac 1980

agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg 2040

atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa 2100

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatca 2160

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaac tcctgggagg accgtcagtc 2220

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 2280

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 2340

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 2400

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 2460

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 2520

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccgcgatga gctgaccaag 2580

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 2640

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 2700

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 2760

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 2820

ctctccctgt ctccgggtaa atga 2844

<210> 121
<211> 947
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-127 氨基酸序列

<400> 121

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Ala Leu Arg
180 185 190

Pro Arg Ile Val Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp
195 200 205

Gln Val Leu Leu Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu
210 215 220

Ile Asn Thr Ile Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile
225 230 235 240

Lys Asn Trp Arg Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser
245 250 255

Glu His Asp Gly Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile
260 265 270

Pro Ser Thr Tyr Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu
275 280 285

Arg Leu His Gln Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys
290 295 300

Leu Pro Glu Arg Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe
305 310 315 320

Ser Leu Val Ser Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala
325 330 335

Leu Glu Leu Met Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys
340 345 350

Glu Ala Ser Tyr Pro Gly Lys Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly
355 360 365

Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro
370 375 380

His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser
385 390 395 400

Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg
405 410 415

Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro
420 425 430

Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser
435 440 445

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
450 455 460

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
465 470 475 480

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
485 490 495

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
500 505 510

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
515 520 525

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
530 535 540

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
545 550 555 560

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
565 570 575

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
580 585 590

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
595 600 605

Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
610 615 620

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
625 630 635 640

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

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
660 665 670

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
675 680 685

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly
690 695 700

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
705 710 715 720

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
725 730 735

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
740 745 750

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
755 760 765

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
770 775 780

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
785 790 795 800

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
805 810 815

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
820 825 830

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
835 840 845

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
850 855 860

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
865 870 875 880

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
885 890 895

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
900 905 910

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
915 920 925

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
930 935 940

Pro Gly Lys
945

<210> 122
<211> 2169
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-125 的 DNA 序列

<400> 122
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacatcgt gatgacccag 1440

gccgccccca gcgtgcccgt gacccccggc gagagcgtga gcatcagctg ccggagcagc 1500

cggagcctgc tgcacagcaa cggcaacacc tacctgtgct ggttcctgca gcggcccggc 1560

cagagccccc agctgctgat ctaccggatg agcaacctgg ccagcggcgt gcccgaccgg 1620

ttcagcggca gcggcagcgg caccgccttc accctgcgga tcagccgggt ggaggccgag 1680

gacgtgggcg tgtactactg catgcagcac ctggagtacc ccttcacctt cggcagcggc 1740

accaagctgg agatcaagcg gggcggcggc ggcagcggcg gcggcggcag cggcggcggc 1800

ggcagccagg tgcagctgca gcagagcggc gccgagctgg tgcggcccgg caccagcgtg 1860

aagatcagct gcaaggccag cggctacacc ttcaccaact actggctggg ctgggtgaag 1920

cagcggcccg gccacggcct ggagtggatc ggcgacatct accccggcgg cggctacaac 1980

aagtacaacg agaacttcaa gggcaaggcc accctgaccg ccgacaccag cagcagcacc 2040

gcctacatgc agctgagcag cctgaccagc gaggacagcg ccgtgtactt ctgcgcccgg 2100

gagtacggca actacgacta cgccatggac agctggggcc agggcaccag cgtgaccgtg 2160

agcagctga 2169

<210> 123
<211> 722
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-125 氨基酸序列

<400> 123

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln
465 470 475 480

Ala Ala Pro Ser Val Pro Val Thr Pro Gly Glu Ser Val Ser Ile Ser
485 490 495

Cys Arg Ser Ser Arg Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu
500 505 510

Cys Trp Phe Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr
515 520 525

Arg Met Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
530 535 540

Gly Ser Gly Thr Ala Phe Thr Leu Arg Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
545 550 555 560

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln His Leu Glu Tyr Pro Phe Thr
565 570 575

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser
580 585 590

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln
595 600 605

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

Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Trp Leu Gly Trp Val Lys
625 630 635 640

Gln Arg Pro Gly His Gly Leu Glu Trp Ile Gly Asp Ile Tyr Pro Gly
645 650 655

Gly Gly Tyr Asn Lys Tyr Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu
660 665 670

Thr Ala Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu
675 680 685

Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Glu Tyr Gly Asn
690 695 700

Tyr Asp Tyr Ala Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val
705 710 715 720

Ser Ser

<210> 124
<211> 3750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-067 的 DNA 序列

<400> 124
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggа 2160

tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca 2220

gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc 2280

acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg 2340

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg 2400

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac 2460

aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 2520

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc 2580

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg 2640

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac 2700

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtcg acaagagcag gtggcagcag 2760

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag 2820

agcctctccc tgtctccggg taaaggtggc ggtggctccg gcggaggtgg gtccggtggc 2880

ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt ggaggttccg gtggcggggg atcagcgcag 2940

gtgcagctgc aggagtctgg gggaggcttg gtacagcctg gggggtccct gagactctcc 3000

tgtgcagcct ctggattcat gtttagcagg tatgccatga gctgggtccg ccaggctcca 3060

gggaaggggc cagagtgggt ctcaggtatt agtggtagtg gtggtagtac atactacgca 3120

gactccgtga agggccggtt caccgtctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctg 3180

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtatatt actgcgcccg gggcgccacc 3240

tacaccagcc ggagcgacgt gcccgaccag accagcttcg actactgggg ccagggaacc 3300

ctggtcaccg tctcctcagg gagtgcatcc gccccaaagc ttgaagaagg tgaattttca 3360

gaagcacgcg tatctgaact gactcaggac cctgctgtgt ctgtggcctt gggacagaca 3420

gtcaggatca catgccaagg agacagcctc agaaactttt atgcaagctg gtaccagcag 3480

aagccaggac aggcccctac tcttgtcatc tatggtttaa gtaaaaggcc ctcagggatc 3540

ccagaccgat tctctgcctc cagctcagga aacacagctt ccttgaccat cactggggct 3600

caggcggaag atgaggctga ctattactgc ctgctgtact acggcggcgg ccagcagggc 3660

gtgttcggcg gcggcaccaa gctgaccgtc ctacgtcagc ccaaggctgc cccctcggtc 3720

actctgttcc cgccctcttc tgcggcctga 3750

<210> 125
<211> 1249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-067 氨基酸序列

<400> 125

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
465 470 475 480

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
485 490 495

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
500 505 510

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
515 520 525

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
530 535 540

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
545 550 555 560

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
565 570 575

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
580 585 590

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
595 600 605

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
610 615 620

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
625 630 635 640

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

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
660 665 670

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
675 680 685

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly
690 695 700

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
705 710 715 720

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
725 730 735

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
740 745 750

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
755 760 765

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
770 775 780

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
785 790 795 800

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
805 810 815

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
820 825 830

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
835 840 845

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
850 855 860

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
865 870 875 880

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
885 890 895

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
900 905 910

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
915 920 925

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
930 935 940

Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
945 950 955 960

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
965 970 975

Gly Ser Ala Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
980 985 990

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Met Phe
995 1000 1005

Ser Arg Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
1010 1015 1020

Pro Glu Trp Val Ser Gly Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
1025 1030 1035

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn
1040 1045 1050

Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu
1055 1060 1065

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ala Thr Tyr Thr Ser
1070 1075 1080

Arg Ser Asp Val Pro Asp Gln Thr Ser Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
1085 1090 1095

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ala Pro Lys
1100 1105 1110

Leu Glu Glu Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg Val Ser Glu Leu Thr
1115 1120 1125

Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val Arg Ile
1130 1135 1140

Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Asn Phe Tyr Ala Ser Trp Tyr
1145 1150 1155

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Thr Leu Val Ile Tyr Gly Leu
1160 1165 1170

Ser Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Ala Ser Ser
1175 1180 1185

Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu
1190 1195 1200

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Leu Leu Tyr Tyr Gly Gly Gly Gln
1205 1210 1215

Gln Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Arg Gln
1220 1225 1230

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Ala
1235 1240 1245

Ala

<210> 126
<211> 2244
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-094 的 DNA 序列

<400> 126

atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccgatatcgg tggcggtggc tccggcggag gtgggtccgg tggcggcgga 1380

tcaggtgggg gtggatcagg cggtggaggt tccggtggcg ggggatcagc gcaggtgcag 1440

ctgcaggagt ctgggggagg cttggtacag cctgggggggt ccctgagact ctcctgtgca 1500

gcctctggat tcatgtttag caggtatgcc atgagctggg tccgccaggc tccagggaag 1560

gggccagagt gggtctcagg tattagtggt agtggtggta gtacatacta cgcagactcc 1620

gtgaagggcc ggttcaccgt ctccagagac aattccaaga acacgctgta tctgcaaatg 1680

aacagcctga gagccgagga cacggctgta tattactgcg cccggggcgc cacctacacc 1740

agccggagcg acgtgcccga ccagaccagc ttcgactact ggggccaggg aaccctggtc 1800

accgtctcct cagggagtgc atccgcccca aagcttgaag aaggtgaatt ttcagaagca 1860

cgcgtatctg aactgactca ggaccctgct gtgtctgtgg ccttgggaca gacagtcagg 1920

atcacatgcc aaggagacag cctcagaaac ttttatgcaa gctggtacca gcagaagcca 1980

ggacaggccc ctactcttgt catctatggt ttaagtaaaa ggccctcagg gatcccagac 2040

cgattctctg cctccagctc aggaaacaca gcttccttga ccatcactgg ggctcaggcg 2100

gaagatgagg ctgactatta ctgcctgctg tactacggcg gcggccagca gggcgtgttc 2160

ggcggcggca ccaagctgac cgtcctacgt cagcccaagg ctgcccccte ggtcactctg 2220

ttcccgccct cttctgcggc ctga 2244

<210> 127
<211> 747
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-094 氨基酸序列

<400> 127

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Asp Ile Gly Gly
435 440 445

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
450 455 460

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Gln Val Gln
465 470 475 480

Leu Gln Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
485 490 495

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Met Phe Ser Arg Tyr Ala Met Ser
500 505 510

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp Val Ser Gly Ile
515 520 525

Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
530 535 540

Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met
545 550 555 560

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly
565 570 575

Ala Thr Tyr Thr Ser Arg Ser Asp Val Pro Asp Gln Thr Ser Phe Asp
580 585 590

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Ala Ser
595 600 605

Ala Pro Lys Leu Glu Glu Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg Val Ser Glu
610 615 620

Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val Arg
625 630 635 640

Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Asn Phe Tyr Ala Ser Trp Tyr
645 650 655

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Thr Leu Val Ile Tyr Gly Leu Ser
660 665 670

Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Ala Ser Ser Ser Gly
675 680 685

Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala
690 695 700

Asp Tyr Tyr Cys Leu Leu Tyr Tyr Gly Gly Gly Gln Gln Gly Val Phe
705 710 715 720

Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Arg Gln Pro Lys Ala Ala Pro
725 730 735

Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Ala Ala
740 745

<210> 128
<211> 3507
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-028 的 DNA 序列

<400> 128
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcggaagtgc agctggtgca gtctggagct gaggtgaata agcctggggc ctcagtgaag 120

gtctcctgca aggcttctgg atacaccttc accggctact atatgcactg ggtgcgacag 180

gcccctggac aagggcttga gtggatggga tggatcaacc ctaacagtgg tggcacaaac 240

tatgcacaga agtttcaggg ctgggtcacc atgaccaggg acacgtccat cagcaccgcc 300

tacatggagc tgagcaggct gagatctgac gacacggccg tgtattactg tgcgagaggc 360

cgtgctttgt ataaccggaa cgaccggtcc cccaactggt tcgacccctg gggccaggga 420

accctggtca ccgtctcctc agggagtgca tccgccccaa cccttaaact tgaagaaggt 480

gaattttcag aagcacgcgt acaggctgtg ctgactcagc cgccctcggt gtcagtggcc 540

ccaggacaga cggccaggat tacctgtggg ggaaacaaca ttggaagtaa aagtgtgcag 600

tggtaccagc agaagccagg ccaggcccct gtgctggtcg tctatgatga tagcgaccgg 660

ccctcaggga tccctgagcg attctctggc tccaactctg ggaacatggc caccctgacc 720

atcagcaggg tcgaagccgg ggatgaggcc gactattact gtcaggtgtg ggatagtagt 780

agtgatcatg tggtattcgg cggagggacc aagctgaccg tcctaggtca gcccaaggct 840

gcccccctcgg tcactctgtt cccgccgtcc gcggccgcta ggacgaagct gttctggatt 900

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 960

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 1020

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 1080

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 1140

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 1200

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 1260

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 1320

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 1380

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 1440

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 1500

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 1560

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 1620

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1680

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1740

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1800

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1860

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1920

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1980

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 2040

ggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 2100

ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa 2160

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 2220

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 2280

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 2340

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 2400

gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 2460

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 2520

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 2580

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 2640

tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2700

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2760

aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggа 2820

tccgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg aggaccgtca 2880

gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc 2940

acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg 3000

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg 3060

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac 3120

aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 3180

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccgcga tgagctgacc 3240

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg 3300

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac 3360

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag 3420

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag 3480

agcctctccc tgtctccggg taaatga 3507

<210> 129
<211> 1168
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-028 氨基酸序列

<400> 129

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

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

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

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

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

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

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg Ala Leu Tyr Asn Arg Asn Asp
115 120 125

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

Val Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ala Pro Thr Leu Lys Leu Glu Glu Gly
145 150 155 160

Glu Phe Ser Glu Ala Arg Val Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser
165 170 175

Val Ser Val Ala Pro Gly Gln Thr Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn
180 185 190

Asn Ile Gly Ser Lys Ser Val Gln Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
195 200 205

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

Pro Glu Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Met Ala Thr Leu Thr
225 230 235 240

Ile Ser Arg Val Glu Ala Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val
245 250 255

Trp Asp Ser Ser Ser Asp His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
260 265 270

Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro
275 280 285

Pro Ser Ala Ala Ala Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile Ser Tyr Ser Asp
290 295 300

Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly Gly Ser Cys Lys
305 310 315 320

Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro Ala Phe Glu Gly
325 330 335

Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile Cys Val Asn Glu
340 345 350

Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr Gly Thr Lys Arg
355 360 365

Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala Asp Gly Val Ser
370 375 380

Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile Pro Ile Leu Glu
385 390 395 400

Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val Gly Gly Lys Val
405 410 415

Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val Asn Gly
420 425 430

Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val Val Ser
435 440 445

Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu Ile Ala
450 455 460

Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu Gln Ser
465 470 475 480

Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro Gly Thr
485 490 495

Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val Val Leu
500 505 510

Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe Ser Glu
515 520 525

Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp Gly Gln
530 535 540

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

Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys Val Gly
565 570 575

Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Asp
580 585 590

Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Ala Thr
595 600 605

His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly Gln
610 615 620

Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Gln
625 630 635 640

Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg Pro Gly
645 650 655

Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
660 665 670

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
675 680 685

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
690 695 700

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
705 710 715 720

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
725 730 735

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
740 745 750

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
755 760 765

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
770 775 780

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
785 790 795 800

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
805 810 815

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
820 825 830

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
835 840 845

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
850 855 860

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
865 870 875 880

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
885 890 895

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
900 905 910

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
915 920 925

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr
930 935 940

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
945 950 955 960

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
965 970 975

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
980 985 990

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
995 1000 1005

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
1010 1015 1020

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
1025 1030 1035

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
1040 1045 1050

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
1055 1060 1065

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln
1070 1075 1080

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
1085 1090 1095

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
1100 1105 1110

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
1115 1120 1125

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
1130 1135 1140

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
1145 1150 1155

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
1160 1165

<210> 130
<211> 2868
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-039 的 DNA 序列

<400> 130
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga ggcggaggag acttcactcg ggttgtgggg 600

ggcaaggtgt gccccaaagg ggagtgtcca tggcaggtcc tgttgttggt gaatggagct 660

cagttgtgtg gggggaccct gatcaacacc atctgggtgg tctccgcggc ccactgtttc 720

gacaaaatca agaactggag gaacctgatc gcggtgctgg gcgagcacga cctcagcgag 780

cacgacgggg atgagcagag ccggcgggtg gcgcaggtca tcatccccag cacgtacgtc 840

ccgggcacca ccaaccacga catcgcgctg ctccgcctgc accagcccgt ggtcctcact 900

gaccatgtgg tgcccctctg cctgcccgaa cggacgttct ctgagaggac gctggccttc 960

gtgcgcttct cattggtcag cggctggggc cagctgctgg accgtggcgc cacggccctg 1020

gagctcatgg tcctcaacgt gccccggctg atgacccagg actgcctgca gcagtcacgg 1080

aaggtgggag actccccaaa tatcacggag tacatgttct gtgccggcta ctcggatggc 1140

agcaaggact cctgcaaggg ggacagtgga ggcccacatg ccacccacta ccggggcacg 1200

tggtacctga cgggcatcgt cagctggggc cagggctgcg caaccgtggg ccactttggg 1260

gtgtacacca gggtctccca gtacatcgag tggctgcaaa agctcatgcg ctcagagcca 1320

cgcccaggag tcctcctgcg agccccattt cccggtggcg gtggctccgg cggaggtggg 1380

tccggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg gaggttccgg tggcgggggа 1440

tccgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagctccgg aactcctggg cggaccgtca 1500

gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc 1560

acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg 1620

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg 1680

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac 1740

aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 1800

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccggga tgagctgacc 1860

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg 1920

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgttggac 1980

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag 2040

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag 2100

agcctctccc tgtctccggg taaaggtggc ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt 2160

ggaggttccg gtggcggggg atcagacaaa actcacacat gcccaccgtg cccagcacct 2220

gaactcctgg gaggaccgtc agtcttcctc ttcccccaa aacccaagga caccctcatg 2280

atctcccgga cccctgaggt cacatgcgtg gtggtggacg tgagccacga agaccctgag 2340

gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg 2400

gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac 2460

tggctgaatg gcaaggagta caagtgcaag gtctccaaca aagccctccc agcccccatc 2520

gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc 2580

ccatcccgcg atgagctgac caagaaccag gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc 2640

tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag agcaatgggc agccggagaa caactacaag 2700

accacgcctc ccgtgttgga ctccgacggc tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg 2760

gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg 2820

cacaaccact acacgcagaa gagcctctcc ctgtctccgg gtaaatga 2868

<210> 131
<211> 955
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-039 氨基酸序列

<400> 131

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Gly Gly
180 185 190

Gly Asp Phe Thr Arg Val Val Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu
195 200 205

Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly
210 215 220

Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe
225 230 235 240

Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His
245 250 255

Asp Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln
260 265 270

Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile
275 280 285

Ala Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val
290 295 300

Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe
305 310 315 320

Val Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly
325 330 335

Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr
340 345 350

Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile
355 360 365

Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser
370 375 380

Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr
385 390 395 400

Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val
405 410 415

Gly His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu
420 425 430

Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala
435 440 445

Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
450 455 460

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
465 470 475 480

Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
485 490 495

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
500 505 510

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
515 520 525

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
530 535 540

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
545 550 555 560

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
565 570 575

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

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
595 600 605

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
610 615 620

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
625 630 635 640

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
645 650 655

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
660 665 670

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
675 680 685

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
690 695 700

Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
705 710 715 720

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
725 730 735

Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
740 745 750

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
755 760 765

Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn
770 775 780

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
785 790 795 800

Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
805 810 815

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
820 825 830

Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
835 840 845

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp
850 855 860

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
865 870 875 880

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
885 890 895

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
900 905 910

Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly
915 920 925

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
930 935 940

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
945 950 955

<210> 132
<211> 2865
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-040 的 DNA 序列

<400> 132
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggcggc ggaggagact tcactcgggt tgtgggggggc 600

aaggtgtgcc ccaaagggga gtgtccatgg caggtcctgt tgttggtgaa tggagctcag 660

ttgtgtgggg ggaccctgat caacaccatc tgggtggtct ccgcggccca ctgtttcgac 720

aaaatcaaga actggaggaa cctgatcgcg gtgctgggcg agcacgacct cagcgagcac 780

gacggggatg agcagagccg gcgggtggcg caggtcatca tccccagcac gtacgtcccg 840

ggcaccacca accacgacat cgcgctgctc cgcctgcacc agcccgtggt cctcactgac 900

catgtggtgc ccctctgcct gcccgaacgg acgttctctg agaggacgct ggccttcgtg 960

cgcttctcat tggtcagcgg ctggggccag ctgctggacc gtggcgccac ggccctggag 1020

ctcatggtcc tcaacgtgcc ccggctgatg acccaggact gcctgcagca gtcacggaag 1080

gtgggagact ccccaaatat cacggagtac atgttctgtg ccggctactc ggatggcagc 1140

aaggactcct gcaaggggga cagtggaggc ccacatgcca cccactaccg gggcacgtgg 1200

tacctgacgg gcatcgtcag ctggggccag ggctgcgcaa ccgtgggcca ctttggggtg 1260

tacaccaggg tctcccagta catcgagtgg ctgcaaaagc tcatgcgctc agagccacgc 1320

ccaggagtcc tcctgcgagc cccatttccc ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 1380

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cgggggatcc 1440

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gctccggaac tcctgggcgg accgtcagtc 1500

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 1560

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 1620

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 1680

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 1740

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1800

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccgggatga gctgaccaag 1860

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 1920

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 1980

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 2040

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 2100

ctctccctgt ctccgggtaa aggtggcggc ggatcaggtg ggggtggatc aggcggtgga 2160

ggttccggtg gcgggggatc agacaaaact cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa 2220

ctcctgggag gaccgtcagt cttcctcttc cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc 2280

tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc 2340

aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag 2400

gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg 2460

ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc tccaacaaag ccctcccagc ccccatcgag 2520

aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca 2580

tcccgcgatg agctgaccaa gaaccaggtc agcctgacct gcctggtcaa aggcttctat 2640

cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc 2700

acgcctcccg tgttggactc cgacggctcc ttcttcctct acagcaagct caccgtggac 2760

aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac 2820

aaccactaca cgcagaagag cctctccctg tctccgggta aatga 2865

<210> 133
<211> 954
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-040 氨基酸序列

<400> 133

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Gly Gly Gly
180 185 190

Asp Phe Thr Arg Val Val Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys
195 200 205

Pro Trp Gln Val Leu Leu Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly
210 215 220

Thr Leu Ile Asn Thr Ile Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp
225 230 235 240

Lys Ile Lys Asn Trp Arg Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp
245 250 255

Leu Ser Glu His Asp Gly Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val
260 265 270

Ile Ile Pro Ser Thr Tyr Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala
275 280 285

Leu Leu Arg Leu His Gln Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro
290 295 300

Leu Cys Leu Pro Glu Arg Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val
305 310 315 320

Arg Phe Ser Leu Val Ser Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala
325 330 335

Thr Ala Leu Glu Leu Met Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln
340 345 350

Asp Cys Leu Gln Gln Ser Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr
355 360 365

Glu Tyr Met Phe Cys Ala Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys
370 375 380

Lys Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp
385 390 395 400

Tyr Leu Thr Gly Ile Val Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly
405 410 415

His Phe Gly Val Tyr Thr Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln
420 425 430

Lys Leu Met Arg Ser Glu Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro
435 440 445

Phe Pro Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
450 455 460

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
465 470 475 480

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
485 490 495

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
500 505 510

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
515 520 525

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
530 535 540

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
545 550 555 560

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
565 570 575

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
580 585 590

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
595 600 605

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
610 615 620

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
625 630 635 640

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
645 650 655

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
660 665 670

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
675 680 685

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
690 695 700

Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
705 710 715 720

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
725 730 735

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
740 745 750

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
755 760 765

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
770 775 780

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
785 790 795 800

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
805 810 815

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
820 825 830

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
835 840 845

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
850 855 860

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
865 870 875 880

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
885 890 895

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
900 905 910

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
915 920 925

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
930 935 940

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
945 950

<210> 134
<211> 3107
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FIX-042 的 DNA 序列

<400> 134
atgcagcgcg tgaacatgat catggcagaa tcaccaggcc tcatcaccat ctgcctttta 60

ggatatctac tcagtgctga atgtacaggt ttgtttcctt ttttaaaata cattgagtat 120

gcttgccttt tagatataga aatatctgat gctgtcttct tcactaaatt ttgattacat 180

gatttgacag caatattgaa gagtctaaca gccagcacgc aggttggtaa gtactgtggg 240

aacatcacag attttggctc catgccctaa agagaaattg gctttcagat tatttggatt 300

aaaaacaaag actttcttaa gagatgtaaa attttcatga tgttttcttt tttgctaaaa 360

ctaaagaatt attcttttac atttcagttt ttcttgatca tgaaaacgcc aacaaaattc 420

tgaatcggcc aaagaggtat aattcaggta aattggaaga gtttgttcaa gggaatctag 480

agagagaatg tatggaagaa aagtgtagtt ttgaagaagc acgagaagtt tttgaaaaca 540

ctgaaagaac aactgaattt tggaagcagt atgttgatgg agatcagtgt gagtccaatc 600

catgtttaaa tggcggcagt tgcaaggatg acattaattc ctatgaatgt tggtgtccct 660

ttggatttga aggaaagaac tgtgaattag atgtaacatg taacattaag aatggcagat 720

gcgagcagtt ttgtaaaaat agtgctgata acaaggtggt ttgctcctgt actgagggat 780

atcgacttgc agaaaaccag aagtcctgtg aaccagcagt gccatttcca tgtggaagag 840

tttctgtttc acaaacttct aagctcaccc gtgctgagac tgtttttcct gatgtggact 900

atgtaaattc tactgaagct gaaaccattt tggataacat cactcaaagc acccaatcat 960

ttaatgactt cactcgggtt gttggtggag aagatgccaa accaggtcaa ttcccttggc 1020

aggttgtttt gaatggtaaa gttgatgcat tctgtggagg ctctatcgtt aatgaaaaat 1080

ggattgtaac tgctgcccac tgtgttgaaa ctggtgttaa aattacagtt gtcgcaggtg 1140

aacataatat tgaggagaca gaacatacag agcaaaagcg aaatgtgatt cgaattattc 1200

ctcaccacaa ctacaatgca gctattaata agtacaacca tgacattgcc cttctggaac 1260

tggacgaacc cttagtgcta aacagctacg ttacacctat ttgcattgct gacaaggaat 1320

acacgaacat cttcctcaaa tttggatctg gctatgtaag tggctgggga agagtcttcc 1380

acaaagggag atcagcttta gttcttcagt accttagagt tccacttgtt gaccgagcca 1440

catgtcttcg atctacaaag ttcaccatct ataacaacat gttctgtgct ggcttccatg 1500

aaggaggtag agattcatgt caaggagata gtgggggacc ccatgttact gaagtggaag 1560

ggaccagttt cttaactgga attattagct ggggtgaaga gtgtgcaatg aaaggcaaat 1620

atggaatata taccaaggtg tcccggtatg tcaactggat taaggaaaaa acaaagctca 1680

ctgacaaaac tcacacatgc ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag 1740

tcttcctctt ccccccaaaa cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca 1800

catgcgtggt ggtggacgtg agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg 1860

acggcgtgga ggtgcataat gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt 1920

accgtgtggt cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca 1980

agtgcaaggt ctccaacaaa gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca 2040

aagggcagcc ccgagaacca caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca 2100

agaaccaggt cagcctgacc tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg 2160

agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact 2220

ccgacggctc cttcttcctc tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg 2280

ggaacgtctt ctcatgctcc gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga 2340

gcctctccct gtctccgggt aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg 2400

gaggttccgg tggcgggggga tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg 2460

aactcctggg aggaccgtca gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga 2520

tctcccggac ccctgaggtc acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg 2580

tcaagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg 2640

aggagcagta caacagcacg taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact 2700

ggctgaatgg caaggagtac aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg 2760

agaaaaccat ctccaaagcc aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc 2820

catcccgcga tgagctgacc aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct 2880

atcccagcga catcgccgtg gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga 2940

ccacgcctcc cgtgttggac tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtgg 3000

acaagagcag gtggcagcag gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc 3060

acaaccacta cacgcagaag agcctctccc tgtctccggg taaatga 3107

<210> 135
<211> 935
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FIX-042 氨基酸序列

<400> 135

Met Gln Arg Val Asn Met Ile Met Ala Glu Ser Pro Gly Leu Ile Thr
1 5 10 15

Ile Cys Leu Leu Gly Tyr Leu Leu Ser Ala Glu Cys Thr Val Phe Leu
20 25 30

Asp His Glu Asn Ala Asn Lys Ile Leu Asn Arg Pro Lys Arg Tyr Asn
35 40 45

Ser Gly Lys Leu Glu Glu Phe Val Gln Gly Asn Leu Glu Arg Glu Cys
50 55 60

Met Glu Glu Lys Cys Ser Phe Glu Glu Ala Arg Glu Val Phe Glu Asn
65 70 75 80

Thr Glu Arg Thr Thr Glu Phe Trp Lys Gln Tyr Val Asp Gly Asp Gln
85 90 95

Cys Glu Ser Asn Pro Cys Leu Asn Gly Gly Ser Cys Lys Asp Asp Ile
100 105 110

Asn Ser Tyr Glu Cys Trp Cys Pro Phe Gly Phe Glu Gly Lys Asn Cys
115 120 125

Glu Leu Asp Val Thr Cys Asn Ile Lys Asn Gly Arg Cys Glu Gln Phe
130 135 140

Cys Lys Asn Ser Ala Asp Asn Lys Val Val Cys Ser Cys Thr Glu Gly
145 150 155 160

Tyr Arg Leu Ala Glu Asn Gln Lys Ser Cys Glu Pro Ala Val Pro Phe
165 170 175

Pro Cys Gly Arg Val Ser Val Ser Gln Thr Ser Lys Leu Thr Arg Ala
180 185 190

Glu Thr Val Phe Pro Asp Val Asp Tyr Val Asn Ser Thr Glu Ala Glu
195 200 205

Thr Ile Leu Asp Asn Ile Thr Gln Ser Thr Gln Ser Phe Asn Asp Phe
210 215 220

Thr Arg Val Val Gly Gly Glu Asp Ala Lys Pro Gly Gln Phe Pro Trp
225 230 235 240

Gln Val Val Leu Asn Gly Lys Val Asp Ala Phe Cys Gly Gly Ser Ile
245 250 255

Val Asn Glu Lys Trp Ile Val Thr Ala Ala His Cys Val Glu Thr Gly
260 265 270

Val Lys Ile Thr Val Val Ala Gly Glu His Asn Ile Glu Glu Thr Glu
275 280 285

His Thr Glu Gln Lys Arg Asn Val Ile Arg Ile Ile Pro His His Asn
290 295 300

Tyr Asn Ala Ala Ile Asn Lys Tyr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Glu
305 310 315 320

Leu Asp Glu Pro Leu Val Leu Asn Ser Tyr Val Thr Pro Ile Cys Ile
325 330 335

Ala Asp Lys Glu Tyr Thr Asn Ile Phe Leu Lys Phe Gly Ser Gly Tyr
340 345 350

Val Ser Gly Trp Gly Arg Val Phe His Lys Gly Arg Ser Ala Leu Val
355 360 365

Leu Gln Tyr Leu Arg Val Pro Leu Val Asp Arg Ala Thr Cys Leu Arg
370 375 380

Ser Thr Lys Phe Thr Ile Tyr Asn Asn Met Phe Cys Ala Gly Phe His
385 390 395 400

Glu Gly Gly Arg Asp Ser Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Val
405 410 415

Thr Glu Val Glu Gly Thr Ser Phe Leu Thr Gly Ile Ile Ser Trp Gly
420 425 430

Glu Glu Cys Ala Met Lys Gly Lys Tyr Gly Ile Tyr Thr Lys Val Ser
435 440 445

Arg Tyr Val Asn Trp Ile Lys Glu Lys Thr Lys Leu Thr Asp Lys Thr
450 455 460

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
465 470 475 480

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
485 490 495

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
500 505 510

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
515 520 525

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
530 535 540

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
545 550 555 560

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
565 570 575

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
580 585 590

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

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
610 615 620

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
625 630 635 640

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
645 650 655

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
660 665 670

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
675 680 685

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
690 695 700

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
705 710 715 720

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
725 730 735

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
740 745 750

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
755 760 765

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
770 775 780

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
785 790 795 800

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
805 810 815

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
820 825 830

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
835 840 845

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
850 855 860

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
865 870 875 880

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
885 890 895

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
900 905 910

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
915 920 925

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
930 935

<210> 136
<211> 4073
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FIX-068 的 DNA 序列

<400> 136
atgcagcgcg tgaacatgat catggcagaa tcaccaggcc tcatcaccat ctgcctttta 60

ggatatctac tcagtgctga atgtacaggt ttgtttcctt ttttaaaata cattgagtat 120

gcttgccttt tagatataga aatatctgat gctgtcttct tcactaaatt ttgattacat 180

gatttgacag caatattgaa gagtctaaca gccagcacgc aggttggtaa gtactgtggg 240

aacatcacag attttggctc catgccctaa agagaaattg gctttcagat tatttggatt 300

aaaaacaaag actttcttaa gagatgtaaa attttcatga tgttttcttt tttgctaaaa 360

ctaaagaatt attcttttac atttcagttt ttcttgatca tgaaaacgcc aacaaaattc 420

tgaatcggcc aaagaggtat aattcaggta aattggaaga gtttgttcaa gggaatctag 480

agagagaatg tatggaagaa aagtgtagtt ttgaagaagc acgagaagtt tttgaaaaca 540

ctgaaagaac aactgaattt tggaagcagt atgttgatgg agatcagtgt gagtccaatc 600

catgtttaaa tggcggcagt tgcaaggatg acattaattc ctatgaatgt tggtgtccct 660

ttggatttga aggaaagaac tgtgaattag atgtaacatg taacattaag aatggcagat 720

gcgagcagtt ttgtaaaaat agtgctgata acaaggtggt ttgctcctgt actgagggat 780

atcgacttgc agaaaaccag aagtcctgtg aaccagcagt gccatttcca tgtggaagag 840

tttctgtttc acaaacttct aagctcaccc gtgctgagac tgtttttcct gatgtggact 900

atgtaaattc tactgaagct gaaaccattt tggataacat cactcaaagc acccaatcat 960

ttaatgactt cactcgggtt gttggtggag aagatgccaa accaggtcaa ttcccttggc 1020

aggttgtttt gaatggtaaa gttgatgcat tctgtggagg ctctatcgtt aatgaaaaat 1080

ggattgtaac tgctgcccac tgtgttgaaa ctggtgttaa aattacagtt gtcgcaggtg 1140

aacataatat tgaggagaca gaacatacag agcaaaagcg aaatgtgatt cgaattattc 1200

ctcaccacaa ctacaatgca gctattaata agtacaacca tgacattgcc cttctggaac 1260

tggacgaacc cttagtgcta aacagctacg ttacacctat ttgcattgct gacaaggaat 1320

acacgaacat cttcctcaaa tttggatctg gctatgtaag tggctgggga agagtcttcc 1380

acaaagggag atcagcttta gttcttcagt accttagagt tccacttgtt gaccgagcca 1440

catgtcttcg atctacaaag ttcaccatct ataacaacat gttctgtgct ggcttccatg 1500

aaggaggtag agattcatgt caaggagata gtgggggacc ccatgttact gaagtggaag 1560

ggaccagttt cttaactgga attattagct ggggtgaaga gtgtgcaatg aaaggcaaat 1620

atggaatata taccaaggtg tcccggtatg tcaactggat taaggaaaaa acaaagctca 1680

ctgacaaaac tcacacatgc ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag 1740

tcttcctctt ccccccaaaa cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca 1800

catgcgtggt ggtggacgtg agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg 1860

acggcgtgga ggtgcataat gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt 1920

accgtgtggt cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca 1980

agtgcaaggt ctccaacaaa gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca 2040

aagggcagcc ccgagaacca caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca 2100

agaaccaggt cagcctgacc tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg 2160

agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact 2220

ccgacggctc cttcttcctc tacagcaagc tcaccgtcga caagagcagg tggcagcagg 2280

ggaacgtctt ctcatgctcc gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga 2340

gcctctccct gtctccgggt aaacggcgcc gccggagcgg tggcggcgga tcaggtgggg 2400

gtggatcagg cggtggaggt tccggtggcg ggggatccgg cggtggaggt tccggtgggg 2460

gtggatcaag gaagaggagg aagagggcgc aggtgcagct gcaggagtct gggggaggct 2520

tggtacagcc tgggggggtcc ctgagactct cctgtgcagc ctctggattc atgtttagca 2580

ggtatgccat gagctgggtc cgccaggctc agggaaggg gccagagtgg gtctcaggta 2640

ttagtggtag tggtggtagt acatactacg cagactccgt gaagggccgg ttcaccgtct 2700

ccagagacaa ttccaagaac acgctgtatc tgcaaatgaa cagcctgaga gccgaggaca 2760

cggctgtata ttactgcgcc cggggcgcca cctacaccag ccggagcgac gtgcccgacc 2820

agaccagctt cgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca gggagtgcat 2880

ccgccccaaa gcttgaagaa ggtgaatttt cagaagcacg cgtatctgaa ctgactcagg 2940

accctgctgt gtctgtggcc ttgggacaga cagtcaggat cacatgccaa ggagacagcc 3000

tcagaaactt ttatgcaagc tggtaccagc agaagccagg acaggcccct actcttgtca 3060

tctatggttt aagtaaaagg ccctcaggga tcccagaccg attctctgcc tccagctcag 3120

gaaacacagc ttccttgacc atcactgggg ctcaggcgga agatgaggct gactattact 3180

gcctgctgta ctacggcggc ggccagcagg gcgtgttcgg cggcggcacc aagctgaccg 3240

tcctacgtca gcccaaggct gcccccctcgg tcactctgtt cccgccctct tctgcggccg 3300

gtggcggtgg ctccggcgga ggtgggtccg gtggcggcgg atcaggtggg ggtggatcag 3360

gcggtggagg ttccggtggc gggggatcag acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag 3420

caccggaact cctgggcgga ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc 3480

tcatgatctc ccggacccct gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc 3540

ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc 3600

cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc 3660

aggactggct gaatggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc 3720

ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc 3780

tgcccccatc ccgcgatgag ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag 3840

gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact 3900

acaagaccac gcctcccgtg ttggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca 3960

ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg 4020

ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa tga 4073

<210> 137
<211> 1257
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FIX-068 氨基酸序列

<400> 137

Met Gln Arg Val Asn Met Ile Met Ala Glu Ser Pro Gly Leu Ile Thr
1 5 10 15

Ile Cys Leu Leu Gly Tyr Leu Leu Ser Ala Glu Cys Thr Val Phe Leu
20 25 30

Asp His Glu Asn Ala Asn Lys Ile Leu Asn Arg Pro Lys Arg Tyr Asn
35 40 45

Ser Gly Lys Leu Glu Glu Phe Val Gln Gly Asn Leu Glu Arg Glu Cys
50 55 60

Met Glu Glu Lys Cys Ser Phe Glu Glu Ala Arg Glu Val Phe Glu Asn
65 70 75 80

Thr Glu Arg Thr Thr Glu Phe Trp Lys Gln Tyr Val Asp Gly Asp Gln
85 90 95

Cys Glu Ser Asn Pro Cys Leu Asn Gly Gly Ser Cys Lys Asp Asp Ile
100 105 110

Asn Ser Tyr Glu Cys Trp Cys Pro Phe Gly Phe Glu Gly Lys Asn Cys
115 120 125

Glu Leu Asp Val Thr Cys Asn Ile Lys Asn Gly Arg Cys Glu Gln Phe
130 135 140

Cys Lys Asn Ser Ala Asp Asn Lys Val Val Cys Ser Cys Thr Glu Gly
145 150 155 160

Tyr Arg Leu Ala Glu Asn Gln Lys Ser Cys Glu Pro Ala Val Pro Phe
165 170 175

Pro Cys Gly Arg Val Ser Val Ser Gln Thr Ser Lys Leu Thr Arg Ala
180 185 190

Glu Thr Val Phe Pro Asp Val Asp Tyr Val Asn Ser Thr Glu Ala Glu
195 200 205

Thr Ile Leu Asp Asn Ile Thr Gln Ser Thr Gln Ser Phe Asn Asp Phe
210 215 220

Thr Arg Val Val Gly Gly Glu Asp Ala Lys Pro Gly Gln Phe Pro Trp
225 230 235 240

Gln Val Val Leu Asn Gly Lys Val Asp Ala Phe Cys Gly Gly Ser Ile
245 250 255

Val Asn Glu Lys Trp Ile Val Thr Ala Ala His Cys Val Glu Thr Gly
260 265 270

Val Lys Ile Thr Val Val Ala Gly Glu His Asn Ile Glu Glu Thr Glu
275 280 285

His Thr Glu Gln Lys Arg Asn Val Ile Arg Ile Ile Pro His His Asn
290 295 300

Tyr Asn Ala Ala Ile Asn Lys Tyr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Glu
305 310 315 320

Leu Asp Glu Pro Leu Val Leu Asn Ser Tyr Val Thr Pro Ile Cys Ile
325 330 335

Ala Asp Lys Glu Tyr Thr Asn Ile Phe Leu Lys Phe Gly Ser Gly Tyr
340 345 350

Val Ser Gly Trp Gly Arg Val Phe His Lys Gly Arg Ser Ala Leu Val
355 360 365

Leu Gln Tyr Leu Arg Val Pro Leu Val Asp Arg Ala Thr Cys Leu Arg
370 375 380

Ser Thr Lys Phe Thr Ile Tyr Asn Asn Met Phe Cys Ala Gly Phe His
385 390 395 400

Glu Gly Gly Arg Asp Ser Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Val
405 410 415

Thr Glu Val Glu Gly Thr Ser Phe Leu Thr Gly Ile Ile Ser Trp Gly
420 425 430

Glu Glu Cys Ala Met Lys Gly Lys Tyr Gly Ile Tyr Thr Lys Val Ser
435 440 445

Arg Tyr Val Asn Trp Ile Lys Glu Lys Thr Lys Leu Thr Asp Lys Thr
450 455 460

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
465 470 475 480

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
485 490 495

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
500 505 510

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
515 520 525

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
530 535 540

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
545 550 555 560

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
565 570 575

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
580 585 590

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

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
610 615 620

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
625 630 635 640

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
645 650 655

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
660 665 670

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
675 680 685

Arg Arg Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
690 695 700

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
705 710 715 720

Gly Gly Ser Arg Lys Arg Arg Lys Arg Ala Gln Val Gln Leu Gln Glu
725 730 735

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
740 745 750

Ala Ala Ser Gly Phe Met Phe Ser Arg Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg
755 760 765

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp Val Ser Gly Ile Ser Gly Ser
770 775 780

Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Val
785 790 795 800

Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
805 810 815

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ala Thr Tyr
820 825 830

Thr Ser Arg Ser Asp Val Pro Asp Gln Thr Ser Phe Asp Tyr Trp Gly
835 840 845

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ala Pro Lys
850 855 860

Leu Glu Glu Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg Val Ser Glu Leu Thr Gln
865 870 875 880

Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val Arg Ile Thr Cys
885 890 895

Gln Gly Asp Ser Leu Arg Asn Phe Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys
900 905 910

Pro Gly Gln Ala Pro Thr Leu Val Ile Tyr Gly Leu Ser Lys Arg Pro
915 920 925

Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Ala Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ala
930 935 940

Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr
945 950 955 960

Cys Leu Leu Tyr Tyr Gly Gly Gly Gln Gln Gly Val Phe Gly Gly Gly
965 970 975

Thr Lys Leu Thr Val Leu Arg Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr
980 985 990

Leu Phe Pro Pro Ser Ser Ala Ala Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
995 1000 1005

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
1010 1015 1020

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
1025 1030 1035

Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
1040 1045 1050

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
1055 1060 1065

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
1070 1075 1080

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
1085 1090 1095

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
1100 1105 1110

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
1115 1120 1125

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
1130 1135 1140

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
1145 1150 1155

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
1160 1165 1170

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
1175 1180 1185

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
1190 1195 1200

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
1205 1210 1215

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
1220 1225 1230

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
1235 1240 1245

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
1250 1255

<210> 138
<211> 4010
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FIX-088 的 DNA 序列

<400> 138
atgcagcgcg tgaacatgat catggcagaa tcaccaggcc tcatcaccat ctgcctttta 60

ggatatctac tcagtgctga atgtacaggt ttgtttcctt ttttaaaata cattgagtat 120

gcttgccttt tagatataga aatatctgat gctgtcttct tcactaaatt ttgattacat 180

gatttgacag caatattgaa gagtctaaca gccagcacgc aggttggtaa gtactgtggg 240

aacatcacag attttggctc catgccctaa agagaaattg gctttcagat tatttggatt 300

aaaaacaaag actttcttaa gagatgtaaa attttcatga tgttttcttt tttgctaaaa 360

ctaaagaatt attcttttac atttcagttt ttcttgatca tgaaaacgcc aacaaaattc 420

tgaatcggcc aaagaggtat aattcaggta aattggaaga gtttgttcaa gggaatctag 480

agagagaatg tatggaagaa aagtgtagtt ttgaagaagc acgagaagtt tttgaaaaca 540

ctgaaagaac aactgaattt tggaagcagt atgttgatgg agatcagtgt gagtccaatc 600

catgtttaaa tggcggcagt tgcaaggatg acattaattc ctatgaatgt tggtgtccct 660

ttggatttga aggaaagaac tgtgaattag atgtaacatg taacattaag aatggcagat 720

gcgagcagtt ttgtaaaaat agtgctgata acaaggtggt ttgctcctgt actgagggat J

atcgacttgc agaaaaccag aagtcctgtg aaccagcagt gccatttcca tgtggaagag 840

tttctgtttc acaaacttct aagctcaccc gtgctgagac tgtttttcct gatgtggact 900

atgtaaattc tactgaagct gaaaccattt tggataacat cactcaaagc acccaatcat 960

ttaatgactt cactcgggtt gttggtggag aagatgccaa accaggtcaa ttcccttggc 1020

aggttgtttt gaatggtaaa gttgatgcat tctgtggagg ctctatcgtt aatgaaaaat 1080

ggattgtaac tgctgcccac tgtgttgaaa ctggtgttaa aattacagtt gtcgcaggtg 1140

aacataatat tgaggagaca gaacatacag agcaaaagcg aaatgtgatt cgaattattc 1200

ctcaccacaa ctacaatgca gctattaata agtacaacca tgacattgcc cttctggaac 1260

tggacgaacc cttagtgcta aacagctacg ttacacctat ttgcattgct gacaaggaat 1320

acacgaacat cttcctcaaa tttggatctg gctatgtaag tggctgggga agagtcttcc 1380

acaaagggag atcagcttta gttcttcagt accttagagt tccacttgtt gaccgagcca 1440

catgtcttcg atctacaaag ttcaccatct ataacaacat gttctgtgct ggcttccatg 1500

aaggaggtag agattcatgt caaggagata gtgggggacc ccatgttact gaagtggaag 1560

ggaccagttt cttaactgga attattagct ggggtgaaga gtgtgcaatg aaaggcaaat 1620

atggaatata taccaaggtg tcccggtatg tcaactggat taaggaaaaa acaaagctca 1680

ctgacaaaac tcacacatgc ccaccgtgcc cagctccgga actcctgggc ggaccgtcag 1740

tcttcctctt cccccaaaa cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca 1800

catgcgtggt ggtggacgtg agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg 1860

acggcgtgga ggtgcataat gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt 1920

accgtgtggt cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca 1980

agtgcaaggt ctccaacaaa gccctcccag cccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca 2040

aagggcagcc ccgagaacca caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca 2100

agaaccaggt cagcctgacc tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg 2160

agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact 2220

ccgacggctc cttcttcctc tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg tggcagcagg 2280

ggaacgtctt ctcatgctcc gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga 2340

gcctctccct gtctccgggt aaaggtggcg gcggatcagg tgggggtgga tcaggcggtg 2400

gaggttccgg tggcggggga tcagacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg 2460

aactcctggg aggaccgtca gtcttcctct tcccccccaaa acccaaggac accctcatga 2520

tctcccggac ccctgaggtc acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg 2580

tcaagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg 2640

aggagcagta caacagcacg taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact 2700

ggctgaatgg caaggagtac aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gccccccatcg 2760

agaaaaccat ctccaaagcc aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc 2820

catcccgcga tgagctgacc aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct 2880

atcccagcga catcgccgtg gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga 2940

ccacgcctcc cgtgttggac tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtcg 3000

acaagagcag gtggcagcag gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc 3060

acaaccacta cacgcagaag agcctctccc tgtctccggg taaaggtggc ggtggctccg 3120

gcggaggtgg gtccggtggc ggcggatcag gtgggggtgg atcaggcggt ggaggttccg 3180

gtggcggggg atcagcgcag gtgcagctgc aggagtctgg gggaggcttg gtacagcctg 3240

gggggtccct gagactctcc tgtgcagcct ctggattcat gtttagcagg tatgccatga 3300

gctgggtccg ccaggctcca gggaaggggc cagagtgggt ctcaggtatt agtggtagtg 3360

gtggtagtac atactacgca gactccgtga agggccggtt caccgtctcc agagacaatt 3420

ccaagaacac gctgtatctg caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtatatt 3480

actgcgcccg gggcgccacc tacaccagcc ggagcgacgt gcccgaccag accagcttcg 3540

actactgggg ccagggaacc ctggtcaccg tctcctcagg gagtgcatcc gccccaaagc 3600

ttgaagaagg tgaattttca gaagcacgcg tatctgaact gactcaggac cctgctgtgt 3660

ctgtggcctt gggacagaca gtcaggatca catgccaagg agacagcctc agaaactttt 3720

atgcaagctg gtaccagcag aagccaggac aggcccctac tcttgtcatc tatggtttaa 3780

gtaaaaggcc ctcagggatc ccagaccgat tctctgcctc cagctcagga aacacagctt 3840

ccttgaccat cactggggct caggcggaag atgaggctga ctattactgc ctgctgtact 3900

acggcggcgg ccagcagggc gtgttcggcg gcggcaccaa gctgaccgtc ctacgtcagc 3960

ccaaggctgc cccctcggtc actctgttcc cgccctcttc tgcggcctga 4010

<210> 139
<211> 1236
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FIX-088 氨基酸序列

<400> 139

Met Gln Arg Val Asn Met Ile Met Ala Glu Ser Pro Gly Leu Ile Thr
1 5 10 15

Ile Cys Leu Leu Gly Tyr Leu Leu Ser Ala Glu Cys Thr Val Phe Leu
20 25 30

Asp His Glu Asn Ala Asn Lys Ile Leu Asn Arg Pro Lys Arg Tyr Asn
35 40 45

Ser Gly Lys Leu Glu Glu Phe Val Gln Gly Asn Leu Glu Arg Glu Cys
50 55 60

Met Glu Glu Lys Cys Ser Phe Glu Glu Ala Arg Glu Val Phe Glu Asn
65 70 75 80

Thr Glu Arg Thr Thr Glu Phe Trp Lys Gln Tyr Val Asp Gly Asp Gln
85 90 95

Cys Glu Ser Asn Pro Cys Leu Asn Gly Gly Ser Cys Lys Asp Asp Ile
100 105 110

Asn Ser Tyr Glu Cys Trp Cys Pro Phe Gly Phe Glu Gly Lys Asn Cys
115 120 125

Glu Leu Asp Val Thr Cys Asn Ile Lys Asn Gly Arg Cys Glu Gln Phe
130 135 140

Cys Lys Asn Ser Ala Asp Asn Lys Val Val Cys Ser Cys Thr Glu Gly
145 150 155 160

Tyr Arg Leu Ala Glu Asn Gln Lys Ser Cys Glu Pro Ala Val Pro Phe
165 170 175

Pro Cys Gly Arg Val Ser Val Ser Gln Thr Ser Lys Leu Thr Arg Ala
180 185 190

Glu Thr Val Phe Pro Asp Val Asp Tyr Val Asn Ser Thr Glu Ala Glu
195 200 205

Thr Ile Leu Asp Asn Ile Thr Gln Ser Thr Gln Ser Phe Asn Asp Phe
210 215 220

Thr Arg Val Val Gly Gly Glu Asp Ala Lys Pro Gly Gln Phe Pro Trp
225 230 235 240

Gln Val Val Leu Asn Gly Lys Val Asp Ala Phe Cys Gly Gly Ser Ile
245 250 255

Val Asn Glu Lys Trp Ile Val Thr Ala Ala His Cys Val Glu Thr Gly
260 265 270

Val Lys Ile Thr Val Val Ala Gly Glu His Asn Ile Glu Glu Thr Glu
275 280 285

His Thr Glu Gln Lys Arg Asn Val Ile Arg Ile Ile Pro His His Asn
290 295 300

Tyr Asn Ala Ala Ile Asn Lys Tyr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Glu
305 310 315 320

Leu Asp Glu Pro Leu Val Leu Asn Ser Tyr Val Thr Pro Ile Cys Ile
325 330 335

Ala Asp Lys Glu Tyr Thr Asn Ile Phe Leu Lys Phe Gly Ser Gly Tyr
340 345 350

Val Ser Gly Trp Gly Arg Val Phe His Lys Gly Arg Ser Ala Leu Val
355 360 365

Leu Gln Tyr Leu Arg Val Pro Leu Val Asp Arg Ala Thr Cys Leu Arg
370 375 380

Ser Thr Lys Phe Thr Ile Tyr Asn Asn Met Phe Cys Ala Gly Phe His
385 390 395 400

Glu Gly Gly Arg Asp Ser Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Val
405 410 415

Thr Glu Val Glu Gly Thr Ser Phe Leu Thr Gly Ile Ile Ser Trp Gly
420 425 430

Glu Glu Cys Ala Met Lys Gly Lys Tyr Gly Ile Tyr Thr Lys Val Ser
435 440 445

Arg Tyr Val Asn Trp Ile Lys Glu Lys Thr Lys Leu Thr Asp Lys Thr
450 455 460

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
465 470 475 480

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
485 490 495

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
500 505 510

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
515 520 525

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
530 535 540

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
545 550 555 560

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
565 570 575

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
580 585 590

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

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
610 615 620

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
625 630 635 640

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
645 650 655

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
660 665 670

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
675 680 685

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
690 695 700

Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
705 710 715 720

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
725 730 735

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
740 745 750

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
755 760 765

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
770 775 780

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
785 790 795 800

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
805 810 815

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
820 825 830

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
835 840 845

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
850 855 860

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
865 870 875 880

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
885 890 895

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
900 905 910

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
915 920 925

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
930 935 940

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
945 950 955 960

Gly Gly Gly Gly Ser Ala Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Gly Gly
965 970 975

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
980 985 990

Phe Met Phe Ser Arg Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
995 1000 1005

Lys Gly Pro Glu Trp Val Ser Gly Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser
1010 1015 1020

Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg
1025 1030 1035

Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg
1040 1045 1050

Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ala Thr Tyr
1055 1060 1065

Thr Ser Arg Ser Asp Val Pro Asp Gln Thr Ser Phe Asp Tyr Trp
1070 1075 1080

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ala
1085 1090 1095

Pro Lys Leu Glu Glu Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg Val Ser Glu
1100 1105 1110

Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val
1115 1120 1125

Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Asn Phe Tyr Ala Ser
1130 1135 1140

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Thr Leu Val Ile Tyr
1145 1150 1155

Gly Leu Ser Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Ala
1160 1165 1170

Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln
1175 1180 1185

Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Leu Leu Tyr Tyr Gly Gly
1190 1195 1200

Gly Gln Gln Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
1205 1210 1215

Arg Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser
1220 1225 1230

Ser Ala Ala
1235

<210> 140
<211> 3263
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FIX-089 的 DNA 序列

<400> 140

atgcagcgcg tgaacatgat catggcagaa tcaccaggcc tcatcaccat ctgcctttta 60

ggatatctac tcagtgctga atgtacaggt ttgtttcctt ttttaaaata cattgagtat 120

gcttgccttt tagatataga aatatctgat gctgtcttct tcactaaatt ttgattacat 180

gatttgacag caatattgaa gagtctaaca gccagcacgc aggttggtaa gtactgtggg 240

aacatcacag attttggctc catgccctaa agagaaattg gctttcagat tatttggatt 300

aaaaacaaag actttcttaa gagatgtaaa attttcatga tgttttcttt tttgctaaaa 360

ctaaagaatt attcttttac atttcagttt ttcttgatca tgaaaacgcc aacaaaattc 420

tgaatcggcc aaagaggtat aattcaggta aattggaaga gtttgttcaa gggaatctag 480

agagagaatg tatggaagaa aagtgtagtt ttgaagaagc acgagaagtt tttgaaaaca 540

ctgaaagaac aactgaattt tggaagcagt atgttgatgg agatcagtgt gagtccaatc 600

catgtttaaa tggcggcagt tgcaaggatg acattaattc ctatgaatgt tggtgtccct 660

ttggatttga aggaaagaac tgtgaattag atgtaacatg taacattaag aatggcagat 720

gcgagcagtt ttgtaaaaat agtgctgata acaaggtggt ttgctcctgt actgagggat 780

atcgacttgc agaaaaccag aagtcctgtg aaccagcagt gccatttcca tgtggaagag 840

tttctgtttc acaaacttct aagctcaccc gtgctgagac tgtttttcct gatgtggact 900

atgtaaattc tactgaagct gaaaccattt tggataacat cactcaaagc acccaatcat 960

ttaatgactt cactcgggtt gttggtggag aagatgccaa accaggtcaa ttcccttggc 1020

aggttgtttt gaatggtaaa gttgatgcat tctgtggagg ctctatcgtt aatgaaaaat 1080

ggattgtaac tgctgcccac tgtgttgaaa ctggtgttaa aattacagtt gtcgcaggtg 1140

aacataatat tgaggagaca gaacatacag agcaaaagcg aaatgtgatt cgaattattc 1200

ctcaccacaa ctacaatgca gctattaata agtacaacca tgacattgcc cttctggaac 1260

tggacgaacc cttagtgcta aacagctacg ttacacctat ttgcattgct gacaaggaat 1320

acacgaacat cttcctcaaa tttggatctg gctatgtaag tggctgggga agagtcttcc 1380

acaaagggag atcagcttta gttcttcagt accttagagt tccacttgtt gaccgagcca 1440

catgtcttcg atctacaaag ttcaccatct ataacaacat gttctgtgct ggcttccatg 1500

aaggaggtag agattcatgt caaggagata gtgggggacc ccatgttact gaagtggaag 1560

ggaccagttt cttaactgga attattagct ggggtgaaga gtgtgcaatg aaaggcaaat 1620

atggaatata taccaaggtg tcccggtatg tcaactggat taaggaaaaa acaaagctca 1680

ctgacaaaac tcacacatgc ccaccgtgcc cagctccgga actcctggga ggaccgtcag 1740

tcttcctctt ccccccaaaa cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca 1800

catgcgtggt ggtggacgtg agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg 1860

acggcgtgga ggtgcataat gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt 1920

accgtgtggt cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca 1980

agtgcaaggt ctccaacaaa gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca 2040

aagggcagcc ccgagaacca caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca 2100

agaaccaggt cagcctgacc tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg 2160

agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact 2220

ccgacggctc cttcttcctc tacagcaagc tcaccgtcga caagagcagg tggcagcagg 2280

ggaacgtctt ctcatgctcc gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga 2340

gcctctccct gtctccgggt aaaggcggtg gcggttcagg tggaggaggg tcaggcggtg 2400

gtggatccgg cgggggcgga tccggtggcg gagggtcagg cggtggcgga tcagcctgca 2460

ccgagcggat ggccctgcac aacctgtgcg gtggcggtgg ctccggcgga ggtgggtccg 2520

gtggcggcgg atcaggtggg ggtggatcag gcggtggagg ttccggtggc gggggatccg 2580

acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag caccggaact cctgggcgga ccgtcagtct 2640

tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct gaggtcacat 2700

gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg tacgtggacg 2760

gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac agcacgtacc 2820

gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag gagtacaagt 2880

gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag 2940

ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag ctgaccaaga 3000

accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc gccgtggagt 3060

gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ttggactccg 3120

acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg cagcagggga 3180

acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg cagaagagcc 3240

tctccctgtc tccgggtaaa tga 3263

<210> 141
<211> 987
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FIX-089 氨基酸序列

<400> 141

Met Gln Arg Val Asn Met Ile Met Ala Glu Ser Pro Gly Leu Ile Thr
1 5 10 15

Ile Cys Leu Leu Gly Tyr Leu Leu Ser Ala Glu Cys Thr Val Phe Leu
20 25 30

Asp His Glu Asn Ala Asn Lys Ile Leu Asn Arg Pro Lys Arg Tyr Asn
35 40 45

Ser Gly Lys Leu Glu Glu Phe Val Gln Gly Asn Leu Glu Arg Glu Cys
50 55 60

Met Glu Glu Lys Cys Ser Phe Glu Glu Ala Arg Glu Val Phe Glu Asn
65 70 75 80

Thr Glu Arg Thr Thr Glu Phe Trp Lys Gln Tyr Val Asp Gly Asp Gln
85 90 95

Cys Glu Ser Asn Pro Cys Leu Asn Gly Gly Ser Cys Lys Asp Asp Ile
100 105 110

Asn Ser Tyr Glu Cys Trp Cys Pro Phe Gly Phe Glu Gly Lys Asn Cys
115 120 125

Glu Leu Asp Val Thr Cys Asn Ile Lys Asn Gly Arg Cys Glu Gln Phe
130 135 140

Cys Lys Asn Ser Ala Asp Asn Lys Val Val Cys Ser Cys Thr Glu Gly
145 150 155 160

Tyr Arg Leu Ala Glu Asn Gln Lys Ser Cys Glu Pro Ala Val Pro Phe
165 170 175

Pro Cys Gly Arg Val Ser Val Ser Gln Thr Ser Lys Leu Thr Arg Ala
180 185 190

Glu Thr Val Phe Pro Asp Val Asp Tyr Val Asn Ser Thr Glu Ala Glu
195 200 205

Thr Ile Leu Asp Asn Ile Thr Gln Ser Thr Gln Ser Phe Asn Asp Phe
210 215 220

Thr Arg Val Val Gly Gly Glu Asp Ala Lys Pro Gly Gln Phe Pro Trp
225 230 235 240

Gln Val Val Leu Asn Gly Lys Val Asp Ala Phe Cys Gly Gly Ser Ile
245 250 255

Val Asn Glu Lys Trp Ile Val Thr Ala Ala His Cys Val Glu Thr Gly
260 265 270

Val Lys Ile Thr Val Val Ala Gly Glu His Asn Ile Glu Glu Thr Glu
275 280 285

His Thr Glu Gln Lys Arg Asn Val Ile Arg Ile Ile Pro His His Asn
290 295 300

Tyr Asn Ala Ala Ile Asn Lys Tyr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Glu
305 310 315 320

Leu Asp Glu Pro Leu Val Leu Asn Ser Tyr Val Thr Pro Ile Cys Ile
325 330 335

Ala Asp Lys Glu Tyr Thr Asn Ile Phe Leu Lys Phe Gly Ser Gly Tyr
340 345 350

Val Ser Gly Trp Gly Arg Val Phe His Lys Gly Arg Ser Ala Leu Val
355 360 365

Leu Gln Tyr Leu Arg Val Pro Leu Val Asp Arg Ala Thr Cys Leu Arg
370 375 380

Ser Thr Lys Phe Thr Ile Tyr Asn Asn Met Phe Cys Ala Gly Phe His
385 390 395 400

Glu Gly Gly Arg Asp Ser Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Val
405 410 415

Thr Glu Val Glu Gly Thr Ser Phe Leu Thr Gly Ile Ile Ser Trp Gly
420 425 430

Glu Glu Cys Ala Met Lys Gly Lys Tyr Gly Ile Tyr Thr Lys Val Ser
435 440 445

Arg Tyr Val Asn Trp Ile Lys Glu Lys Thr Lys Leu Thr Asp Lys Thr
450 455 460

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
465 470 475 480

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
485 490 495

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
500 505 510

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
515 520 525

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
530 535 540

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
545 550 555 560

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
565 570 575

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
580 585 590

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

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
610 615 620

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
625 630 635 640

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
645 650 655

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
660 665 670

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
675 680 685

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
690 695 700

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Cys
705 710 715 720

Thr Glu Arg Met Ala Leu His Asn Leu Cys Gly Gly Gly Gly Ser Gly
725 730 735

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
740 745 750

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
755 760 765

Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
770 775 780

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
785 790 795 800

Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn
805 810 815

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
820 825 830

Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
835 840 845

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
850 855 860

Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
865 870 875 880

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp
885 890 895

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
900 905 910

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
915 920 925

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
930 935 940

Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly
945 950 955 960

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
965 970 975

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
980 985

<210> 142
<211> 2588
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: for FIX-090 的 DNA 序列

<400> 142
atgcagcgcg tgaacatgat catggcagaa tcaccaggcc tcatcaccat ctgcctttta 60

ggatatctac tcagtgctga atgtacaggt ttgtttcctt ttttaaaata cattgagtat 120

gcttgccttt tagatataga aatatctgat gctgtcttct tcactaaatt ttgattacat 180

gatttgacag caatattgaa gagtctaaca gccagcacgc aggttggtaa gtactgtggg 240

aacatcacag attttggctc catgccctaa agagaaattg gctttcagat tatttggatt 300

aaaaacaaag actttcttaa gagatgtaaa attttcatga tgttttcttt tttgctaaaa 360

ctaaagaatt attcttttac atttcagttt ttcttgatca tgaaaacgcc aacaaaattc 420

tgaatcggcc aaagaggtat aattcaggta aattggaaga gtttgttcaa gggaatctag 480

agagagaatg tatggaagaa aagtgtagtt ttgaagaagc acgagaagtt tttgaaaaca 540

ctgaaagaac aactgaattt tggaagcagt atgttgatgg agatcagtgt gagtccaatc 600

catgtttaaa tggcggcagt tgcaaggatg acattaattc ctatgaatgt tggtgtccct 660

ttggatttga aggaaagaac tgtgaattag atgtaacatg taacattaag aatggcagat 720

gcgagcagtt ttgtaaaaat agtgctgata acaaggtggt ttgctcctgt actgagggat 780

atcgacttgc agaaaaccag aagtcctgtg aaccagcagt gccatttcca tgtggaagag 840

tttctgtttc acaaacttct aagctcaccc gtgctgagac tgtttttcct gatgtggact 900

atgtaaattc tactgaagct gaaaccattt tggataacat cactcaaagc acccaatcat 960

ttaatgactt cactcgggtt gttggtggag aagatgccaa accaggtcaa ttcccttggc 1020

aggttgtttt gaatggtaaa gttgatgcat tctgtggagg ctctatcgtt aatgaaaaat 1080

ggattgtaac tgctgcccac tgtgttgaaa ctggtgttaa aattacagtt gtcgcaggtg 1140

aacataatat tgaggagaca gaacatacag agcaaaagcg aaatgtgatt cgaattattc 1200

ctcaccacaa ctacaatgca gctattaata agtacaacca tgacattgcc cttctggaac 1260

tggacgaacc cttagtgcta aacagctacg ttacacctat ttgcattgct gacaaggaat 1320

acacgaacat cttcctcaaa tttggatctg gctatgtaag tggctgggga agagtcttcc 1380

acaaagggag atcagcttta gttcttcagt accttagagt tccacttgtt gaccgagcca 1440

catgtcttcg atctacaaag ttcaccatct ataacaacat gttctgtgct ggcttccatg 1500

aaggaggtag agattcatgt caaggagata gtgggggacc ccatgttact gaagtggaag 1560

ggaccagttt cttaactgga attattagct ggggtgaaga gtgtgcaatg aaaggcaaat 1620

atggaatata taccaaggtg tcccggtatg tcaactggat taaggaaaaa acaaagctca 1680

ctggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt gggggtggat 1740

caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat cagcgcaggt gcagctgcag gagtctgggg 1800

gaggcttggt acagcctggg gggtccctga gactctcctg tgcagcctct ggattcatgt 1860

ttagcaggta tgccatgagc tgggtccgcc aggctccagg gaaggggcca gagtgggtct 1920

caggtattag tggtagtggt ggtagtacat actacgcaga ctccgtgaag ggccggttca 1980

ccgtctccag agacaattcc aagaacacgc tgtatctgca aatgaacagc ctgagagccg 2040

aggacacggc tgtatattac tgcgcccggg gcgccaccta caccagccgg agcgacgtgc 2100

ccgaccagac cagcttcgac tactggggcc agggaaccct ggtcaccgtc tcctcaggga 2160

gtgcatccgc cccaaagctt gaagaaggtg aattttcaga agcacgcgta tctgaactga 2220

ctcaggaccc tgctgtgtct gtggccttgg gacagacagt caggatcaca tgccaaggag 2280

acagcctcag aaacttttat gcaagctggt accagcagaa gccaggacag gcccctactc 2340

ttgtcatcta tggtttaagt aaaaggccct cagggatccc agaccgattc tctgcctcca 2400

gctcaggaaa cacagcttcc ttgaccatca ctggggctca ggcggaagat gaggctgact 2460

attactgcct gctgtactac ggcggcggcc agcagggcgt gttcggcggc ggcaccaagc 2520

tgaccgtcct acgtcagccc aaggctgccc cctcggtcac tctgttcccg ccctcttctg 2580

cggcctga 2588

<210> 143
<211> 762
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FIX-90 氨基酸序列

<400> 143

Met Gln Arg Val Asn Met Ile Met Ala Glu Ser Pro Gly Leu Ile Thr
1 5 10 15

Ile Cys Leu Leu Gly Tyr Leu Leu Ser Ala Glu Cys Thr Val Phe Leu
20 25 30

Asp His Glu Asn Ala Asn Lys Ile Leu Asn Arg Pro Lys Arg Tyr Asn
35 40 45

Ser Gly Lys Leu Glu Glu Phe Val Gln Gly Asn Leu Glu Arg Glu Cys
50 55 60

Met Glu Glu Lys Cys Ser Phe Glu Glu Ala Arg Glu Val Phe Glu Asn
65 70 75 80

Thr Glu Arg Thr Thr Glu Phe Trp Lys Gln Tyr Val Asp Gly Asp Gln
85 90 95

Cys Glu Ser Asn Pro Cys Leu Asn Gly Gly Ser Cys Lys Asp Asp Ile
100 105 110

Asn Ser Tyr Glu Cys Trp Cys Pro Phe Gly Phe Glu Gly Lys Asn Cys
115 120 125

Glu Leu Asp Val Thr Cys Asn Ile Lys Asn Gly Arg Cys Glu Gln Phe
130 135 140

Cys Lys Asn Ser Ala Asp Asn Lys Val Val Cys Ser Cys Thr Glu Gly
145 150 155 160

Tyr Arg Leu Ala Glu Asn Gln Lys Ser Cys Glu Pro Ala Val Pro Phe
165 170 175

Pro Cys Gly Arg Val Ser Val Ser Gln Thr Ser Lys Leu Thr Arg Ala
180 185 190

Glu Thr Val Phe Pro Asp Val Asp Tyr Val Asn Ser Thr Glu Ala Glu
195 200 205

Thr Ile Leu Asp Asn Ile Thr Gln Ser Thr Gln Ser Phe Asn Asp Phe
210 215 220

Thr Arg Val Val Gly Gly Glu Asp Ala Lys Pro Gly Gln Phe Pro Trp
225 230 235 240

Gln Val Val Leu Asn Gly Lys Val Asp Ala Phe Cys Gly Gly Ser Ile
245 250 255

Val Asn Glu Lys Trp Ile Val Thr Ala Ala His Cys Val Glu Thr Gly
260 265 270

Val Lys Ile Thr Val Val Ala Gly Glu His Asn Ile Glu Glu Thr Glu
275 280 285

His Thr Glu Gln Lys Arg Asn Val Ile Arg Ile Ile Pro His His Asn
290 295 300

Tyr Asn Ala Ala Ile Asn Lys Tyr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Glu
305 310 315 320

Leu Asp Glu Pro Leu Val Leu Asn Ser Tyr Val Thr Pro Ile Cys Ile
325 330 335

Ala Asp Lys Glu Tyr Thr Asn Ile Phe Leu Lys Phe Gly Ser Gly Tyr
340 345 350

Val Ser Gly Trp Gly Arg Val Phe His Lys Gly Arg Ser Ala Leu Val
355 360 365

Leu Gln Tyr Leu Arg Val Pro Leu Val Asp Arg Ala Thr Cys Leu Arg
370 375 380

Ser Thr Lys Phe Thr Ile Tyr Asn Asn Met Phe Cys Ala Gly Phe His
385 390 395 400

Glu Gly Gly Arg Asp Ser Cys Gln Gly Asp Ser Gly Gly Pro His Val
405 410 415

Thr Glu Val Glu Gly Thr Ser Phe Leu Thr Gly Ile Ile Ser Trp Gly
420 425 430

Glu Glu Cys Ala Met Lys Gly Lys Tyr Gly Ile Tyr Thr Lys Val Ser
435 440 445

Arg Tyr Val Asn Trp Ile Lys Glu Lys Thr Lys Leu Thr Gly Gly Gly
450 455 460

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
465 470 475 480

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ala Gln Val Gln Leu
485 490 495

Gln Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
500 505 510

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Met Phe Ser Arg Tyr Ala Met Ser Trp
515 520 525

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp Val Ser Gly Ile Ser
530 535 540

Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
545 550 555 560

Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn
565 570 575

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ala
580 585 590

Thr Tyr Thr Ser Arg Ser Asp Val Pro Asp Gln Thr Ser Phe Asp Tyr
595 600 605

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ala
610 615 620

Pro Lys Leu Glu Glu Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg Val Ser Glu Leu
625 630 635 640

Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val Arg Ile
645 650 655

Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Asn Phe Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln
660 665 670

Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Thr Leu Val Ile Tyr Gly Leu Ser Lys
675 680 685

Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Ala Ser Ser Ser Gly Asn
690 695 700

Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp
705 710 715 720

Tyr Tyr Cys Leu Leu Tyr Tyr Gly Gly Gly Gln Gln Gly Val Phe Gly
725 730 735

Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Arg Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser
740 745 750

Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Ala Ala
755 760

<210> 144
<211> 3744
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-088 的 DNA 序列

<400> 144
atggtctccc aggccctcag gctcctctgc cttctgcttg ggcttcaggg ctgcctggct 60

gcagtcttcg taacccagga ggaagcccac ggcgtcctgc accggcgccg gcgcgccaac 120

gcgttcctgg aggagctgcg gccgggctcc ctggagaggg agtgcaagga ggagcagtgc 180

tccttcgagg aggcccggga gatcttcaag gacgcggaga ggacgaagct gttctggatt 240

tcttacagtg atggggacca gtgtgcctca agtccatgcc agaatggggg ctcctgcaag 300

gaccagctcc agtcctatat ctgcttctgc ctccctgcct tcgagggccg gaactgtgag 360

acgcacaagg atgaccagct gatctgtgtg aacgagaacg gcggctgtga gcagtactgc 420

agtgaccaca cgggcaccaa gcgctcctgt cggtgccacg aggggtactc tctgctggca 480

gacggggtgt cctgcacacc cacagttgaa tatccatgtg gaaaaatacc tattctagaa 540

aaaagaaatg ccagcaaacc ccaaggccga attgtggggg gcaaggtgtg ccccaaaggg 600

gagtgtccat ggcaggtcct gttgttggtg aatggagctc agttgtgtgg ggggaccctg 660

atcaacacca tctgggtggt ctccgcggcc cactgtttcg acaaaatcaa gaactggagg 720

aacctgatcg cggtgctggg cgagcacgac ctcagcgagc acgacgggga tgagcagagc 780

cggcgggtgg cgcaggtcat catccccagc acgtacgtcc cgggcaccac caaccacgac 840

atcgcgctgc tccgcctgca ccagcccgtg gtcctcactg accatgtggt gcccctctgc 900

ctgcccgaac ggacgttctc tgagaggacg ctggccttcg tgcgcttctc attggtcagc 960

ggctggggcc agctgctgga ccgtggcgcc acggccctgg agctcatggt cctcaacgtg 1020

ccccggctga tgacccagga ctgcctgcag cagtcacgga aggtgggaga ctccccaaat 1080

atcacggagt acatgttctg tgccggctac tcggatggca gcaaggactc ctgcaagggg 1140

gacagtggag gcccacatgc cacccactac cggggcacgt ggtacctgac gggcatcgtc 1200

agctggggcc agggctgcgc aaccgtgggc cactttgggg tgtacaccag ggtctcccag 1260

tacatcgagt ggctgcaaaa gctcatgcgc tcagagccac gcccaggagt cctcctgcga 1320

gccccatttc ccggtggcgg tggctccggc ggaggtgggt ccggtggcgg cggatcaggt 1380

gggggtggat caggcggtgg aggttccggt ggcgggggat ccgacaaaac tcacacatgc 1440

ccaccgtgcc cagctccgga actcctggga ggaccgtcag tcttcctctt cccccaaaa 1500

cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg 1560

agccacgaag accctgaggt caagttcaac tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat 1620

gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 1680

accgtcctgc accaggactg gctgaatggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 1740

gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca 1800

caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc 1860

tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1920

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc 1980

tacagcaagc tcaccgtcga caagagcagg tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc 2040

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt 2100

aaacggcgcc gccggagcgg tggcggcgga tcaggtgggg gtggatcagg cggtggaggt 2160

tccggtggcg ggggatccgg cggtggaggt tccggtgggg gtggatcaag gaagaggagg 2220

aagagggaca tcgtgatgac ccaggccgcc cccagcgtgc ccgtgacccc cggcgagagc 2280

gtgagcatca gctgccggag cagccggagc ctgctgcaca gcaacggcaa cacctacctg 2340

tgctggttcc tgcagcggcc cggccagagc ccccagctgc tgatctaccg gatgagcaac 2400

ctggccagcg gcgtgcccga ccggttcagc ggcagcggca gcggcaccgc cttcaccctg 2460

cggatcagcc gggtggaggc cgaggacgtg ggcgtgtact actgcatgca gcacctggag 2520

tacccccttca ccttcggcag cggcaccaag ctggagatca agcggggcgg cggcggcagc 2580

ggcggcggcg gcagcggcgg cggcggcagc caggtgcagc tgcagcagag cggcgccgag 2640

ctggtgcggc ccggcaccag cgtgaagatc agctgcaagg ccagcggcta caccttcacc 2700

aactactggc tgggctgggt gaagcagcgg cccggccacg gcctggagtg gatcggcgac 2760

atctaccccg gcggcggcta caacaagtac aacgagaact tcaagggcaa ggccaccctg 2820

accgccgaca ccagcagcag caccgcctac atgcagctga gcagcctgac cagcgaggac 2880

agcgccgtgt acttctgcgc ccgggagtac ggcaactacg actacgccat ggacagctgg 2940

ggccagggca ccagcgtgac cgtgagcagc ggtggcggtg gctccggcgg aggtgggtcc 3000

ggtggcggcg gatcaggtgg gggtggatca ggcggtggag gttccggtgg cggggatca 3060

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcaccggaac tcctgggcgg accgtcagtc 3120

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca 3180

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac 3240

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac 3300

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag 3360

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 3420

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccgggatga gctgaccaag 3480

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag 3540

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gttggactcc 3600

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 3660

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc 3720

ctctccctgt ctccgggtaa atga 3744

<210> 145
<211> 1247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVII-088 氨基酸序列

<400> 145

Met Val Ser Gln Ala Leu Arg Leu Leu Cys Leu Leu Leu Gly Leu Gln
1 5 10 15

Gly Cys Leu Ala Ala Val Phe Val Thr Gln Glu Glu Ala His Gly Val
20 25 30

Leu His Arg Arg Arg Arg Ala Asn Ala Phe Leu Glu Glu Leu Arg Pro
35 40 45

Gly Ser Leu Glu Arg Glu Cys Lys Glu Glu Gln Cys Ser Phe Glu Glu
50 55 60

Ala Arg Glu Ile Phe Lys Asp Ala Glu Arg Thr Lys Leu Phe Trp Ile
65 70 75 80

Ser Tyr Ser Asp Gly Asp Gln Cys Ala Ser Ser Pro Cys Gln Asn Gly
85 90 95

Gly Ser Cys Lys Asp Gln Leu Gln Ser Tyr Ile Cys Phe Cys Leu Pro
100 105 110

Ala Phe Glu Gly Arg Asn Cys Glu Thr His Lys Asp Asp Gln Leu Ile
115 120 125

Cys Val Asn Glu Asn Gly Gly Cys Glu Gln Tyr Cys Ser Asp His Thr
130 135 140

Gly Thr Lys Arg Ser Cys Arg Cys His Glu Gly Tyr Ser Leu Leu Ala
145 150 155 160

Asp Gly Val Ser Cys Thr Pro Thr Val Glu Tyr Pro Cys Gly Lys Ile
165 170 175

Pro Ile Leu Glu Lys Arg Asn Ala Ser Lys Pro Gln Gly Arg Ile Val
180 185 190

Gly Gly Lys Val Cys Pro Lys Gly Glu Cys Pro Trp Gln Val Leu Leu
195 200 205

Leu Val Asn Gly Ala Gln Leu Cys Gly Gly Thr Leu Ile Asn Thr Ile
210 215 220

Trp Val Val Ser Ala Ala His Cys Phe Asp Lys Ile Lys Asn Trp Arg
225 230 235 240

Asn Leu Ile Ala Val Leu Gly Glu His Asp Leu Ser Glu His Asp Gly
245 250 255

Asp Glu Gln Ser Arg Arg Val Ala Gln Val Ile Ile Pro Ser Thr Tyr
260 265 270

Val Pro Gly Thr Thr Asn His Asp Ile Ala Leu Leu Arg Leu His Gln
275 280 285

Pro Val Val Leu Thr Asp His Val Val Pro Leu Cys Leu Pro Glu Arg
290 295 300

Thr Phe Ser Glu Arg Thr Leu Ala Phe Val Arg Phe Ser Leu Val Ser
305 310 315 320

Gly Trp Gly Gln Leu Leu Asp Arg Gly Ala Thr Ala Leu Glu Leu Met
325 330 335

Val Leu Asn Val Pro Arg Leu Met Thr Gln Asp Cys Leu Gln Gln Ser
340 345 350

Arg Lys Val Gly Asp Ser Pro Asn Ile Thr Glu Tyr Met Phe Cys Ala
355 360 365

Gly Tyr Ser Asp Gly Ser Lys Asp Ser Cys Lys Gly Asp Ser Gly Gly
370 375 380

Pro His Ala Thr His Tyr Arg Gly Thr Trp Tyr Leu Thr Gly Ile Val
385 390 395 400

Ser Trp Gly Gln Gly Cys Ala Thr Val Gly His Phe Gly Val Tyr Thr
405 410 415

Arg Val Ser Gln Tyr Ile Glu Trp Leu Gln Lys Leu Met Arg Ser Glu
420 425 430

Pro Arg Pro Gly Val Leu Leu Arg Ala Pro Phe Pro Gly Gly Gly Gly
435 440 445

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
450 455 460

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys
465 470 475 480

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
485 490 495

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
500 505 510

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
515 520 525

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
530 535 540

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
545 550 555 560

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
565 570 575

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
580 585 590

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
595 600 605

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
610 615 620

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
625 630 635 640

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

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
660 665 670

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
675 680 685

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Arg Arg Arg
690 695 700

Arg Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
705 710 715 720

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
725 730 735

Arg Lys Arg Arg Lys Arg Asp Ile Val Met Thr Gln Ala Ala Pro Ser
740 745 750

Val Pro Val Thr Pro Gly Glu Ser Val Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser
755 760 765

Arg Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Asn Thr Tyr Leu Cys Trp Phe Leu
770 775 780

Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Arg Met Ser Asn
785 790 795 800

Leu Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
805 810 815

Ala Phe Thr Leu Arg Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
820 825 830

Tyr Tyr Cys Met Gln His Leu Glu Tyr Pro Phe Thr Phe Gly Ser Gly
835 840 845

Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
850 855 860

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu
865 870 875 880

Leu Val Arg Pro Gly Thr Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly
885 890 895

Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Trp Leu Gly Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly
900 905 910

His Gly Leu Glu Trp Ile Gly Asp Ile Tyr Pro Gly Gly Gly Tyr Asn
915 920 925

Lys Tyr Asn Glu Asn Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Thr
930 935 940

Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp
945 950 955 960

Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Glu Tyr Gly Asn Tyr Asp Tyr Ala
965 970 975

Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
980 985 990

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
995 1000 1005

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr
1010 1015 1020

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
1025 1030 1035

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
1040 1045 1050

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
1055 1060 1065

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
1070 1075 1080

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
1085 1090 1095

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
1100 1105 1110

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
1115 1120 1125

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
1130 1135 1140

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
1145 1150 1155

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
1160 1165 1170

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
1175 1180 1185

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
1190 1195 1200

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
1205 1210 1215

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
1220 1225 1230

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
1235 1240 1245

<210> 146
<211> 5796
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVIII-041 的 DNA 序列

<400> 146

atgcaaatag agctctccac ctgcttcttt ctgtgccttt tgcgattctg ctttagtgcc 60

accagaagat actacctggg tgcagtggaa ctgtcatggg actatatgca aagtgatctc 120

ggtgagctgc ctgtggacgc aagatttcct cctagagtgc caaaatcttt tccattcaac 180

acctcagtcg tgtacaaaaa gactctgttt gtagaattca cggatcacct tttcaacatc 240

gctaagccaa ggccaccctg gatgggtctg ctaggtccta ccatccaggc tgaggtttat 300

gatacagtgg tcattacact taagaacatg gcttcccatc ctgtcagtct tcatgctgtt 360

ggtgtatcct actggaaagc ttctgaggga gctgaatatg atgatcagac cagtcaaagg 420

gagaaagaag atgataaagt cttccctggt ggaagccata catatgtctg gcaggtcctg 480

aaagagaatg gtccaatggc ctctgaccca ctgtgcctta cctactcata tctttctcat 540

gtggacctgg taaaagactt gaattcaggc ctcattggag ccctactagt atgtagagaa 600

gggagtctgg ccaaggaaaa gacacagacc ttgcacaaat ttatactact ttttgctgta 660

tttgatgaag ggaaaagttg gcactcagaa acaaagaact ccttgatgca ggatagggat 720

gctgcatctg ctcgggcctg gcctaaaatg cacacagtca atggttatgt aaacaggtct 780

ctgccaggtc tgattggatg ccacaggaaa tcagtctatt ggcatgtgat tggaatgggc 840

accactcctg aagtgcactc aatattcctc gaaggtcaca catttcttgt gaggaaccat 900

cgccaggcgt ccttggaaat ctcgccaata actttcctta ctgctcaaac actcttgatg 960

gaccttggac agtttctact gttttgtcat atctcttccc accaacatga tggcatggaa 1020

gcttatgtca aagtagacag ctgtccagag gaaccccaac tacgaatgaa aaataatgaa 1080

gaagcggaag actatgatga tgatcttact gattctgaaa tggatgtggt caggtttgat 1140

gatgacaact ctccttcctt tatccaaatt cgctcagttg ccaagaagca tcctaaaact 1200

tgggtacatt acattgctgc tgaagaggag gactgggact atgctccctt agtcctcgcc 1260

cccgatgaca gaagttataa aagtcaatat ttgaacaatg gccctcagcg gattggtagg 1320

aagtacaaaa aagtccgatt tatggcatac acagatgaaa cctttaagac tcgtgaagct 1380

attcagcatg aatcaggaat cttgggacct ttactttatg gggaagttgg agacacactg 1440

ttgattatat ttaagaatca agcaagcaga ccatataaca tctaccctca cggaatcact 1500

gatgtccgtc ctttgtattc aaggagatta ccaaaaggtg taaaacattt gaaggatttt 1560

ccaattctgc caggagaaat attcaaatat aaatggacag tgactgtaga agatgggcca 1620

actaaatcag atcctcggtg cctgacccgc tattactcta gtttcgttaa tatggagaga 1680

gatctagctt caggactcat tggccctctc ctcatctgct acaaagaatc tgtagatcaa 1740

agaggaaacc agataatgtc agacaagagg aatgtcatcc tgttttctgt atttgatgag 1800

aaccgaagct ggtacctcac agagaatata caacgctttc tccccaatcc agctggagtg 1860

cagcttgagg atccagagtt ccaagcctcc aacatcatgc acagcatcaa tggctatgtt 1920

tttgatagtt tgcagttgtc agtttgtttg catgaggtgg catactggta cattctaagc 1980

attggagcac agactgactt cctttctgtc ttcttctctg gatatacctt caaacacaaa 2040

atggtctatg aagacacact caccctattc ccattctcag gagaaactgt cttcatgtcg 2100

atggaaaacc caggtctatg gattctgggg tgccacaact cagactttcg gaacagaggc 2160

atgaccgcct tactgaaggt ttctagttgt gacaagaaca ctggtgatta ttacgaggac 2220

agttatgaag atatttcagc atacttgctg agtaaaaaca atgccattga accaagaagc 2280

ttctctcaaa acccaccagt cttgaaacgc catcaacggg aaataactcg tactactctt 2340

cagtcagatc aagaggaaat tgactatgat gataccatat cagttgaaat gaagaaggaa 2400

gattttgaca tttatgatga ggatgaaaat cagagccccc gcagctttca aaagaaaaca 2460

cgacactatt ttattgctgc agtggagagg ctctgggatt atgggatgag tagctcccca 2520

catgttctaa gaaacagggc tcagagtggc agtgtccctc agttcaagaa agttgttttc 2580

caggaattta ctgatggctc ctttactcag cccttatacc gtggagaact aaatgaacat 2640

ttgggactcc tggggccata tataagagca gaagttgaag ataatatcat ggtaactttc 2700

agaaatcagg cctctcgtcc ctattccttc tattctagcc ttatttctta tgaggaagat 2760

cagaggcaag gagcagaacc tagaaaaaac tttgtcaagc ctaatgaaac caaaacttac 2820

ttttggaaag tgcaacatca tatggcaccc actaaagatg agtttgactg caaagcctgg 2880

gcttatttct ctgatgttga cctggaaaaa gatgtgcact caggcctgat tggacccctt 2940

ctggtctgcc acactaacac actgaaccct gctcatggga gacaagtgac agtacaggaa 3000

tttgctctgt ttttcaccat ctttgatgag accaaaagct ggtacttcac tgaaaatatg 3060

gaaagaaact gcagggctcc ctgcaatatc cagatggaag atcccacttt taaagagaat 3120

tatcgcttcc atgcaatcaa tggctacata atggatacac tacctggctt agtaatggct 3180

caggatcaaa ggattcgatg gtatctgctc agcatgggca gcaatgaaaa catccattct 3240

attcatttca gtggacatgt gttcactgta cgaaaaaaag aggagtataa aatggcactg 3300

tacaatctct atccaggtgt ttttgagaca gtggaaatgt taccatccaa agctggaatt 3360

tggcgggtgg aatgccttat tggcgagcat ctacatgctg ggatgagcac acttttctg 3420

gtgtacagca ataagtgtca gactcccctg ggaatggctt ctggacacat tagagatttt 3480

cagattacag cttcaggaca atatggacag tgggccccaa agctggccag acttcattat 3540

tccggatcaa tcaatgcctg gagcaccaag gagccctttt cttggatcaa ggtggatctg 3600

ttggcaccaa tgattattca cggcatcaag acccagggtg cccgtcagaa gttctccagc 3660

ctctacatct ctcagtttat catcatgtat agtcttgatg ggaagaagtg gcagacttat 3720

cgaggaaatt ccactggaac cttaatggtc ttctttggca atgtggattc atctgggata 3780

aaacacaata tttttaaccc tccaattatt gctcgataca tccgtttgca cccaactcat 3840

tatagcattc gcagcactct tcgcatggag ttgatgggct gtgatttaaa tagttgcagc 3900

atgccattgg gaatggagag taaagcaata tcagatgcac agattactgc ttcatcctac 3960

tttaccaata tgtttgccac ctggtctcct tcaaaagctc gacttcacct ccaagggagg 4020

agtaatgcct ggagacctca ggtgaataat ccaaaagagt ggctgcaagt ggacttccag 4080

aagacaatga aagtcacagg agtaactact cagggagtaa aatctctgct taccagcatg 4140

tatgtgaagg agttcctcat ctccagcagt caagatggcc atcagtggac tctcttttt 4200

cagaatggca aagtaaaggt ttttcaggga aatcaagact ccttcacacc tgtggtgaac 4260

tctctagacc caccgttact gactcgctac cttcgaattc acccccagag ttgggtgcac 4320

cagattgccc tgaggatgga ggttctgggc tgcgaggcac aggacctcta cgacaaaact 4380

cacacatgcc caccgtgccc agctccagaa ctcctgggcg gaccgtcagt cttcctcttc 4440

cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg 4500

gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag 4560

gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc 4620

agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc 4680

tccaacaaag ccctcccagc ccccatcgag aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc 4740

cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca tcccgggatg agctgaccaa gaaccaggtc 4800

agcctgacct gcctggtcaa aggcttctat cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc 4860

aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc acgcctcccg tgttggactc cgacggctcc 4920

ttcttcctct acagcaagct caccgtggac aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc 4980

tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccactaca cgcagaagag cctctccctg 5040

tctccgggta aaggtggcgg cggatcaggt gggggtggat caggcggtgg aggttccggt 5100

ggcgggggat cagacaaaac tcacacatgc ccaccgtgcc cagcacctga actcctggga 5160

ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc 5220

cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg agccacgaag accctgaggt caagttcaac 5280

tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac 5340

aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaatggc 5400

aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc 5460

tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca caggtgtaca ccctgccccc atcccgcgat 5520

gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac 5580

atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cacgcctccc 5640

gtgttggact ccgacggctc cttcttcctc tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg 5700

tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc gtgatgcatg aggctctgca caaccactac 5760

acgcagaaga gcctctccct gtctccgggt aaatga 5796

<210> 147
<211> 1931
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVIII-041 氨基酸序列

<400> 147

Met Gln Ile Glu Leu Ser Thr Cys Phe Phe Leu Cys Leu Leu Arg Phe
1 5 10 15

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

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

Phe Pro Pro Arg Val Pro Lys Ser Phe Pro Phe Asn Thr Ser Val Val
50 55 60

Tyr Lys Lys Thr Leu Phe Val Glu Phe Thr Asp His Leu Phe Asn Ile
65 70 75 80

Ala Lys Pro Arg Pro Pro Trp Met Gly Leu Leu Gly Pro Thr Ile Gln
85 90 95

Ala Glu Val Tyr Asp Thr Val Val Ile Thr Leu Lys Asn Met Ala Ser
100 105 110

His Pro Val Ser Leu His Ala Val Gly Val Ser Tyr Trp Lys Ala Ser
115 120 125

Glu Gly Ala Glu Tyr Asp Asp Gln Thr Ser Gln Arg Glu Lys Glu Asp
130 135 140

Asp Lys Val Phe Pro Gly Gly Ser His Thr Tyr Val Trp Gln Val Leu
145 150 155 160

Lys Glu Asn Gly Pro Met Ala Ser Asp Pro Leu Cys Leu Thr Tyr Ser
165 170 175

Tyr Leu Ser His Val Asp Leu Val Lys Asp Leu Asn Ser Gly Leu Ile
180 185 190

Gly Ala Leu Leu Val Cys Arg Glu Gly Ser Leu Ala Lys Glu Lys Thr
195 200 205

Gln Thr Leu His Lys Phe Ile Leu Leu Phe Ala Val Phe Asp Glu Gly
210 215 220

Lys Ser Trp His Ser Glu Thr Lys Asn Ser Leu Met Gln Asp Arg Asp
225 230 235 240

Ala Ala Ser Ala Arg Ala Trp Pro Lys Met His Thr Val Asn Gly Tyr
245 250 255

Val Asn Arg Ser Leu Pro Gly Leu Ile Gly Cys His Arg Lys Ser Val
260 265 270

Tyr Trp His Val Ile Gly Met Gly Thr Thr Pro Glu Val His Ser Ile
275 280 285

Phe Leu Glu Gly His Thr Phe Leu Val Arg Asn His Arg Gln Ala Ser
290 295 300

Leu Glu Ile Ser Pro Ile Thr Phe Leu Thr Ala Gln Thr Leu Leu Met
305 310 315 320

Asp Leu Gly Gln Phe Leu Leu Phe Cys His Ile Ser Ser His Gln His
325 330 335

Asp Gly Met Glu Ala Tyr Val Lys Val Asp Ser Cys Pro Glu Glu Pro
340 345 350

Gln Leu Arg Met Lys Asn Asn Glu Glu Ala Glu Asp Tyr Asp Asp Asp
355 360 365

Leu Thr Asp Ser Glu Met Asp Val Val Arg Phe Asp Asp Asp Asn Ser
370 375 380

Pro Ser Phe Ile Gln Ile Arg Ser Val Ala Lys Lys His Pro Lys Thr
385 390 395 400

Trp Val His Tyr Ile Ala Ala Glu Glu Glu Asp Trp Asp Tyr Ala Pro
405 410 415

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

Asn Gly Pro Gln Arg Ile Gly Arg Lys Tyr Lys Lys Val Arg Phe Met
435 440 445

Ala Tyr Thr Asp Glu Thr Phe Lys Thr Arg Glu Ala Ile Gln His Glu
450 455 460

Ser Gly Ile Leu Gly Pro Leu Leu Tyr Gly Glu Val Gly Asp Thr Leu
465 470 475 480

Leu Ile Ile Phe Lys Asn Gln Ala Ser Arg Pro Tyr Asn Ile Tyr Pro
485 490 495

His Gly Ile Thr Asp Val Arg Pro Leu Tyr Ser Arg Arg Leu Pro Lys
500 505 510

Gly Val Lys His Leu Lys Asp Phe Pro Ile Leu Pro Gly Glu Ile Phe
515 520 525

Lys Tyr Lys Trp Thr Val Thr Val Glu Asp Gly Pro Thr Lys Ser Asp
530 535 540

Pro Arg Cys Leu Thr Arg Tyr Tyr Ser Ser Phe Val Asn Met Glu Arg
545 550 555 560

Asp Leu Ala Ser Gly Leu Ile Gly Pro Leu Leu Ile Cys Tyr Lys Glu
565 570 575

Ser Val Asp Gln Arg Gly Asn Gln Ile Met Ser Asp Lys Arg Asn Val
580 585 590

Ile Leu Phe Ser Val Phe Asp Glu Asn Arg Ser Trp Tyr Leu Thr Glu
595 600 605

Asn Ile Gln Arg Phe Leu Pro Asn Pro Ala Gly Val Gln Leu Glu Asp
610 615 620

Pro Glu Phe Gln Ala Ser Asn Ile Met His Ser Ile Asn Gly Tyr Val
625 630 635 640

Phe Asp Ser Leu Gln Leu Ser Val Cys Leu His Glu Val Ala Tyr Trp
645 650 655

Tyr Ile Leu Ser Ile Gly Ala Gln Thr Asp Phe Leu Ser Val Phe Phe
660 665 670

Ser Gly Tyr Thr Phe Lys His Lys Met Val Tyr Glu Asp Thr Leu Thr
675 680 685

Leu Phe Pro Phe Ser Gly Glu Thr Val Phe Met Ser Met Glu Asn Pro
690 695 700

Gly Leu Trp Ile Leu Gly Cys His Asn Ser Asp Phe Arg Asn Arg Gly
705 710 715 720

Met Thr Ala Leu Leu Lys Val Ser Ser Cys Asp Lys Asn Thr Gly Asp
725 730 735

Tyr Tyr Glu Asp Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Ala Tyr Leu Leu Ser Lys
740 745 750

Asn Asn Ala Ile Glu Pro Arg Ser Phe Ser Gln Asn Pro Pro Val Leu
755 760 765

Lys Arg His Gln Arg Glu Ile Thr Arg Thr Thr Leu Gln Ser Asp Gln
770 775 780

Glu Glu Ile Asp Tyr Asp Asp Thr Ile Ser Val Glu Met Lys Lys Glu
785 790 795 800

Asp Phe Asp Ile Tyr Asp Glu Asp Glu Asn Gln Ser Pro Arg Ser Phe
805 810 815

Gln Lys Lys Thr Arg His Tyr Phe Ile Ala Ala Val Glu Arg Leu Trp
820 825 830

Asp Tyr Gly Met Ser Ser Ser Pro His Val Leu Arg Asn Arg Ala Gln
835 840 845

Ser Gly Ser Val Pro Gln Phe Lys Lys Val Val Phe Gln Glu Phe Thr
850 855 860

Asp Gly Ser Phe Thr Gln Pro Leu Tyr Arg Gly Glu Leu Asn Glu His
865 870 875 880

Leu Gly Leu Leu Gly Pro Tyr Ile Arg Ala Glu Val Glu Asp Asn Ile
885 890 895

Met Val Thr Phe Arg Asn Gln Ala Ser Arg Pro Tyr Ser Phe Tyr Ser
900 905 910

Ser Leu Ile Ser Tyr Glu Glu Asp Gln Arg Gln Gly Ala Glu Pro Arg
915 920 925

Lys Asn Phe Val Lys Pro Asn Glu Thr Lys Thr Tyr Phe Trp Lys Val
930 935 940

Gln His His Met Ala Pro Thr Lys Asp Glu Phe Asp Cys Lys Ala Trp
945 950 955 960

Ala Tyr Phe Ser Asp Val Asp Leu Glu Lys Asp Val His Ser Gly Leu
965 970 975

Ile Gly Pro Leu Leu Val Cys His Thr Asn Thr Leu Asn Pro Ala His
980 985 990

Gly Arg Gln Val Thr Val Gln Glu Phe Ala Leu Phe Phe Thr Ile Phe
995 1000 1005

Asp Glu Thr Lys Ser Trp Tyr Phe Thr Glu Asn Met Glu Arg Asn
1010 1015 1020

Cys Arg Ala Pro Cys Asn Ile Gln Met Glu Asp Pro Thr Phe Lys
1025 1030 1035

Glu Asn Tyr Arg Phe His Ala Ile Asn Gly Tyr Ile Met Asp Thr
1040 1045 1050

Leu Pro Gly Leu Val Met Ala Gln Asp Gln Arg Ile Arg Trp Tyr
1055 1060 1065

Leu Leu Ser Met Gly Ser Asn Glu Asn Ile His Ser Ile His Phe
1070 1075 1080

Ser Gly His Val Phe Thr Val Arg Lys Lys Glu Glu Tyr Lys Met
1085 1090 1095

Ala Leu Tyr Asn Leu Tyr Pro Gly Val Phe Glu Thr Val Glu Met
1100 1105 1110

Leu Pro Ser Lys Ala Gly Ile Trp Arg Val Glu Cys Leu Ile Gly
1115 1120 1125

Glu His Leu His Ala Gly Met Ser Thr Leu Phe Leu Val Tyr Ser
1130 1135 1140

Asn Lys Cys Gln Thr Pro Leu Gly Met Ala Ser Gly His Ile Arg
1145 1150 1155

Asp Phe Gln Ile Thr Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Trp Ala Pro
1160 1165 1170

Lys Leu Ala Arg Leu His Tyr Ser Gly Ser Ile Asn Ala Trp Ser
1175 1180 1185

Thr Lys Glu Pro Phe Ser Trp Ile Lys Val Asp Leu Leu Ala Pro
1190 1195 1200

Met Ile Ile His Gly Ile Lys Thr Gln Gly Ala Arg Gln Lys Phe
1205 1210 1215

Ser Ser Leu Tyr Ile Ser Gln Phe Ile Ile Met Tyr Ser Leu Asp
1220 1225 1230

Gly Lys Lys Trp Gln Thr Tyr Arg Gly Asn Ser Thr Gly Thr Leu
1235 1240 1245

Met Val Phe Phe Gly Asn Val Asp Ser Ser Gly Ile Lys His Asn
1250 1255 1260

Ile Phe Asn Pro Pro Ile Ile Ala Arg Tyr Ile Arg Leu His Pro
1265 1270 1275

Thr His Tyr Ser Ile Arg Ser Thr Leu Arg Met Glu Leu Met Gly
1280 1285 1290

Cys Asp Leu Asn Ser Cys Ser Met Pro Leu Gly Met Glu Ser Lys
1295 1300 1305

Ala Ile Ser Asp Ala Gln Ile Thr Ala Ser Ser Tyr Phe Thr Asn
1310 1315 1320

Met Phe Ala Thr Trp Ser Pro Ser Lys Ala Arg Leu His Leu Gln
1325 1330 1335

Gly Arg Ser Asn Ala Trp Arg Pro Gln Val Asn Asn Pro Lys Glu
1340 1345 1350

Trp Leu Gln Val Asp Phe Gln Lys Thr Met Lys Val Thr Gly Val
1355 1360 1365

Thr Thr Gln Gly Val Lys Ser Leu Leu Thr Ser Met Tyr Val Lys
1370 1375 1380

Glu Phe Leu Ile Ser Ser Ser Gln Asp Gly His Gln Trp Thr Leu
1385 1390 1395

Phe Phe Gln Asn Gly Lys Val Lys Val Phe Gln Gly Asn Gln Asp
1400 1405 1410

Ser Phe Thr Pro Val Val Asn Ser Leu Asp Pro Pro Leu Leu Thr
1415 1420 1425

Arg Tyr Leu Arg Ile His Pro Gln Ser Trp Val His Gln Ile Ala
1430 1435 1440

Leu Arg Met Glu Val Leu Gly Cys Glu Ala Gln Asp Leu Tyr Asp
1445 1450 1455

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1460 1465 1470

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
1475 1480 1485

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
1490 1495 1500

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
1505 1510 1515

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
1520 1525 1530

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
1535 1540 1545

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
1550 1555 1560

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
1565 1570 1575

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp
1580 1585 1590

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
1595 1600 1605

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
1610 1615 1620

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
1625 1630 1635

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
1640 1645 1650

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
1655 1660 1665

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1670 1675 1680

Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
1685 1690 1695

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
1700 1705 1710

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
1715 1720 1725

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
1730 1735 1740

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
1745 1750 1755

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
1760 1765 1770

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
1775 1780 1785

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
1790 1795 1800

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
1805 1810 1815

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
1820 1825 1830

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
1835 1840 1845

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
1850 1855 1860

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
1865 1870 1875

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
1880 1885 1890

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
1895 1900 1905

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
1910 1915 1920

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
1925 1930

<210> 148
<211> 6762
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVIII-108 的 DNA 序列

<400> 148
atgcaaatag agctctccac ctgcttcttt ctgtgccttt tgcgattctg ctttagtgcc 60

accagaagat actacctggg tgcagtggaa ctgtcatggg actatatgca aagtgatctc 120

ggtgagctgc ctgtggacgc aagatttcct cctagagtgc caaaatcttt tccattcaac 180

acctcagtcg tgtacaaaaa gactctgttt gtagaattca cggatcacct tttcaacatc 240

gctaagccaa ggccaccctg gatgggtctg ctaggtccta ccatccaggc tgaggtttat 300

gatacagtgg tcattacact taagaacatg gcttcccatc ctgtcagtct tcatgctgtt 360

ggtgtatcct actggaaagc ttctgaggga gctgaatatg atgatcagac cagtcaaagg 420

gagaaagaag atgataaagt cttccctggt ggaagccata catatgtctg gcaggtcctg 480

aaagagaatg gtccaatggc ctctgaccca ctgtgcctta cctactcata tctttctcat 540

gtggacctgg taaaagactt gaattcaggc ctcattggag ccctactagt atgtagagaa 600

gggagtctgg ccaaggaaaa gacacagacc ttgcacaaat ttatactact ttttgctgta 660

tttgatgaag ggaaaagttg gcactcagaa acaaagaact ccttgatgca ggatagggat 720

gctgcatctg ctcgggcctg gcctaaaatg cacacagtca atggttatgt aaacaggtct 780

ctgccaggtc tgattggatg ccacaggaaa tcagtctatt ggcatgtgat tggaatgggc 840

accactcctg aagtgcactc aatattcctc gaaggtcaca catttcttgt gaggaaccat 900

cgccaggcgt ccttggaaat ctcgccaata actttcctta ctgctcaaac actcttgatg 960

gaccttggac agtttctact gttttgtcat atctcttccc accaacatga tggcatggaa 1020

gcttatgtca aagtagacag ctgtccagag gaaccccaac tacgaatgaa aaataatgaa 1080

gaagcggaag actatgatga tgatcttact gattctgaaa tggatgtggt caggtttgat 1140

gatgacaact ctccttcctt tatccaaatt cgctcagttg ccaagaagca tcctaaaact 1200

tgggtacatt acattgctgc tgaagaggag gactgggact atgctccctt agtcctcgcc 1260

cccgatgaca gaagttataa aagtcaatat ttgaacaatg gccctcagcg gattggtagg 1320

aagtacaaaa aagtccgatt tatggcatac acagatgaaa cctttaagac tcgtgaagct 1380

attcagcatg aatcaggaat cttgggacct ttactttatg gggaagttgg agacacactg 1440

ttgattatat ttaagaatca agcaagcaga ccatataaca tctaccctca cggaatcact 1500

gatgtccgtc ctttgtattc aaggagatta ccaaaaggtg taaaacattt gaaggatttt 1560

ccaattctgc caggagaaat attcaaatat aaatggacag tgactgtaga agatgggcca 1620

actaaatcag atcctcggtg cctgacccgc tattactcta gtttcgttaa tatggagaga 1680

gatctagctt caggactcat tggccctctc ctcatctgct acaaagaatc tgtagatcaa 1740

agaggaaacc agataatgtc agacaagagg aatgtcatcc tgttttctgt atttgatgag 1800

aaccgaagct ggtacctcac agagaatata caacgctttc tccccaatcc agctggagtg 1860

cagcttgagg atccagagtt ccaagcctcc aacatcatgc acagcatcaa tggctatgtt 1920

tttgatagtt tgcagttgtc agtttgtttg catgaggtgg catactggta cattctaagc 1980

attggagcac agactgactt cctttctgtc ttcttctctg gatatacctt caaacacaaa 2040

atggtctatg aagacacact caccctattc ccattctcag gagaaactgt cttcatgtcg 2100

atggaaaacc caggtctatg gattctgggg tgccacaact cagactttcg gaacagaggc 2160

atgaccgcct tactgaaggt ttctagttgt gacaagaaca ctggtgatta ttacgaggac 2220

agttatgaag atatttcagc atacttgctg agtaaaaaca atgccattga accaagaagc 2280

ttctctcaaa acccaccagt cttgaaacgc catcaacggg aaataactcg tactactctt 2340

cagtcagatc aagaggaaat tgactatgat gataccatat cagttgaaat gaagaaggaa 2400

gattttgaca tttatgatga ggatgaaaat cagagccccc gcagctttca aaagaaaaca 2460

cgacactatt ttattgctgc agtggagagg ctctgggatt atgggatgag tagctcccca 2520

catgttctaa gaaacagggc tcagagtggc agtgtccctc agttcaagaa agttgttttc 2580

caggaattta ctgatggctc ctttactcag cccttatacc gtggagaact aaatgaacat 2640

ttgggactcc tggggccata tataagagca gaagttgaag ataatatcat ggtaactttc 2700

agaaatcagg cctctcgtcc ctattccttc tattctagcc ttatttctta tgaggaagat 2760

cagaggcaag gagcagaacc tagaaaaaac tttgtcaagc ctaatgaaac caaaacttac 2820

ttttggaaag tgcaacatca tatggcaccc actaaagatg agtttgactg caaagcctgg 2880

gcttatttct ctgatgttga cctggaaaaa gatgtgcact caggcctgat tggacccctt 2940

ctggtctgcc acactaacac actgaaccct gctcatggga gacaagtgac agtacaggaa 3000

tttgctctgt ttttcaccat ctttgatgag accaaaagct ggtacttcac tgaaaatatg 3060

gaaagaaact gcagggctcc ctgcaatatc cagatggaag atcccacttt taaagagaat 3120

tatcgcttcc atgcaatcaa tggctacata atggatacac tacctggctt agtaatggct 3180

caggatcaaa ggattcgatg gtatctgctc agcatgggca gcaatgaaaa catccattct 3240

attcatttca gtggacatgt gttcactgta cgaaaaaaag aggagtataa aatggcactg 3300

tacaatctct atccaggtgt ttttgagaca gtggaaatgt taccatccaa agctggaatt 3360

tggcgggtgg aatgccttat tggcgagcat ctacatgctg ggatgagcac acttttctg 3420

gtgtacagca ataagtgtca gactcccctg ggaatggctt ctggacacat tagagatttt 3480

cagattacag cttcaggaca atatggacag tgggccccaa agctggccag acttcattat 3540

tccggatcaa tcaatgcctg gagcaccaag gagccctttt cttggatcaa ggtggatctg 3600

ttggcaccaa tgattattca cggcatcaag acccagggtg cccgtcagaa gttctccagc 3660

ctctacatct ctcagtttat catcatgtat agtcttgatg ggaagaagtg gcagacttat 3720

cgaggaaatt ccactggaac cttaatggtc ttctttggca atgtggattc atctgggata 3780

aaacacaata tttttaaccc tccaattatt gctcgataca tccgtttgca cccaactcat 3840

tatagcattc gcagcactct tcgcatggag ttgatgggct gtgatttaaa tagttgcagc 3900

atgccattgg gaatggagag taaagcaata tcagatgcac agattactgc ttcatcctac 3960

tttaccaata tgtttgccac ctggtctcct tcaaaagctc gacttcacct ccaagggagg 4020

agtaatgcct ggagacctca ggtgaataat ccaaaagagt ggctgcaagt ggacttccag 4080

aagacaatga aagtcacagg agtaactact cagggagtaa aatctctgct taccagcatg 4140

tatgtgaagg agttcctcat ctccagcagt caagatggcc atcagtggac tctcttttt 4200

cagaatggca aagtaaaggt ttttcaggga aatcaagact ccttcacacc tgtggtgaac 4260

tctctagacc caccgttact gactcgctac cttcgaattc acccccagag ttgggtgcac 4320

cagattgccc tgaggatgga ggttctgggc tgcgaggcac aggacctcta cgacaaaact 4380

cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa ctcctgggag gaccgtcagt cttcctcttc 4440

cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg 4500

gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag 4560

gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc 4620

agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc 4680

tccaacaaag ccctcccagc ccccatcgag aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc 4740

cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca tcccgcgatg agctgaccaa gaaccaggtc 4800

agcctgacct gcctggtcaa aggcttctat cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc 4860

aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc acgcctcccg tgttggactc cgacggctcc 4920

ttcttcctct acagcaagct caccgtcgac aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc 4980

tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccactaca cgcagaagag cctctccctg 5040

tctccgggta aacggcgccg ccggagcggt ggcggcggat caggtggggg tggatcaggc 5100

ggtggaggtt ccggtggcgg gggatccggc ggtggaggtt ccggtggggg tggatcaagg 5160

aagaggagga agagggcgca ggtgcagctg caggagtctg ggggaggctt ggtacagcct 5220

gggggtccc tgagactctc ctgtgcagcc tctggattca tgtttagcag gtatgccatg 5280

agctgggtcc gccaggctcc agggaagggg ccagagtggg tctcaggtat tagtggtagt 5340

ggtggtagta catactacgc agactccgtg aagggccggt tcaccgtctc cagagacaat 5400

tccaagaaca cgctgtatct gcaaatgaac agcctgagag ccgaggacac ggctgtatat 5460

tactgcgccc ggggcgccac ctacaccagc cggagcgacg tgcccgacca gaccagcttc 5520

gactactggg gccagggaac cctggtcacc gtctcctcag ggagtgcatc cgccccaaag 5580

cttgaagaag gtgaattttc agaagcacgc gtatctgaac tgactcagga ccctgctgtg 5640

tctgtggcct tgggacagac agtcaggatc acatgccaag gagacagcct cagaaacttt 5700

tatgcaagct ggtaccagca gaagccagga caggccccta ctcttgtcat ctatggttta 5760

agtaaaaggc cctcagggat cccagaccga ttctctgcct ccagctcagg aaacacagct 5820

tccttgacca tcactggggc tcaggcggaa gatgaggctg actattactg cctgctgtac 5880

tacggcggcg gccagcaggg cgtgttcggc ggcggcacca agctgaccgt cctacgtcag 5940

cccaaggctg ccccctcggt cactctgttc ccgccctctt ctgcggccgg tggcggtggc 6000

tccggcggag gtgggtccgg tggcggcgga tcaggtgggg gtggatcagg cggtggaggt 6060

tccggtggcg ggggatcaga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc accggaactc 6120

ctgggcggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 6180

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 6240

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 6300

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 6360

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 6420

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 6480

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 6540

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 6600

cctcccgtgt tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 6660

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 6720

cactacacgc agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaat ga 6762

<210> 149
<211> 2253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成構建體: FVIII-108 氨基酸序列

<400> 149

Met Gln Ile Glu Leu Ser Thr Cys Phe Phe Leu Cys Leu Leu Arg Phe
1 5 10 15

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

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

Phe Pro Pro Arg Val Pro Lys Ser Phe Pro Phe Asn Thr Ser Val Val
50 55 60

Tyr Lys Lys Thr Leu Phe Val Glu Phe Thr Asp His Leu Phe Asn Ile
65 70 75 80

Ala Lys Pro Arg Pro Pro Trp Met Gly Leu Leu Gly Pro Thr Ile Gln
85 90 95

Ala Glu Val Tyr Asp Thr Val Val Ile Thr Leu Lys Asn Met Ala Ser
100 105 110

His Pro Val Ser Leu His Ala Val Gly Val Ser Tyr Trp Lys Ala Ser
115 120 125

Glu Gly Ala Glu Tyr Asp Asp Gln Thr Ser Gln Arg Glu Lys Glu Asp
130 135 140

Asp Lys Val Phe Pro Gly Gly Ser His Thr Tyr Val Trp Gln Val Leu
145 150 155 160

Lys Glu Asn Gly Pro Met Ala Ser Asp Pro Leu Cys Leu Thr Tyr Ser
165 170 175

Tyr Leu Ser His Val Asp Leu Val Lys Asp Leu Asn Ser Gly Leu Ile
180 185 190

Gly Ala Leu Leu Val Cys Arg Glu Gly Ser Leu Ala Lys Glu Lys Thr
195 200 205

Gln Thr Leu His Lys Phe Ile Leu Leu Phe Ala Val Phe Asp Glu Gly
210 215 220

Lys Ser Trp His Ser Glu Thr Lys Asn Ser Leu Met Gln Asp Arg Asp
225 230 235 240

Ala Ala Ser Ala Arg Ala Trp Pro Lys Met His Thr Val Asn Gly Tyr
245 250 255

Val Asn Arg Ser Leu Pro Gly Leu Ile Gly Cys His Arg Lys Ser Val
260 265 270

Tyr Trp His Val Ile Gly Met Gly Thr Thr Pro Glu Val His Ser Ile
275 280 285

Phe Leu Glu Gly His Thr Phe Leu Val Arg Asn His Arg Gln Ala Ser
290 295 300

Leu Glu Ile Ser Pro Ile Thr Phe Leu Thr Ala Gln Thr Leu Leu Met
305 310 315 320

Asp Leu Gly Gln Phe Leu Leu Phe Cys His Ile Ser Ser His Gln His
325 330 335

Asp Gly Met Glu Ala Tyr Val Lys Val Asp Ser Cys Pro Glu Glu Pro
340 345 350

Gln Leu Arg Met Lys Asn Asn Glu Glu Ala Glu Asp Tyr Asp Asp Asp
355 360 365

Leu Thr Asp Ser Glu Met Asp Val Val Arg Phe Asp Asp Asp Asn Ser
370 375 380

Pro Ser Phe Ile Gln Ile Arg Ser Val Ala Lys Lys His Pro Lys Thr
385 390 395 400

Trp Val His Tyr Ile Ala Ala Glu Glu Glu Asp Trp Asp Tyr Ala Pro
405 410 415

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

Asn Gly Pro Gln Arg Ile Gly Arg Lys Tyr Lys Lys Val Arg Phe Met
435 440 445

Ala Tyr Thr Asp Glu Thr Phe Lys Thr Arg Glu Ala Ile Gln His Glu
450 455 460

Ser Gly Ile Leu Gly Pro Leu Leu Tyr Gly Glu Val Gly Asp Thr Leu
465 470 475 480

Leu Ile Ile Phe Lys Asn Gln Ala Ser Arg Pro Tyr Asn Ile Tyr Pro
485 490 495

His Gly Ile Thr Asp Val Arg Pro Leu Tyr Ser Arg Arg Leu Pro Lys
500 505 510

Gly Val Lys His Leu Lys Asp Phe Pro Ile Leu Pro Gly Glu Ile Phe
515 520 525

Lys Tyr Lys Trp Thr Val Thr Val Glu Asp Gly Pro Thr Lys Ser Asp
530 535 540

Pro Arg Cys Leu Thr Arg Tyr Tyr Ser Ser Phe Val Asn Met Glu Arg
545 550 555 560

Asp Leu Ala Ser Gly Leu Ile Gly Pro Leu Leu Ile Cys Tyr Lys Glu
565 570 575

Ser Val Asp Gln Arg Gly Asn Gln Ile Met Ser Asp Lys Arg Asn Val
580 585 590

Ile Leu Phe Ser Val Phe Asp Glu Asn Arg Ser Trp Tyr Leu Thr Glu
595 600 605

Asn Ile Gln Arg Phe Leu Pro Asn Pro Ala Gly Val Gln Leu Glu Asp
610 615 620

Pro Glu Phe Gln Ala Ser Asn Ile Met His Ser Ile Asn Gly Tyr Val
625 630 635 640

Phe Asp Ser Leu Gln Leu Ser Val Cys Leu His Glu Val Ala Tyr Trp
645 650 655

Tyr Ile Leu Ser Ile Gly Ala Gln Thr Asp Phe Leu Ser Val Phe Phe
660 665 670

Ser Gly Tyr Thr Phe Lys His Lys Met Val Tyr Glu Asp Thr Leu Thr
675 680 685

Leu Phe Pro Phe Ser Gly Glu Thr Val Phe Met Ser Met Glu Asn Pro
690 695 700

Gly Leu Trp Ile Leu Gly Cys His Asn Ser Asp Phe Arg Asn Arg Gly
705 710 715 720

Met Thr Ala Leu Leu Lys Val Ser Ser Cys Asp Lys Asn Thr Gly Asp
725 730 735

Tyr Tyr Glu Asp Ser Tyr Glu Asp Ile Ser Ala Tyr Leu Leu Ser Lys
740 745 750

Asn Asn Ala Ile Glu Pro Arg Ser Phe Ser Gln Asn Pro Pro Val Leu
755 760 765

Lys Arg His Gln Arg Glu Ile Thr Arg Thr Thr Leu Gln Ser Asp Gln
770 775 780

Glu Glu Ile Asp Tyr Asp Asp Thr Ile Ser Val Glu Met Lys Lys Glu
785 790 795 800

Asp Phe Asp Ile Tyr Asp Glu Asp Glu Asn Gln Ser Pro Arg Ser Phe
805 810 815

Gln Lys Lys Thr Arg His Tyr Phe Ile Ala Ala Val Glu Arg Leu Trp
820 825 830

Asp Tyr Gly Met Ser Ser Ser Pro His Val Leu Arg Asn Arg Ala Gln
835 840 845

Ser Gly Ser Val Pro Gln Phe Lys Lys Val Val Phe Gln Glu Phe Thr
850 855 860

Asp Gly Ser Phe Thr Gln Pro Leu Tyr Arg Gly Glu Leu Asn Glu His
865 870 875 880

Leu Gly Leu Leu Gly Pro Tyr Ile Arg Ala Glu Val Glu Asp Asn Ile
885 890 895

Met Val Thr Phe Arg Asn Gln Ala Ser Arg Pro Tyr Ser Phe Tyr Ser
900 905 910

Ser Leu Ile Ser Tyr Glu Glu Asp Gln Arg Gln Gly Ala Glu Pro Arg
915 920 925

Lys Asn Phe Val Lys Pro Asn Glu Thr Lys Thr Tyr Phe Trp Lys Val
930 935 940

Gln His His Met Ala Pro Thr Lys Asp Glu Phe Asp Cys Lys Ala Trp
945 950 955 960

Ala Tyr Phe Ser Asp Val Asp Leu Glu Lys Asp Val His Ser Gly Leu
965 970 975

Ile Gly Pro Leu Leu Val Cys His Thr Asn Thr Leu Asn Pro Ala His
980 985 990

Gly Arg Gln Val Thr Val Gln Glu Phe Ala Leu Phe Phe Thr Ile Phe
995 1000 1005

Asp Glu Thr Lys Ser Trp Tyr Phe Thr Glu Asn Met Glu Arg Asn
1010 1015 1020

Cys Arg Ala Pro Cys Asn Ile Gln Met Glu Asp Pro Thr Phe Lys
1025 1030 1035

Glu Asn Tyr Arg Phe His Ala Ile Asn Gly Tyr Ile Met Asp Thr
1040 1045 1050

Leu Pro Gly Leu Val Met Ala Gln Asp Gln Arg Ile Arg Trp Tyr
1055 1060 1065

Leu Leu Ser Met Gly Ser Asn Glu Asn Ile His Ser Ile His Phe
1070 1075 1080

Ser Gly His Val Phe Thr Val Arg Lys Lys Glu Glu Tyr Lys Met
1085 1090 1095

Ala Leu Tyr Asn Leu Tyr Pro Gly Val Phe Glu Thr Val Glu Met
1100 1105 1110

Leu Pro Ser Lys Ala Gly Ile Trp Arg Val Glu Cys Leu Ile Gly
1115 1120 1125

Glu His Leu His Ala Gly Met Ser Thr Leu Phe Leu Val Tyr Ser
1130 1135 1140

Asn Lys Cys Gln Thr Pro Leu Gly Met Ala Ser Gly His Ile Arg
1145 1150 1155

Asp Phe Gln Ile Thr Ala Ser Gly Gln Tyr Gly Gln Trp Ala Pro
1160 1165 1170

Lys Leu Ala Arg Leu His Tyr Ser Gly Ser Ile Asn Ala Trp Ser
1175 1180 1185

Thr Lys Glu Pro Phe Ser Trp Ile Lys Val Asp Leu Leu Ala Pro
1190 1195 1200

Met Ile Ile His Gly Ile Lys Thr Gln Gly Ala Arg Gln Lys Phe
1205 1210 1215

Ser Ser Leu Tyr Ile Ser Gln Phe Ile Ile Met Tyr Ser Leu Asp
1220 1225 1230

Gly Lys Lys Trp Gln Thr Tyr Arg Gly Asn Ser Thr Gly Thr Leu
1235 1240 1245

Met Val Phe Phe Gly Asn Val Asp Ser Ser Gly Ile Lys His Asn
1250 1255 1260

Ile Phe Asn Pro Pro Ile Ile Ala Arg Tyr Ile Arg Leu His Pro
1265 1270 1275

Thr His Tyr Ser Ile Arg Ser Thr Leu Arg Met Glu Leu Met Gly
1280 1285 1290

Cys Asp Leu Asn Ser Cys Ser Met Pro Leu Gly Met Glu Ser Lys
1295 1300 1305

Ala Ile Ser Asp Ala Gln Ile Thr Ala Ser Ser Tyr Phe Thr Asn
1310 1315 1320

Met Phe Ala Thr Trp Ser Pro Ser Lys Ala Arg Leu His Leu Gln
1325 1330 1335

Gly Arg Ser Asn Ala Trp Arg Pro Gln Val Asn Asn Pro Lys Glu
1340 1345 1350

Trp Leu Gln Val Asp Phe Gln Lys Thr Met Lys Val Thr Gly Val
1355 1360 1365

Thr Thr Gln Gly Val Lys Ser Leu Leu Thr Ser Met Tyr Val Lys
1370 1375 1380

Glu Phe Leu Ile Ser Ser Ser Gln Asp Gly His Gln Trp Thr Leu
1385 1390 1395

Phe Phe Gln Asn Gly Lys Val Lys Val Phe Gln Gly Asn Gln Asp
1400 1405 1410

Ser Phe Thr Pro Val Val Asn Ser Leu Asp Pro Pro Leu Leu Thr
1415 1420 1425

Arg Tyr Leu Arg Ile His Pro Gln Ser Trp Val His Gln Ile Ala
1430 1435 1440

Leu Arg Met Glu Val Leu Gly Cys Glu Ala Gln Asp Leu Tyr Asp
1445 1450 1455

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1460 1465 1470

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
1475 1480 1485

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
1490 1495 1500

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
1505 1510 1515

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
1520 1525 1530

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
1535 1540 1545

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
1550 1555 1560

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
1565 1570 1575

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp
1580 1585 1590

Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
1595 1600 1605

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
1610 1615 1620

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
1625 1630 1635

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
1640 1645 1650

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
1655 1660 1665

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1670 1675 1680

Lys Arg Arg Arg Arg Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
1685 1690 1695

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
1700 1705 1710

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Arg Lys Arg Arg Lys Arg Ala Gln Val
1715 1720 1725

Gln Leu Gln Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
1730 1735 1740

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Met Phe Ser Arg Tyr
1745 1750 1755

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Pro Glu Trp
1760 1765 1770

Val Ser Gly Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp
1775 1780 1785

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn
1790 1795 1800

Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
1805 1810 1815

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ala Thr Tyr Thr Ser Arg Ser Asp
1820 1825 1830

Val Pro Asp Gln Thr Ser Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
1835 1840 1845

Val Thr Val Ser Ser Gly Ser Ala Ser Ala Pro Lys Leu Glu Glu
1850 1855 1860

Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg Val Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro
1865 1870 1875

Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val Arg Ile Thr Cys Gln
1880 1885 1890

Gly Asp Ser Leu Arg Asn Phe Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys
1895 1900 1905

Pro Gly Gln Ala Pro Thr Leu Val Ile Tyr Gly Leu Ser Lys Arg
1910 1915 1920

Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Ala Ser Ser Ser Gly Asn
1925 1930 1935

Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala
1940 1945 1950

Asp Tyr Tyr Cys Leu Leu Tyr Tyr Gly Gly Gly Gln Gln Gly Val
1955 1960 1965

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Arg Gln Pro Lys Ala
1970 1975 1980

Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Ala Ala Gly Gly
1985 1990 1995

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
2000 2005 2010

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Lys
2015 2020 2025

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
2030 2035 2040

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
2045 2050 2055

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
2060 2065 2070

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
2075 2080 2085

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
2090 2095 2100

Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
2105 2110 2115

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
2120 2125 2130

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
2135 2140 2145

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
2150 2155 2160

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
2165 2170 2175

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
2180 2185 2190

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
2195 2200 2205

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
2210 2215 2220

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
2225 2230 2235

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
2240 2245 2250

發明專利說明書

（本申請書格式、順序，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※申請案號：100124535

※申請日：100 年 07 月 11 日　　**※IPC 分類：** C12N 15/16 (2006.01)
A61K 38/36 (2006.01)
C07K 14/745 (2006.01)

一、發明名稱：（中文／英文）

嵌合凝血因數

Chimeric clotting factors

二、中文發明摘要：

嵌合凝血因數，其使定位在凝結部位（例如被靶向到血小板或在凝結部分被活化），其具有降低的清除率、提高的可製備性、降低的凝血活性、增強的活性或具有超過一個上述特徵，和製備這些嵌合凝血因數的方法，以及使用這些凝血因數改善止血的方法。

三、英文發明摘要：

Chimeric clotting factors which localize the therapeutic to sites of coagulation (e.g., by being targeted to platelets or being activatable at sites of coagulation), have reduced clearance rates, have improved manufacturability, have reduced thrombogenicity, have enhanced activity, or have more than one of these characteristics are described as are methods for making chimeric clotting factors and methods for improving hemostasis using these clotting factors.

七、申請專利範圍：

1.一種嵌合凝血因數，其包含選自FVII、FIX和FX的凝血因數和與血小板結合的靶向部分及非必要地凝血因數與靶向部分之間的間隔部分。

2.根據請求項1所述之嵌合凝血因數，其包含式A B C表示的結構，其中A爲凝血因數；其中B爲間隔部分；且其中C爲至少一個與血小板結合的靶向部分。

3.根據請求項2所述之嵌合凝血因數，其包含由氨基端至羧基端的結構，由選自A B C和C B A的式表示。

4.根據請求項1所述之嵌合凝血因數，其中存在血小板時，所述嵌合凝血因數顯示出相比於缺少至少一個靶向部分的合適的對照組的增加的凝血酶生成。

5.根據請求項1所述之嵌合凝血因數，還包含支架部分和非必要地第二間隔部分。

6.根據請求項5所述之嵌合凝血因數，還包含D和E，其中D爲間隔部分；且E爲支架部分，且其中嵌合凝血因數包含由氨基端至羧基端的結構，由選自A B C D E、A D E B C、E DAB C、C BAD E、E D C B A和C B E D A的式表示。

7.根據請求項6所述之嵌合凝血因數，其中E爲包含第一Fc部分F1和第二Fc部分F2的二聚體Fc區。

8.根據請求項7所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數作爲置於兩個Fc部分之間包含可切割scFc (cscFc)接頭的多肽表達，其中cscFc接頭與至少一個引起cscFc多肽

接頭切割的酶切位點相鄰。

9.根據請求項8所述之嵌合凝血因數，其中所述cscFc接頭與至少一個引起cscFc接頭切割的酶切位點相鄰。

10.根據請求項9所述之嵌合凝血因數，其中所述至少一個酶切位點爲細胞內加工位點。

11.根據請求項9所述之嵌合凝血因數，其中所述多肽接頭兩側爲兩個酶切位點，所述酶切位點由相同的或不同的酶識別。

12.根據請求項9所述之嵌合凝血因數，其中所述多肽接頭的長度爲約10個至約50個氨基酸。

13.根據請求項9所述之嵌合凝血因數，其中所述多肽接頭的長度爲約20個至約30個氨基酸。

14.根據請求項9所述之嵌合凝血因數，其中所述多肽接頭包含甘氨酸/絲氨酸肽。

15.根據請求項14所述之嵌合凝血因數，其中所述甘氨酸/絲氨酸肽的式爲$(Gly_4\ Ser)n$或$Ser(Gly_4\ Ser)n$，其中n爲選自1、2、3、4、5、6、7、8、9和10的正整數。

16.根據請求項15所述之嵌合凝血因數，其中所述$(Gly_4\ Ser)n$接頭選自$(Gly_4\ Ser)6$、$Ser(Gly_4\ Ser)6$、$(Gly_4\ Ser)4$和$Ser(Gly_4\ Ser)4$。

17.根據請求項8所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數包含兩條多肽鏈。

18.根據請求項7所述之嵌合凝血因數，其中所述嵌合凝血因數具有以下結構，其選自：通過間隔部分A與F1連

接且C與F2連接；通過間隔部分A與F1連接且通過間隔部分C與F2連接；A與F1連接且通過間隔部分C與F2連接；通過間隔部分A與F1連接且通過間隔部分C與F2連接。

19.根據請求項18所述之嵌合凝血因數，其包括兩條多肽，其中第一條多肽包含部分A B F1、A B F1、A B F1、A B F1 D C且第二條多肽包含部分C F2、C D F2、F2 D C、F2 D C，其中所述兩條多肽鏈形成Fc區。

20.根據請求項7所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分與至少一個Fc區多肽鏈融合。

21.根據請求項7所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分直接與F1和F2的至少一個融合。

22.根據請求項7所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分通過間隔部分與F1和F2的至少一個融合。

23.根據請求項7所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分通過可切割接頭與F1和F2的至少一個融合。

24.根據請求項1所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分選自抗體分子、抗體分子的抗原結合片段、scFv分子、受體的受體結合部分、肽。

25.根據請求項1、2、5或7所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分與休眠血小板結合。

26.根據請求項1、2、5或7所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分選擇性地與活化的血小板結合。

27.根據請求項25所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分選擇性地與靶標結合，所述靶標選自GPIba、GPVI

和GPIIb/IIIa非活性形式。

28.根據請求項26所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分選擇性地與靶標結合，所述靶標選自GPIIb/IIIa的活性形式、P選擇蛋白、GMP-33、LAMP-1、LAMP-2、CD40L和LOX-1。

29.根據請求項25所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分與GPIb 複合物結合。

30.根據請求項25所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分是選自PS4、OS1和OS2的肽。

31.根據請求項25所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分包含來自抗體的抗體可變區，其選自SCE5、MB9和AP3。

32.根據請求項1、2、5或7所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數是因數VII。

33.根據請求項1、2、5或7所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數是VII的高特異性活性變體。

34.根據請求項1、2、5或7所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數是因數IX。

35.根據請求項1、2、5或7所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數是因數IX的高特異性活性變體。

36.根據請求項1、2、5或7所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數是因數X。

37.根據請求項1、3、4或5所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數是因數X的高特異性活性變體。

38.根據請求項8所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數以活性形式由細胞分泌。

39.根據請求項1所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數在體內啓動。

40.根據請求項39所述之嵌合凝血因數，其中所述嵌合凝血因數包含非天然地存在於凝血因數的異源酶切位點。

41.根據請求項40所述之嵌合凝血因數，其中所述酶切位點與凝血因數重鏈部分的氨基端基因融合。

42.根據請求項5所述之嵌合凝血因數，其中所述支架部分是蛋白質分子，其增加增強的凝血因數的流體動力學半徑。

43.根據請求項42所述之嵌合凝血因數，其中所述支架部分，如果存在，選自白蛋白和XTEN®。

44.一種包含 FVII的多肽，其中FVII包含由凝血級聯的組分啓動的異源酶切位點。

45.根據請求項44所述之多肽，其中所述多肽包含支架部分和非必要地間隔部分。

46.根據請求項45所述之嵌合凝血因數，其中所述支架部分是包含第一Fc部分F1和第二Fc部分F2的二聚體Fc區。

47.根據請求項44所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數包含兩條多肽鏈。

48.根據請求項44所述之嵌合凝血因數，其中嵌合凝

血因數具有以下結構，其選自：凝血因數通過間隔部分與第一Fc部分連接；凝血因數通過間隔部分與第二Fc部分連接；凝血因數直接與F1連接；且凝血因數直接與F2連接。

49.根據請求項47所述之嵌合凝血因數，還包含靶向部分C。

50.根據請求項47所述之嵌合凝血因數，其中嵌合凝血因數被合成爲包含cscFc接頭的單個多肽鏈。

51.根據請求項49所述之嵌合凝血因數，其中所述cscFc接頭與至少一個引起cscFc多肽接頭切割的酶切位點相鄰。

52.根據請求項50所述之嵌合凝血因數，其中所述至少一個酶切位點爲細胞內加工位點。

53.根據請求項50所述之嵌合凝血因數，其中所述cscFc接頭兩側具有兩個酶切位點，所述酶切位點由相同的或不同的酶識別。

54.根據請求項49所述之嵌合凝血因數，其中所述cscFc接頭的長度爲約10個至約50個氨基酸。

55.根據請求項49所述之嵌合凝血因數，其中所述cscFc接頭的長度爲約20個至約30個氨基酸。

56.根據請求項49所述之嵌合凝血因數，其中所述cscFc接頭包含甘氨酸/絲氨酸肽。

57.根據請求項56所述之嵌合凝血因數，其中所述甘氨酸/絲氨酸肽的式爲$(Gly_4Ser)n$或$Ser(Gly_4Ser)n$，其中n爲選自1、2、3、4、5、6、7、8、9和10的正整數。

58.根據請求項56所述之嵌合凝血因數，其中所述$(Gly_4\ Ser)_n$接頭選自 $(Gly_4\ Ser)_6$、$Ser(Gly_4\ Ser)_6$、$(Gly_4\ Ser)_4$和$Ser(Gly_4\ Ser)_4$。

59.根據請求項45所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數是因數VII的高特異性活性變體。

60.根據請求項44所述之嵌合凝血因數，其中非天然存在於凝血因數的異源酶切位點在血塊形成的位點被切割。

61.根據請求項44所述之嵌合凝血因數，其中所述切割位點選自因數XIa切割位點、因數Xa切割位點和凝血酶切割位點。

62.根據請求項59所述之嵌合凝血因數，其中所述酶切位點與凝血因數重鏈部分的氨基端基因融合。

63.根據請求項48所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分與休眠血小板結合。

64.根據請求項48所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分選擇性地與活化的血小板結合。

65.根據請求項63所述之嵌合凝血因數，其中所述靶向部分選擇性地與靶標結合，所述靶標選自GPIba、GPVI和GPIIb/IIIa非活性形式。

66.根據請求項64所述之嵌合凝血因數，其中靶向部分選擇性地與靶標結合，所述靶標選自GPIIb/IIIa的活性形式、P選擇蛋白、GMP-33、LAMP-1、LAMP-2、CD40L和LOX-1。

67.根據請求項64所述之嵌合凝血因數，其中所述支架部分是蛋白質分子，其增加增強的凝血因數的流體動力學半徑。

68.根據請求項67所述之嵌合凝血因數，其中支架部分，如果存在，選自白蛋白和XTEN®。

69.根據請求項44所述之嵌合凝血因數，其包括由氨基端至羧基端部分的線性序列，其選自A B C、C B A、A B C D E、A D E B C、E DAB C、C BAD E、E D C B A、C B E D A，其中A爲啓動的凝血因數，B不存在或爲接頭，C爲靶向部分，D不存在或爲接頭，且E爲支架部分。

70.根據請求項44所述之嵌合凝血因數，其中所述凝血因數包含凝血因數的輕鏈和重鏈且每個輕鏈和重鏈表達爲不同的多肽鏈。

71.一種核酸分子，其編碼根據請求項1、2、5、7、44、45、45和58中任一項所述之嵌合凝血因數。

72.根據請求項71所述之核酸分子，其中所述核酸分子存在于載體中。

73.根據請求項72所述之載體，其中所述載體還包括編碼酶的核苷酸序列，所述酶切割至少一個酶切位點。

74.一個包含根據請求項72所述之表達載體的宿主細胞。

75.一個包含根據請求項72所述之表達載體的宿主細胞，其中所述宿主細胞表達能夠細胞內加工的酶。

76.根據請求項75所述之宿主細胞，其中所述酶對於

細胞是內源性的。

77.根據請求項75所述之宿主細胞，其中所述酶對於細胞是異源性的。

78.一種製備嵌合凝血因數的方法，其包含在培養基中培養根據請求項76或77所述之宿主細胞並從培養基中回收增強的凝血因數。

79.一種包含兩天多肽鏈的加工的、異源二聚體多肽，其中所述加工的、異源二聚體多肽通過細胞中表達根據請求項78所述之載體而製作，所述載體在細胞培養基中培養，並從培養基中分離成熟的、異源二聚體多肽。

80.一種組合物，其包含根據請求項1、2、5、7、44、45、48和58中任一項所述之嵌合凝血因數及藥學上可接受的載體。

81.一種組合物，其包含根據請求項71所述之核酸分子和藥學上可接受的載體。

82.一種改善受試者體內止血的方法，包含施用根據請求項80或81所述之組合物。

六、圖式：

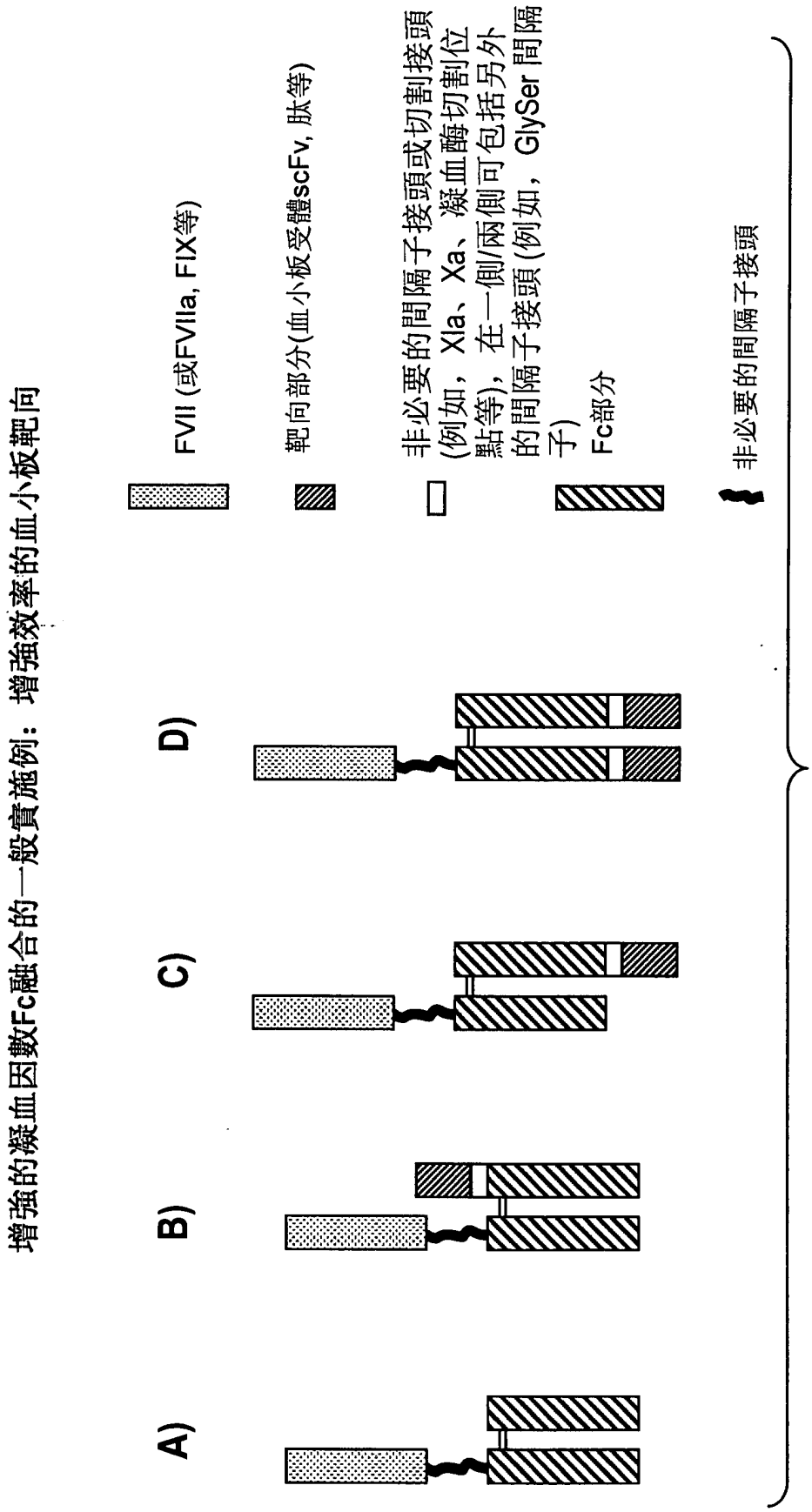

增強的凝血因數Fc融合的一般實施例：增強效率的血小板靶向
A)
B)
C)
D)
FVII (或FVIIa, FIX等)
靶向部分(血小板受體scFv, 肽等)
非必要的間隔子接頭或切割接頭(例如，Xla、Xa、凝血酶切割位點等)，在一側/兩側可包括另外的間隔子接頭(例如，GlySer 間隔子)
Fc部分
非必要的間隔子接頭

圖 1

增強的凝血因數Fc融合的一般實施例：
(具有蛋白酶加工位點)：增強效率的血小板靶向

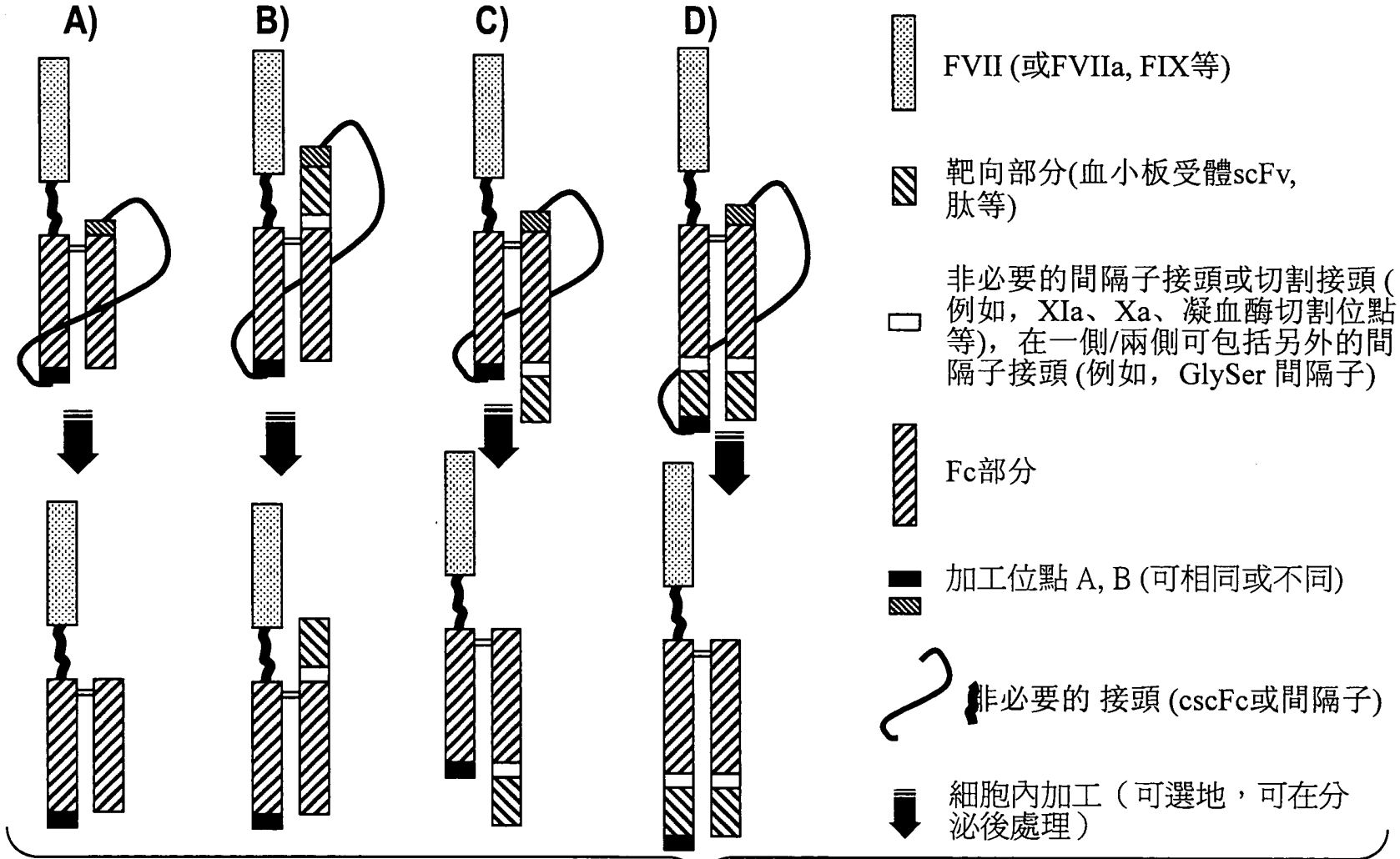


圖 2

一般的實施例：用Gla取代/缺失靶向血小板以降低清除率

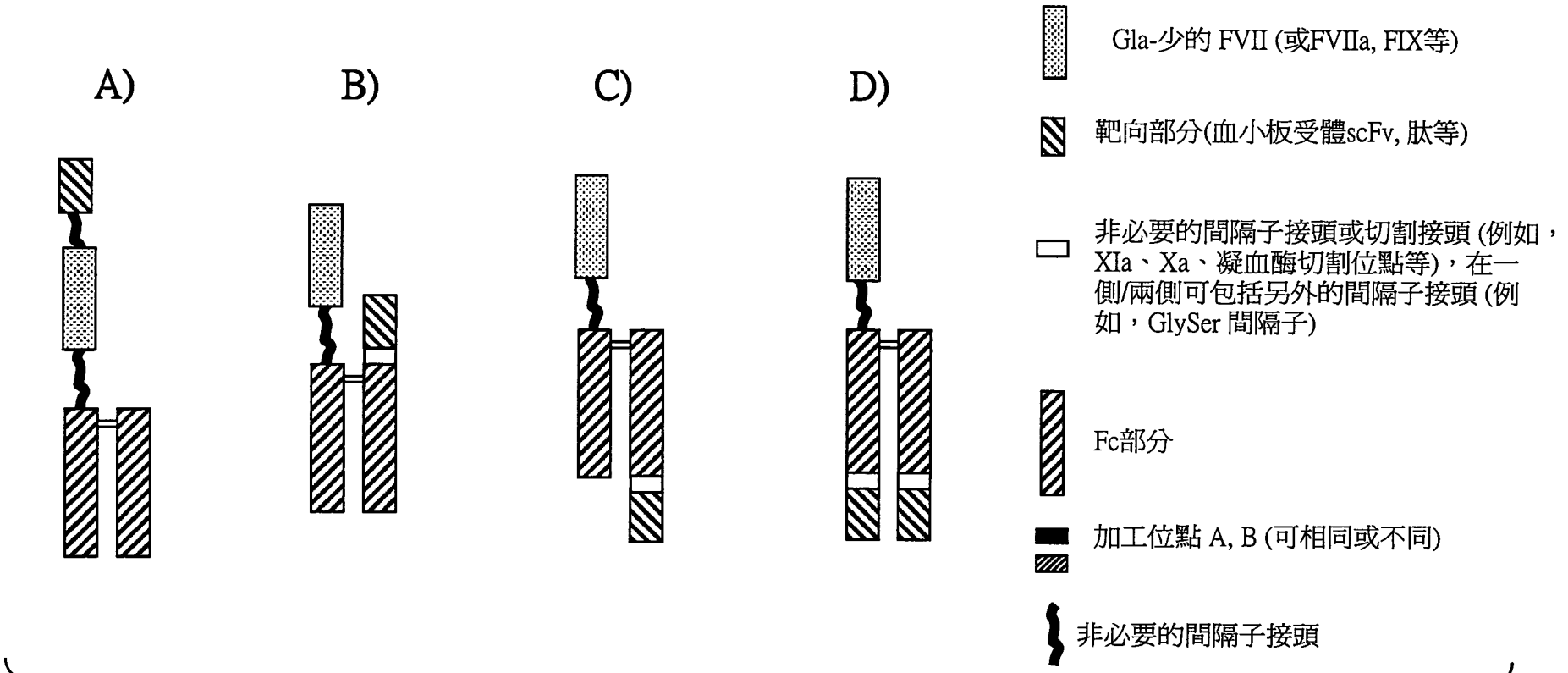


圖 3

一般的實施例：用Gla取代/缺失靶向血小板以降低清除率, 具有單鏈切割接頭

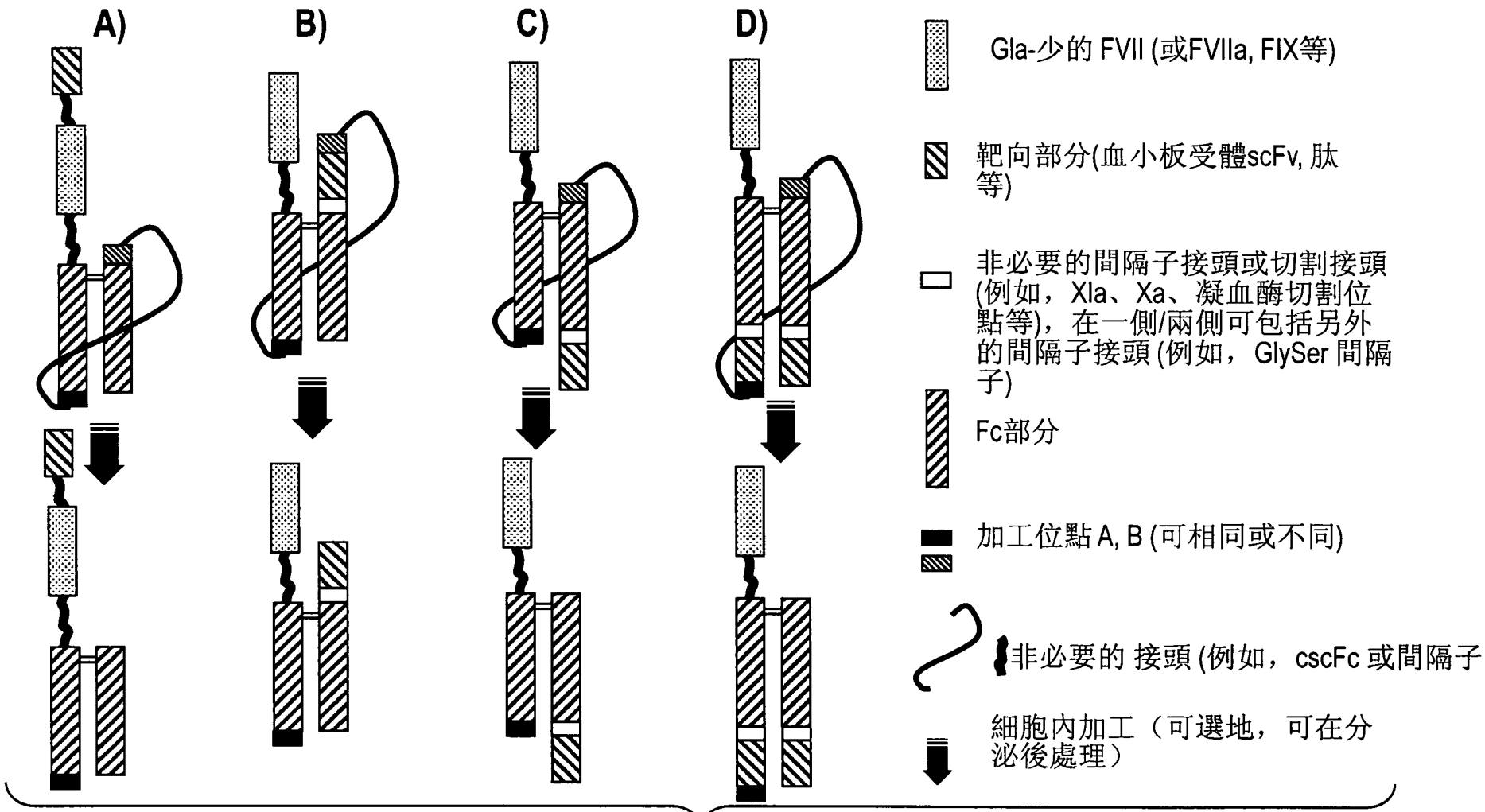


圖 4

一般性實施例： 活化的FVII 構建體, 可啟動的 FVII 構建體

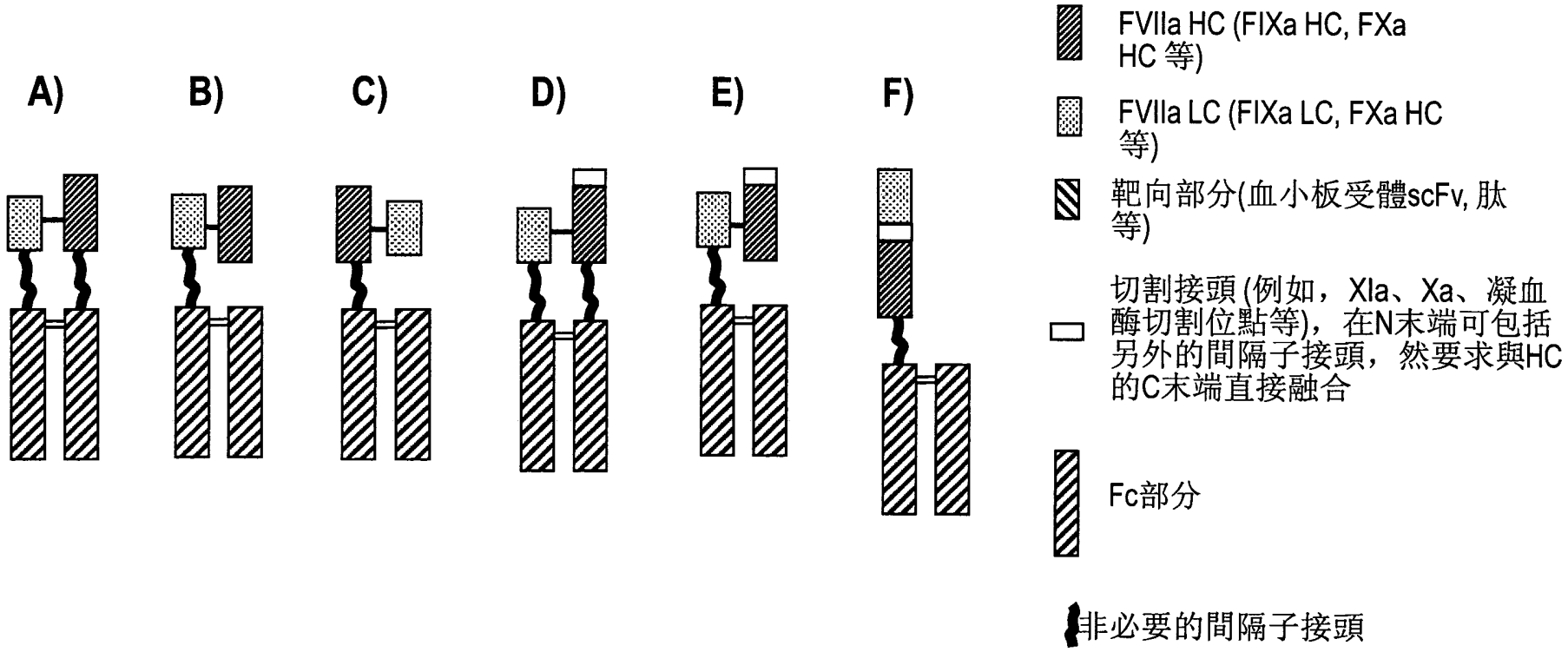


圖 5

活化的FVII 構建體, 可啟動的 FVII 構建體 具有單鏈切割接頭

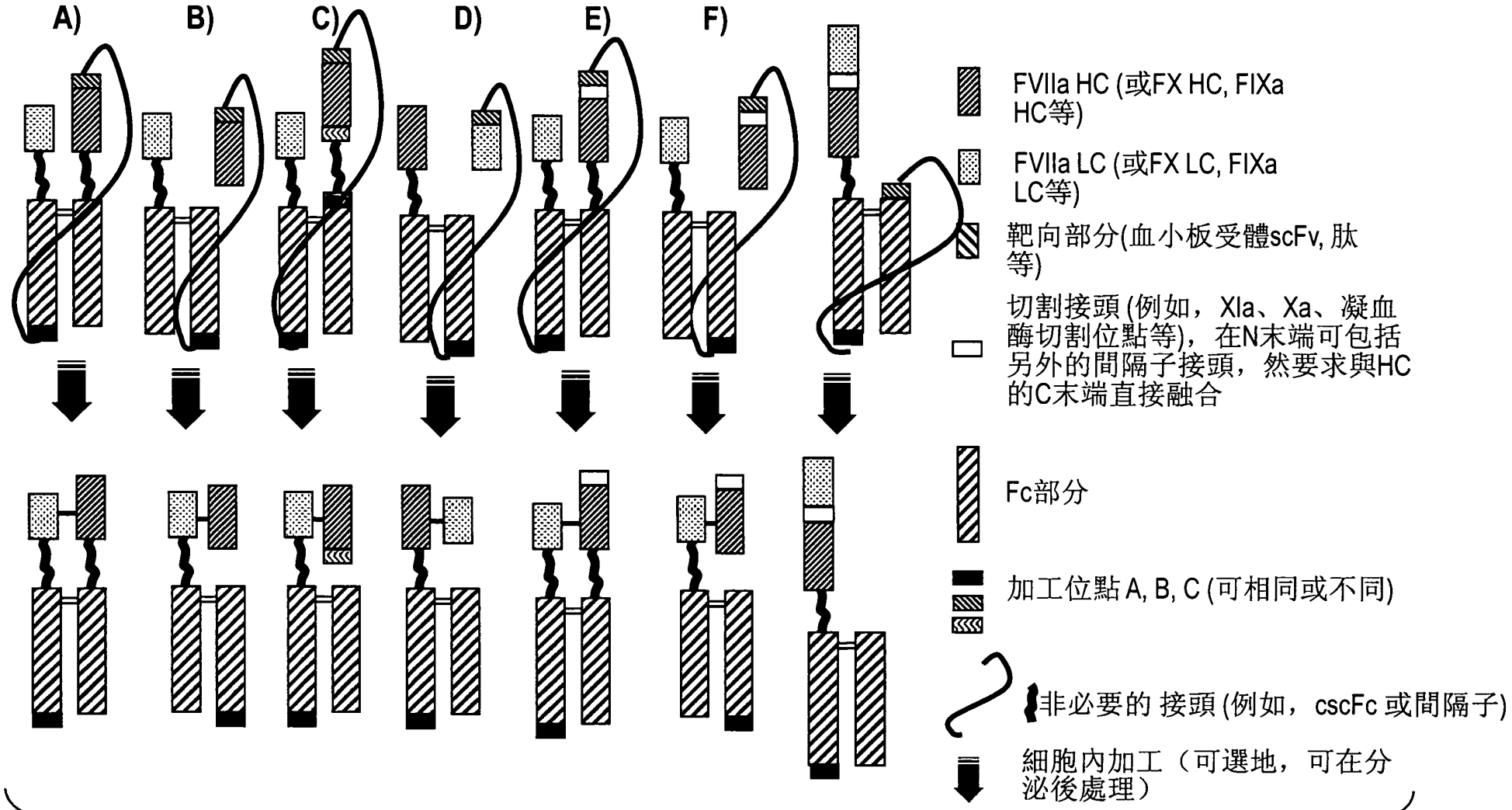
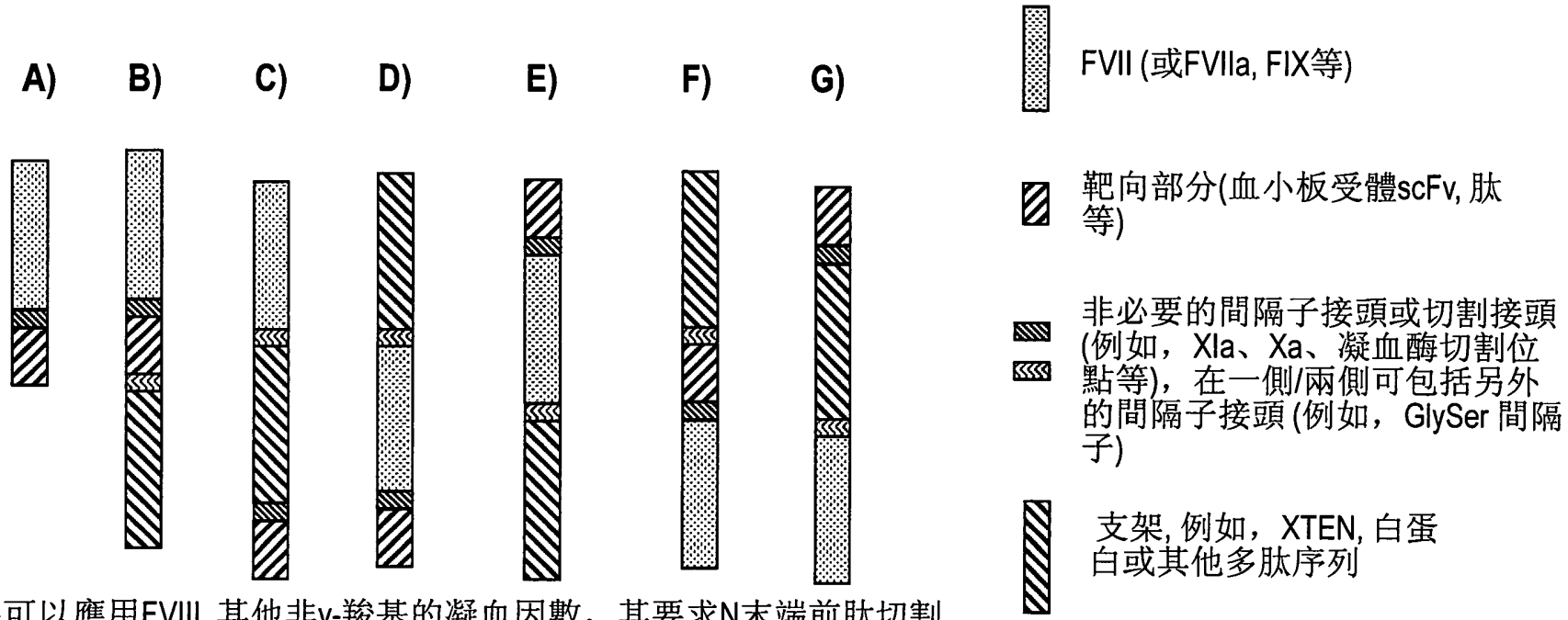


圖 6

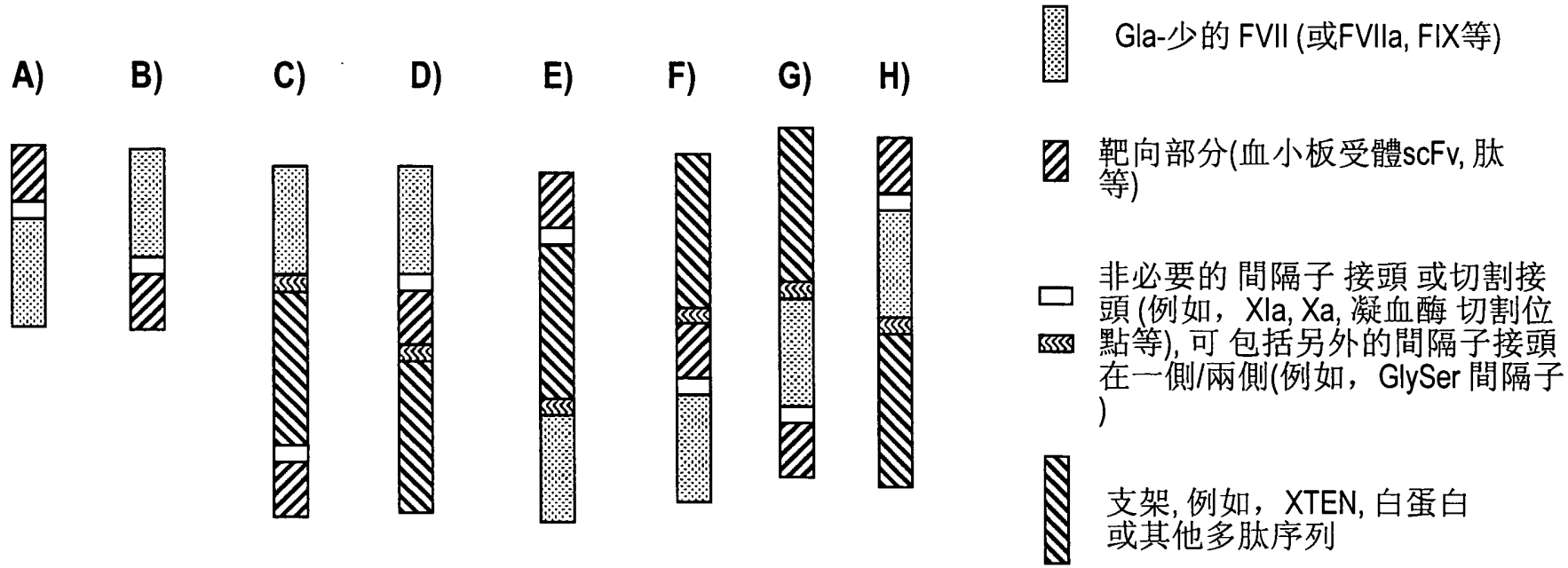
增強的凝血因數的一般實施例(非Fc融合): 增強效率的血小板靶向



D -G)可以應用FVIII, 其他非γ-羧基的凝血因數，其要求N末端前肽切割

圖7

一般的實施例：用Gla取代/缺失靶向血小板以降低清除率, FVII, FIX, FX (非-Fc 融合)



A, D -F) 可以應用FVII, FIX, FX作為N-末端融合，其現在可能在Gla結構域缺失的形式中

圖 8

活化的FVII構建體, 可啟動的 FVII 構建體
具有非Fc融合

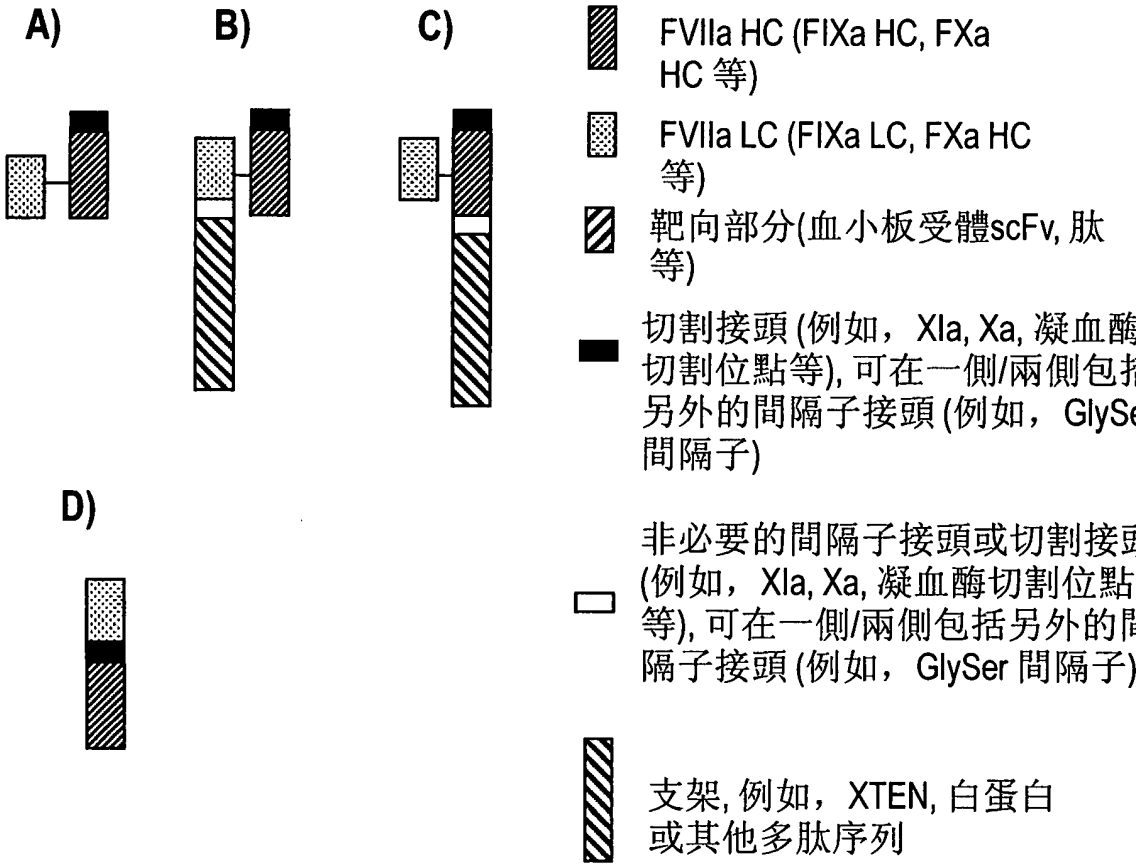
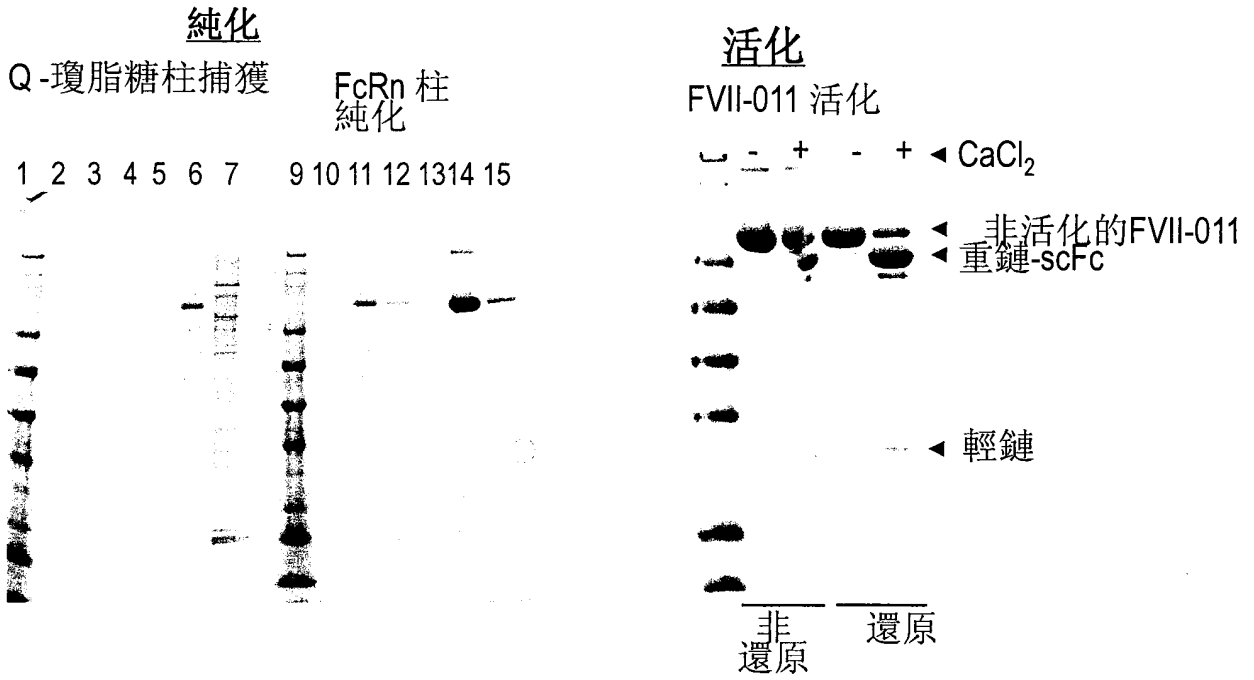


圖 9

用於純化和活化FVII-011的SDS PAGE

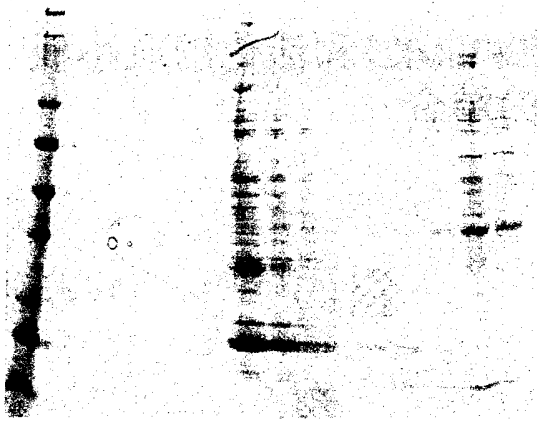


1. Seeblue2
2. 空白
3. FVIIFc-011 Q 負荷
4. FVIIFc-011 Q F.T
5. FVIIFc-011 Q 洗滌
6. FVIIFc-011 Q 洗脫池
7. FVIIFc-011 Q 帶池
9. Seeblue2
10. 空白
11. FcRn 負荷
12. FcRn F.T
13. FcRn 洗滌
14. FcRn 洗脫
15. FcRn 帶池

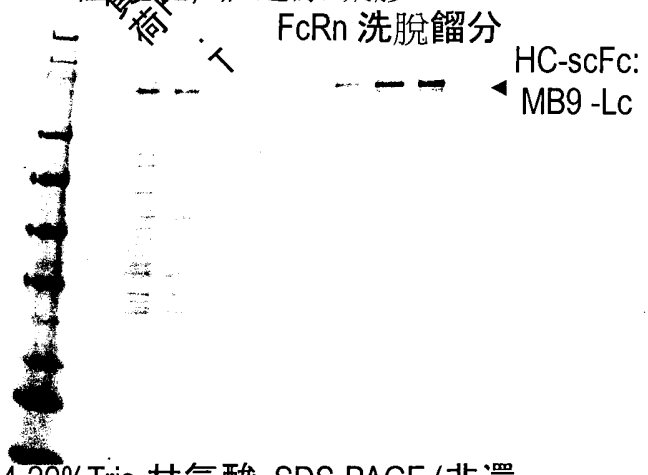
圖 10

HIC 捕獲步驟, 非還原凝膠

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15

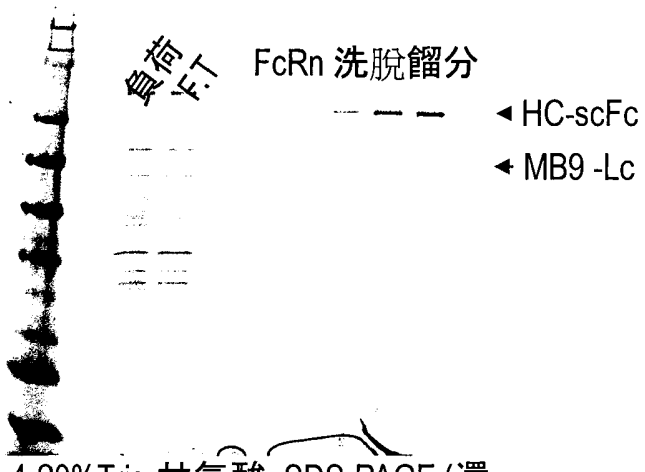


FcRn 柱純化, 非-還原 凝膠



4-20%Tris-甘氨酸 SDS-PAGE (非還原)

FcRn 柱 純化, 還原凝膠



4-20%Tris-甘氨酸 SDS-PAGE (還原)

1. Seeblue2
2. 獲得的結果
3. FVIIFc-053 HIC 負荷
4. FVIIFc-053 HIC F.T
5. FVIIFc-053 HIC 洗滌餾分#A2
6. FVIIFc-053 HIC 洗滌餾分#A3
7. FVIIFc-053 HIC 洗滌餾分#A4
8. FVIIFc-053 HIC 洗滌餾分#A5
9. FVIIFc-053 HIC 洗滌餾分#A6
9. FVIIFc-053 HIC 洗滌餾分#A6
10. FVIIFc-053 HIC 洗滌餾分#B7
11. 空白
12. FVIIFc-053 HIC 洗脫餾分#B6
13. FVIIFc-053 HIC 洗脫餾分#B5
14. FVIIFc-053 HIC 洗脫餾分#B4
15. FVIIFc-053 HIC 洗脫餾分#B3

圖 11

FAC測定的FVII-011和FVII-027和活化的血小板的結合

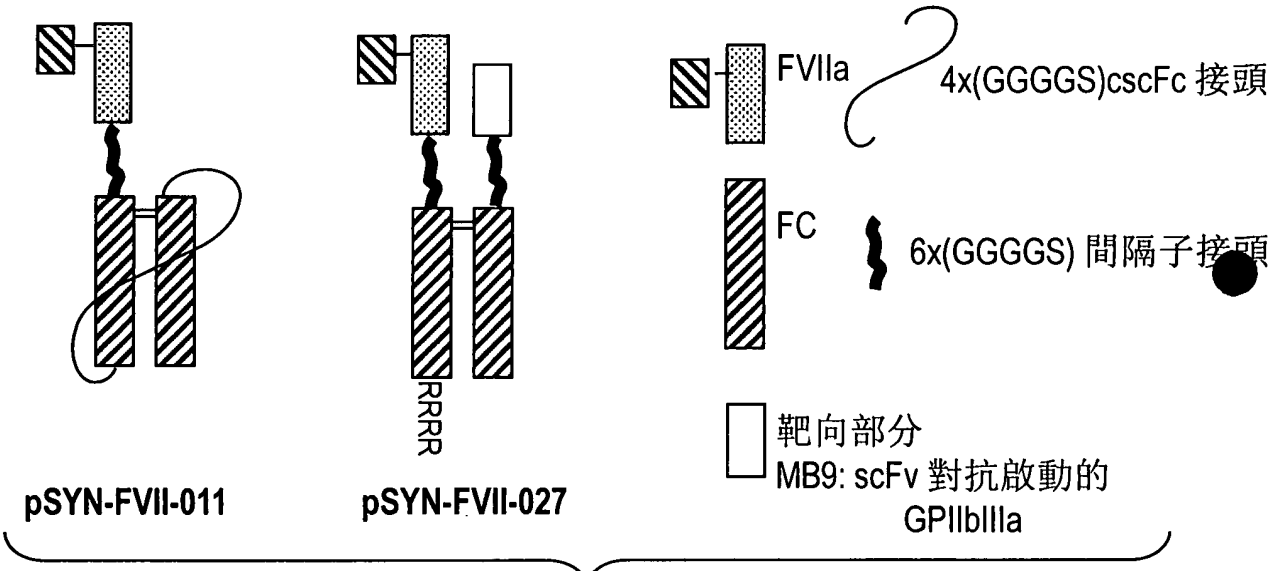


圖12A

FAC測定的FVII-011和FVII-027和活化的血小板的結合

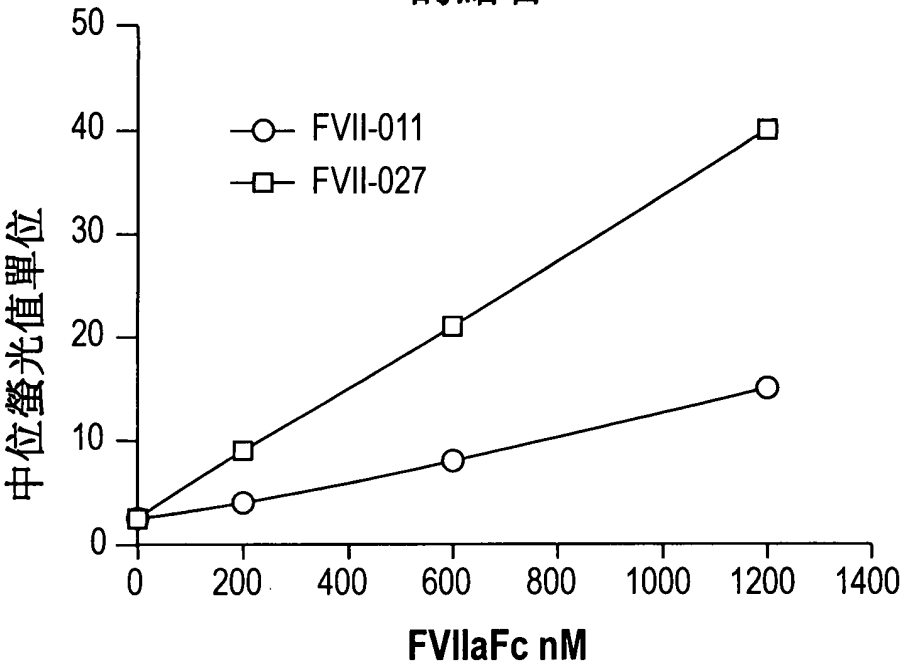


圖12B

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-027、FVII-011和Novoseven的活性

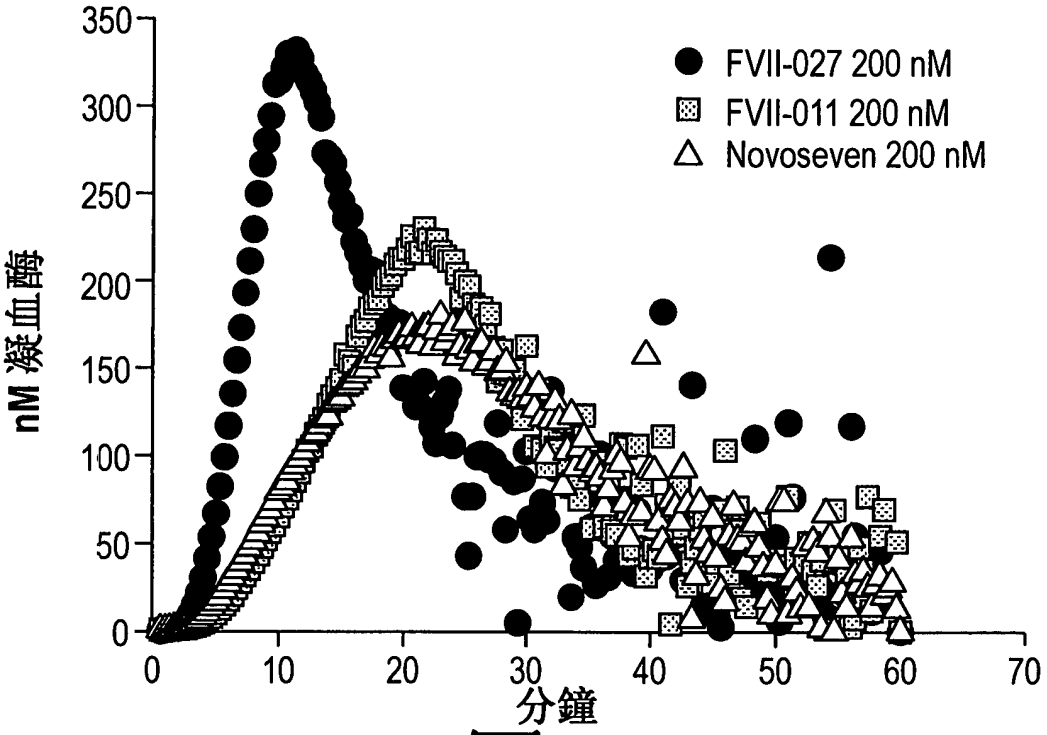


圖 13A

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-027、FVII-011和Novoseven的活性

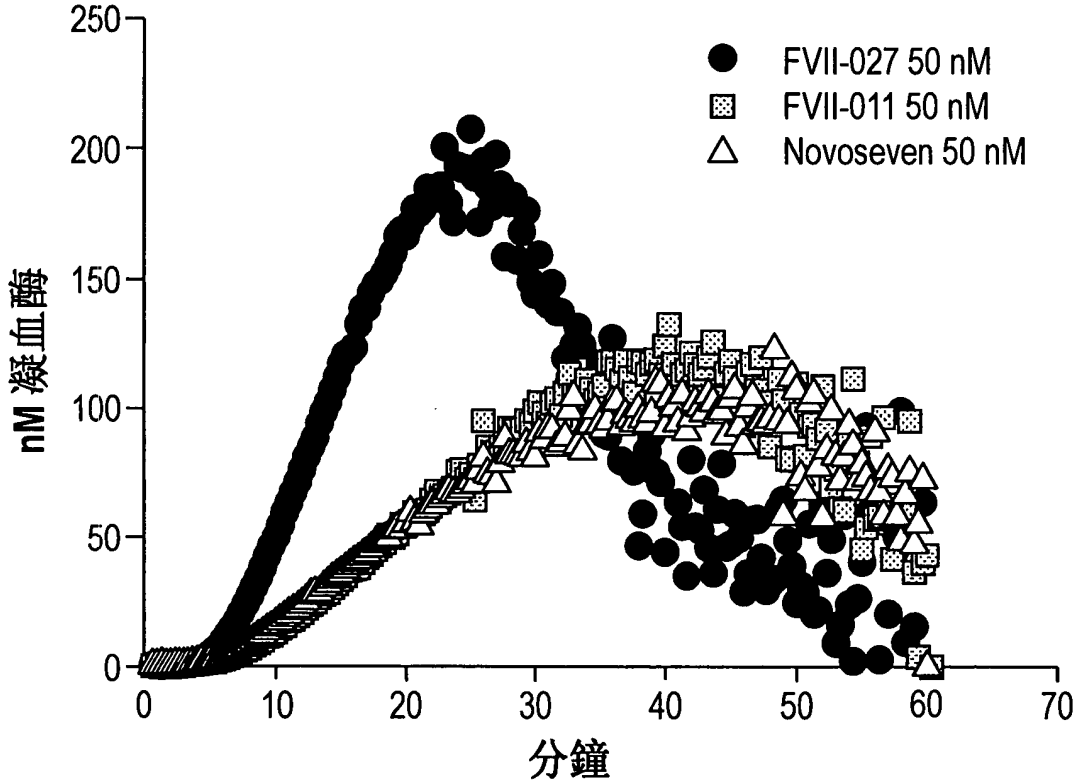


圖 13B

存在活化的血小板時，凝血酶 生成試驗測定FVII-027、FVII-011和Novoseven的活性

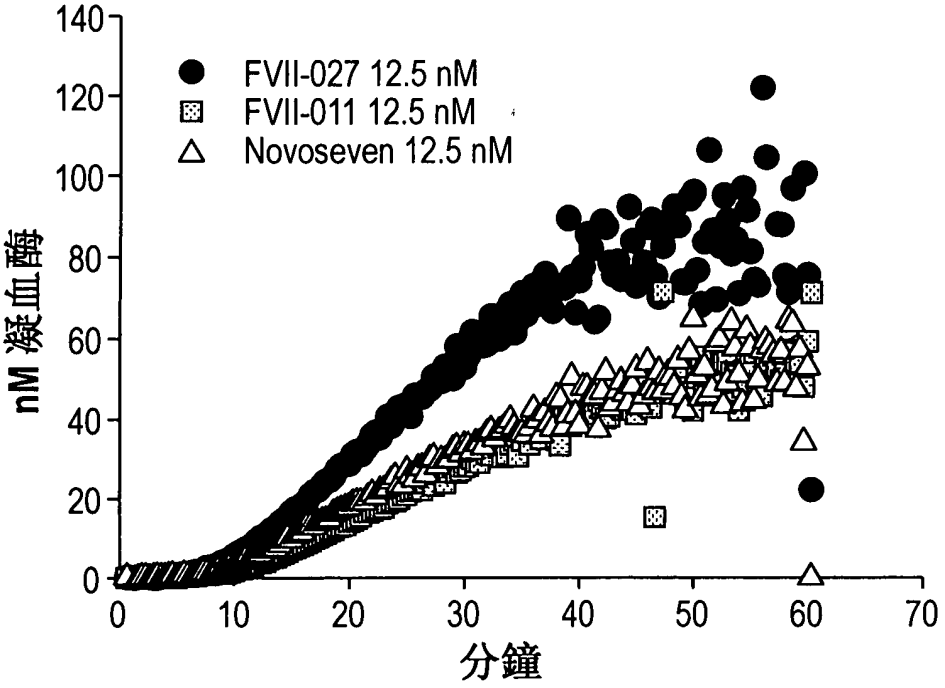


圖 13C

存在活化的血小板時，凝血酶 生成試驗測定FVII-027、FVII-011和Novoseven的活性

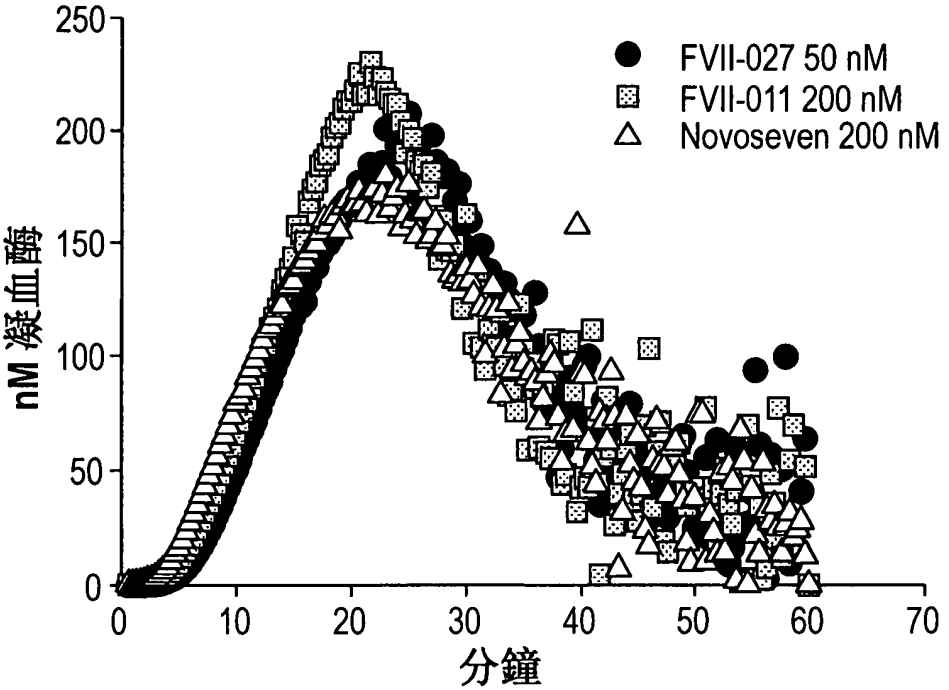


圖 13D

剔除PAC-1增加與血小板的結合並增加與FVII-027相關的凝血酶生成速率

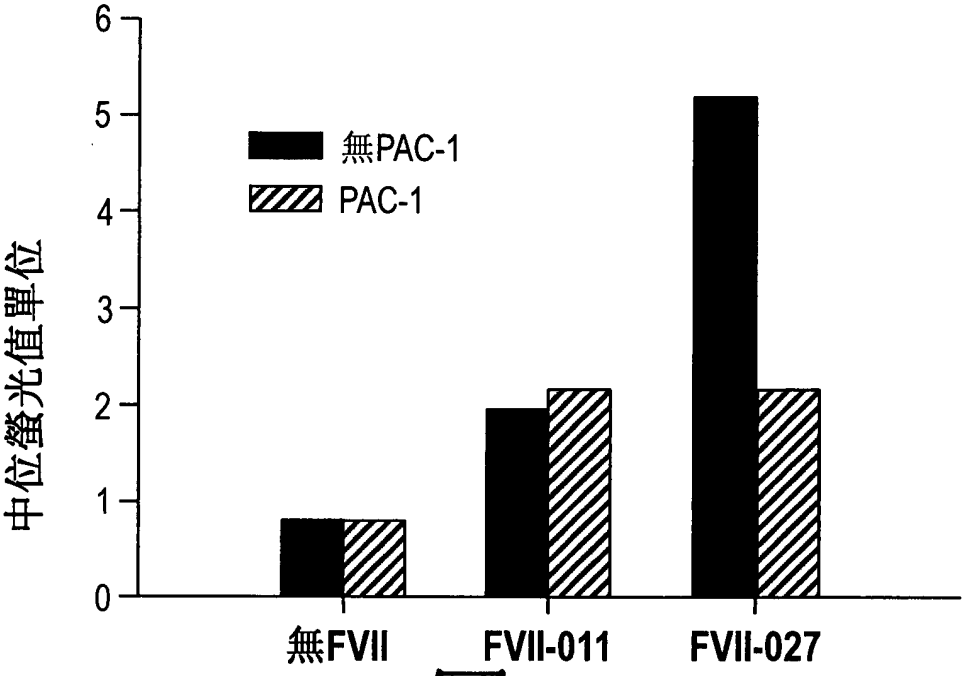


圖14A

剔除PAC-1增加與血小板的結合並增加與FVII-027相關的凝血酶生成速率

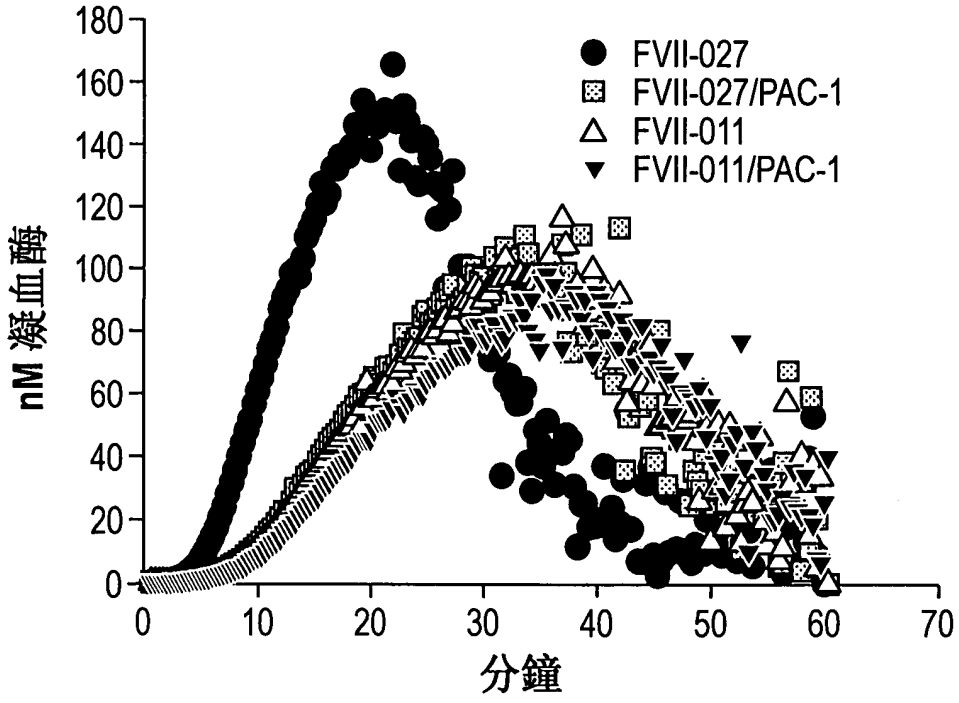


圖14B

存在活化的血小板時，凝血酶 生成試驗測定FVII-037和Novoseven的活性

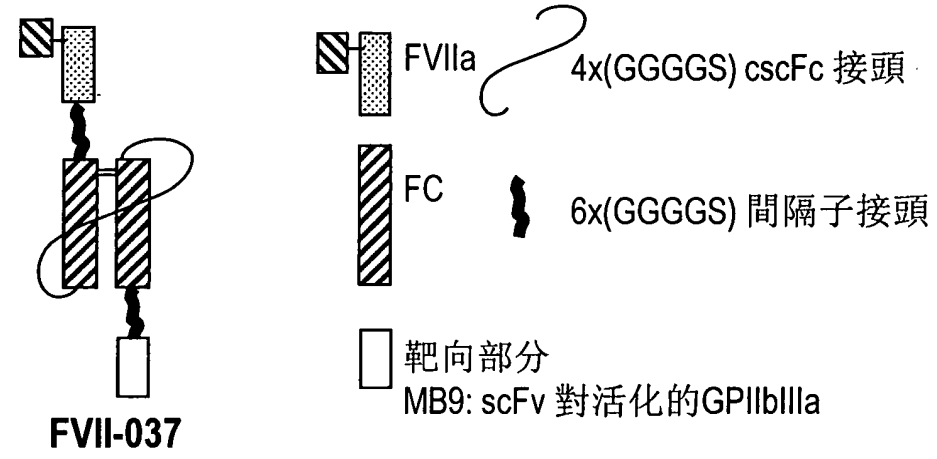


圖15

存在活化的血小板時，凝血酶 生成試驗測定FVII-037和Novoseven的活性

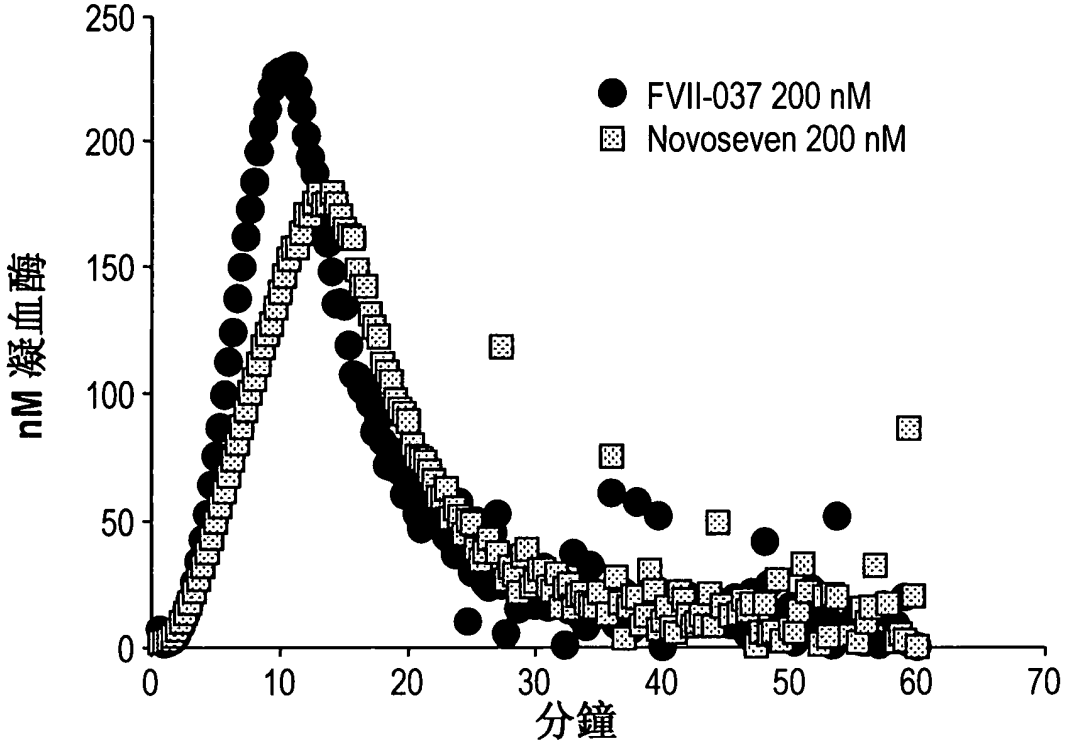


圖16A

存在活化的血小板時，凝血酶 生成試驗測定FVII-037和Novoseven的活性

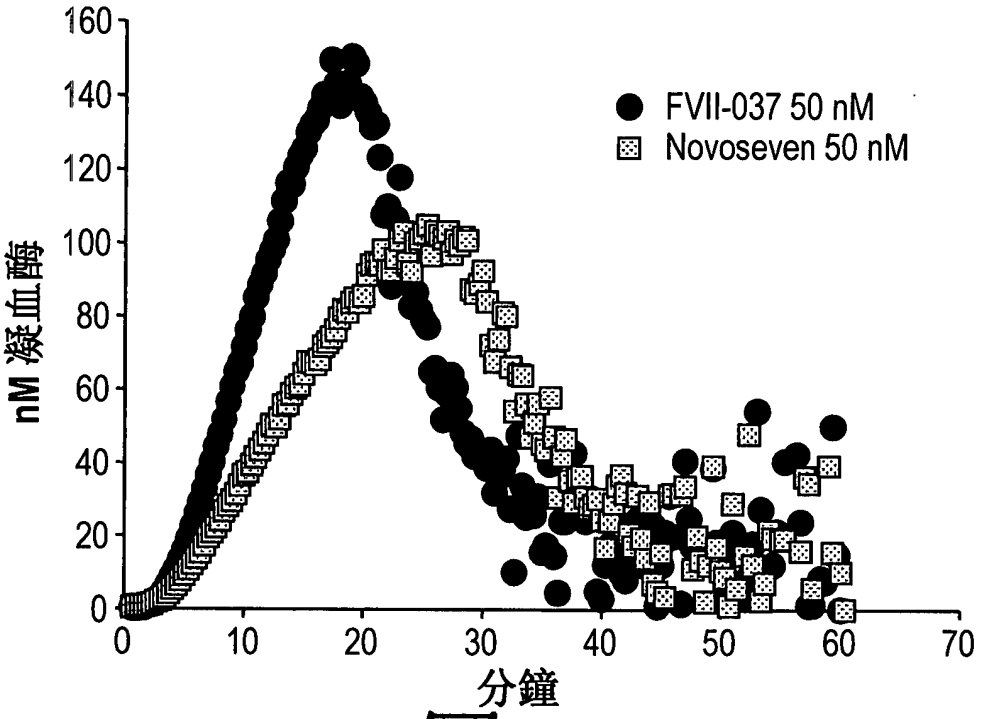


圖16B

存在活化的血小板時，凝血酶 生成試驗測定FVII-037和Novoseven的活性

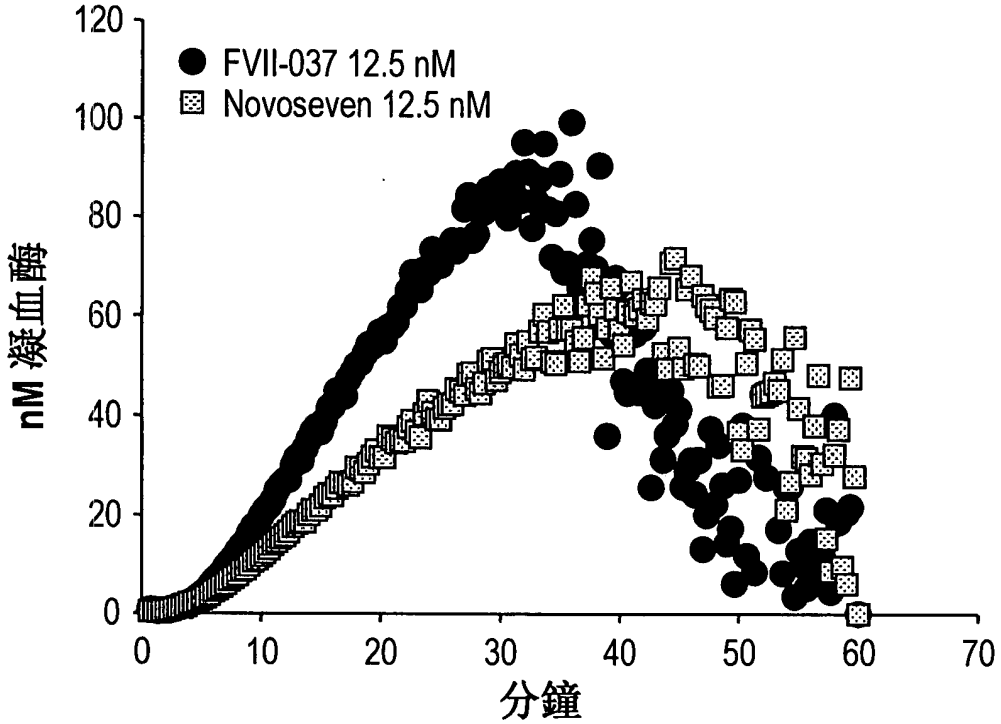
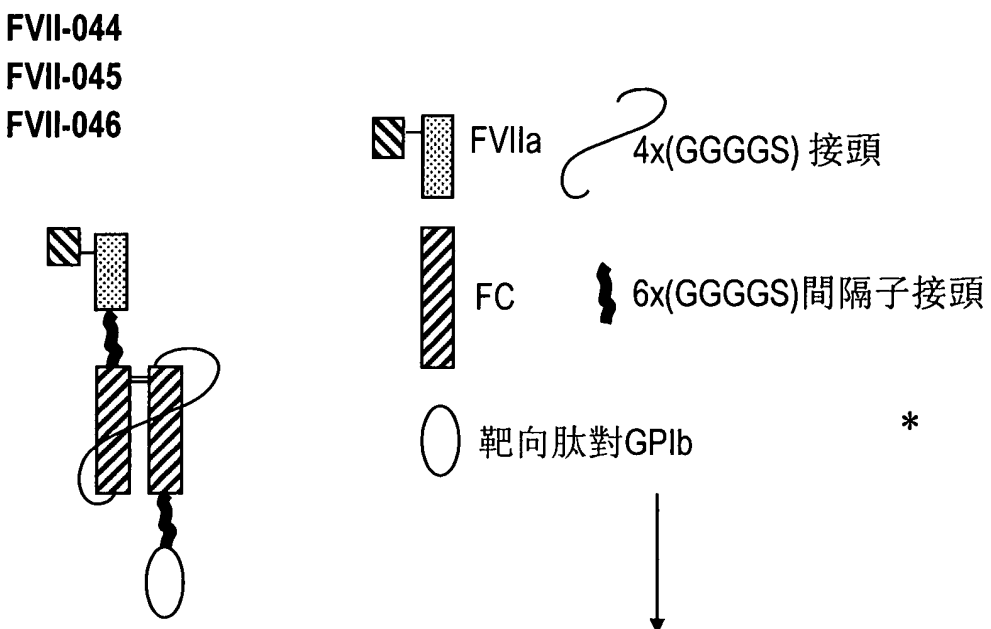


圖16C

存在活化的血小板時，凝血酶 生成試驗測定FVII-044、FVII-045、FVII-046、FVII-011和Novoseven的活性



肽*	親和力 K_D, nM	FVIIFc
PS4	64	-044
OS1	0.74	-045
OS2	31	-046

*Benard 等Biochemistry 2008, 47: 4674-4682

圖17

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-044、FVII-045、FVII-046、FVII-011和Novoseven的活性

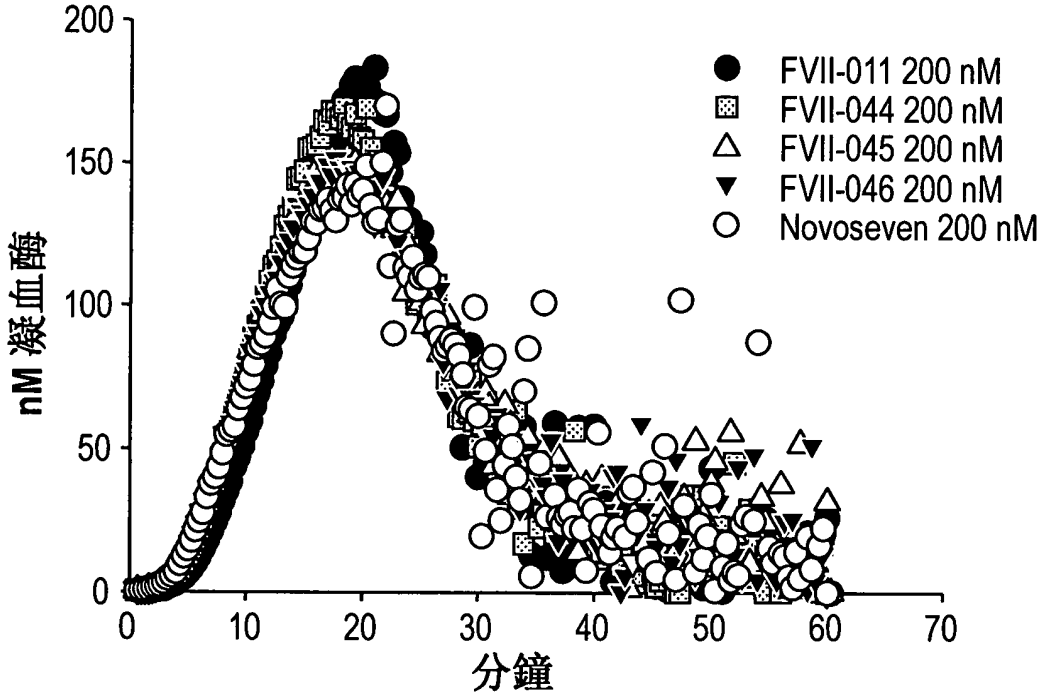


圖18A

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-044、FVII-045、FVII-046、FVII-011和Novoseven的活性

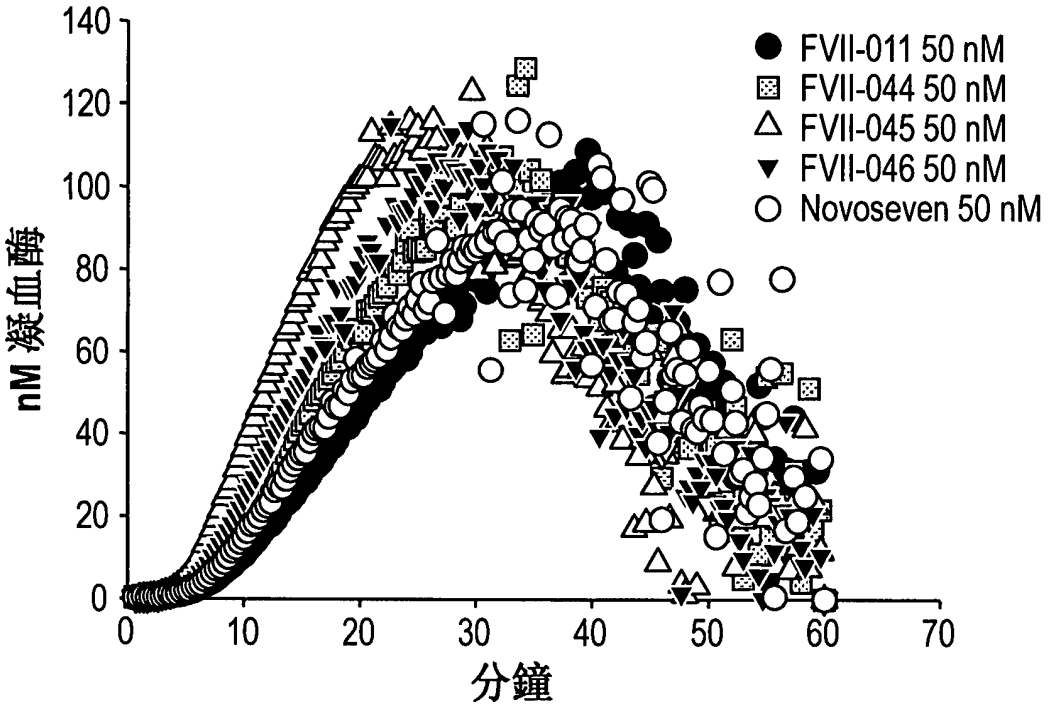


圖18B

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-044、FVII-045、FVII-046、FVII-011和Novoseven的活性

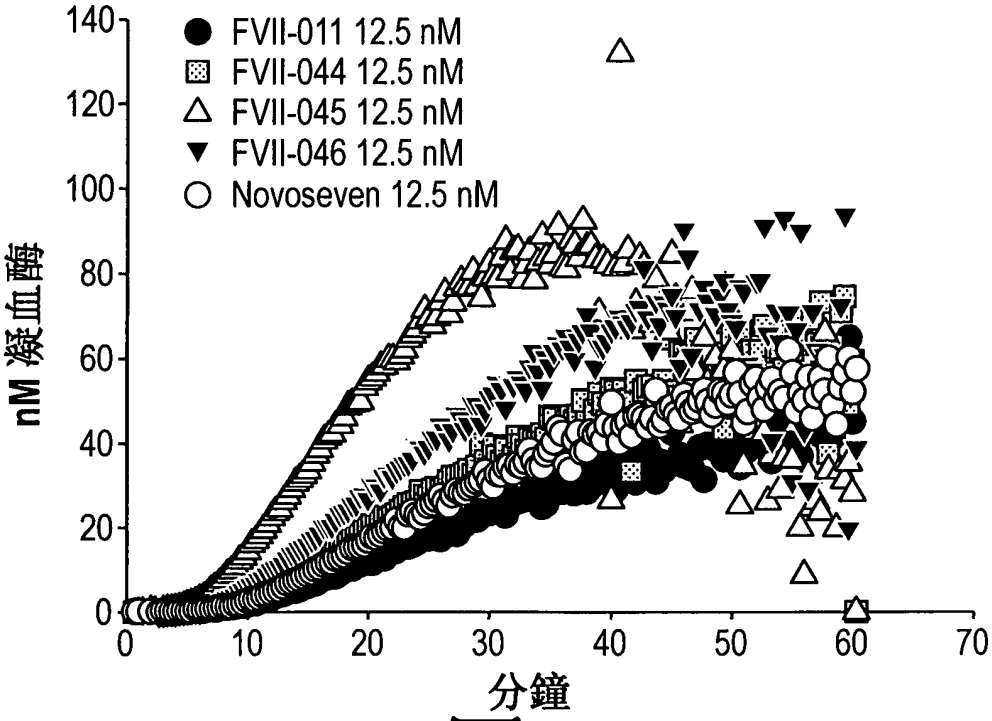


圖 18C

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-044、FVII-045、FVII-046、FVII-011和Novoseven的活性

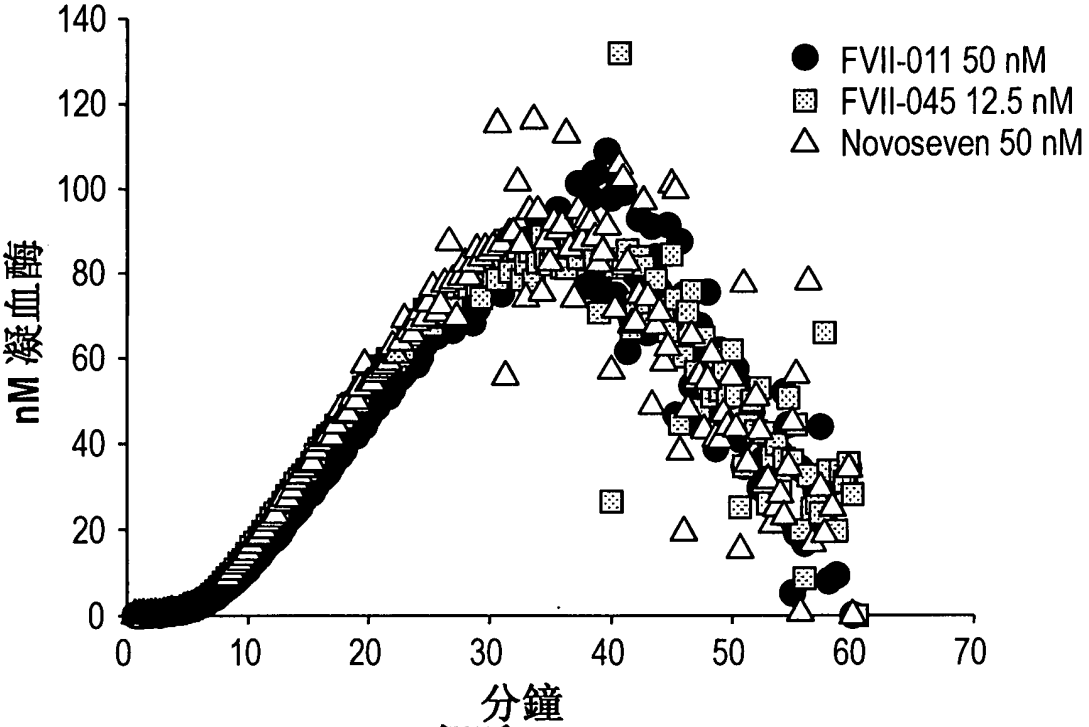
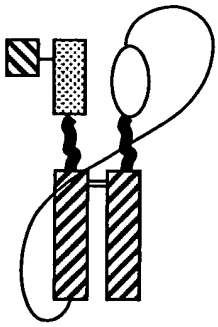
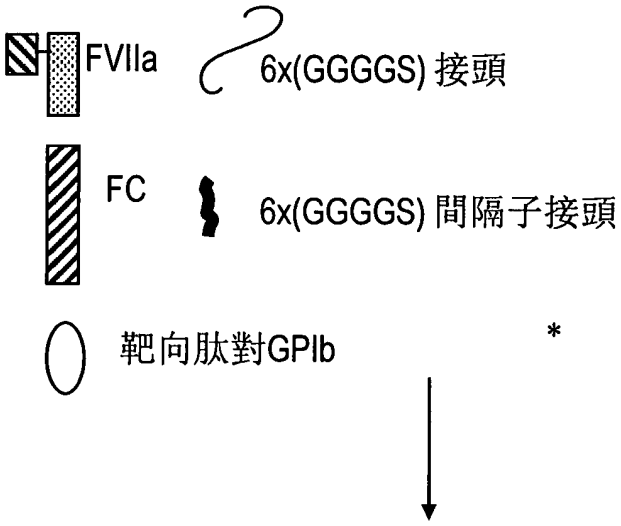


圖 18D

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-047、FVII-048、FVII-049、FVII-011和Novoseven的活性

FVII-047
FVII-048
FVII-049





肽*	親和力 K_D, nM	FVIIFc
PS4	64	-047
OS1	0.74	-048
OS2	31	-049

*Benard 等Biochemistry 2008, 47: 4674-4682

圖19

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-047、FVII-048、FVII-049、FVII-011和Novoseven的活性

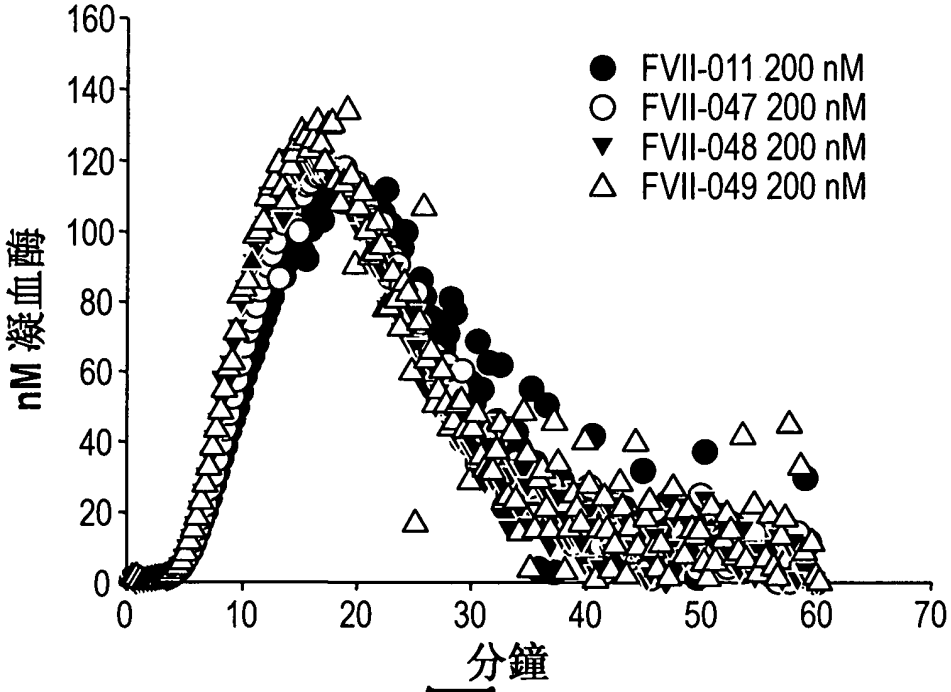


圖 20A

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-047、FVII-048、FVII-049、FVII-011和Novoseven的活性

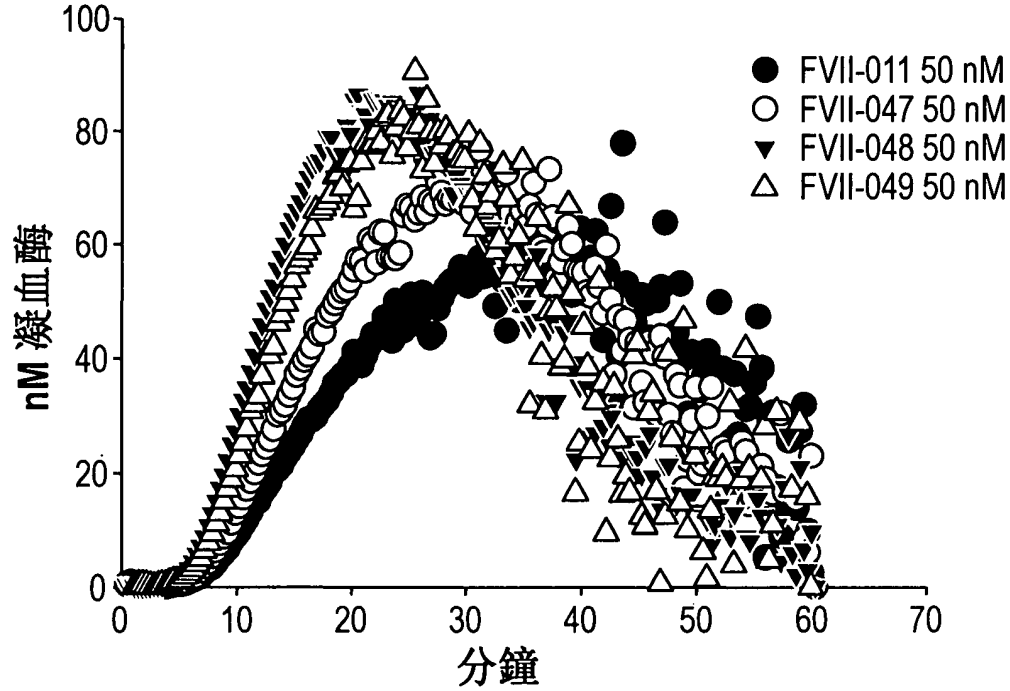


圖 20B

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-047、FVII-048、FVII-049和FVII-011的活性

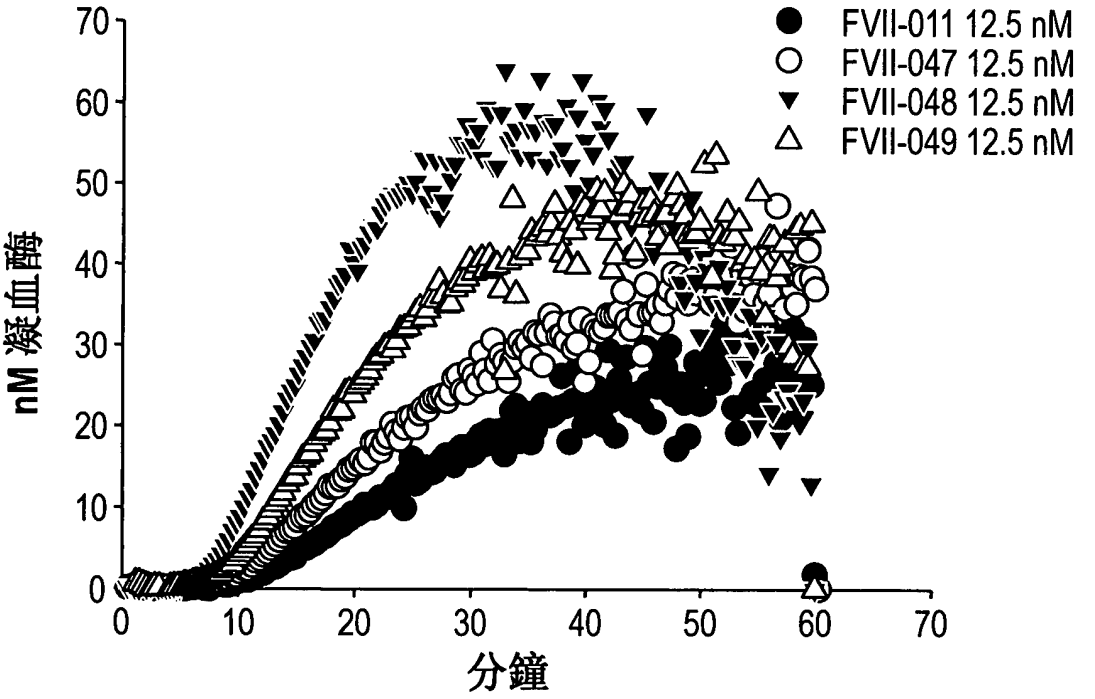


圖 20C

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-047、FVII-048、FVII-049和FVII-011的活性

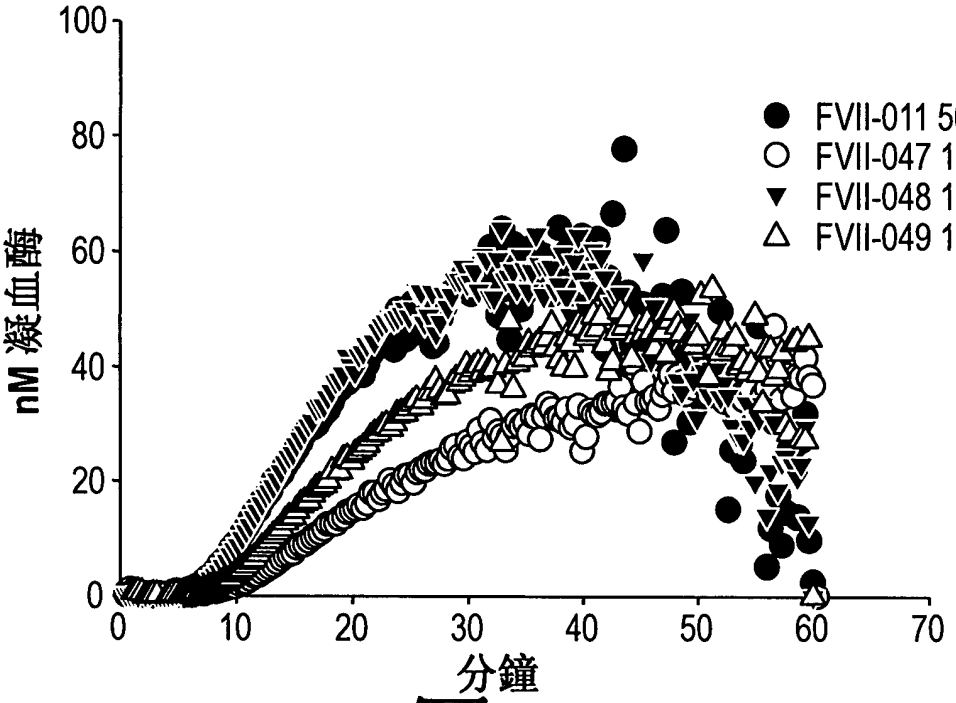
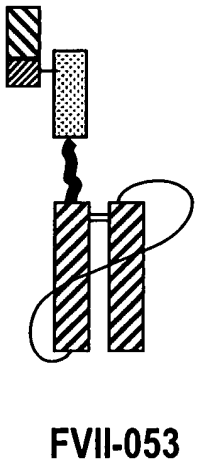


圖 20D

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-053和FVII-011的活性



FVII-053

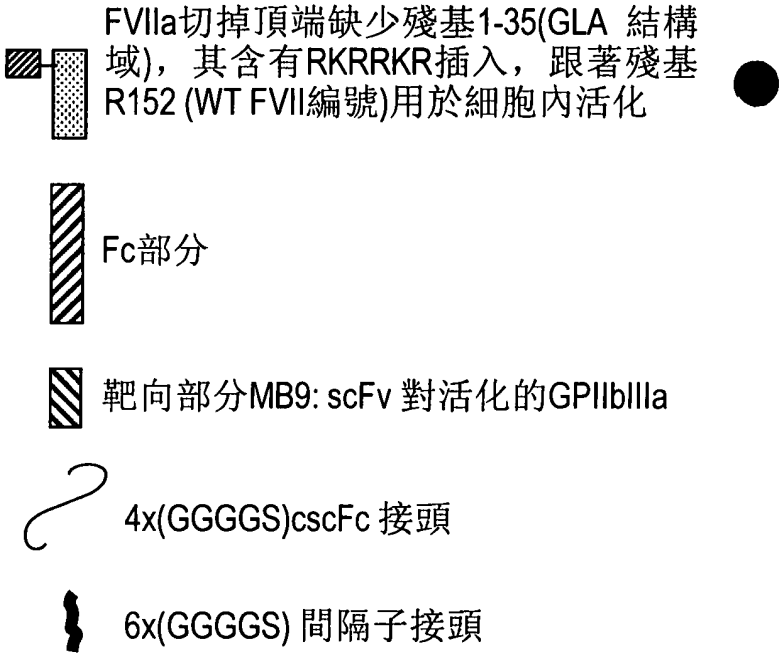


圖 21

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-053和FVII-011的活性

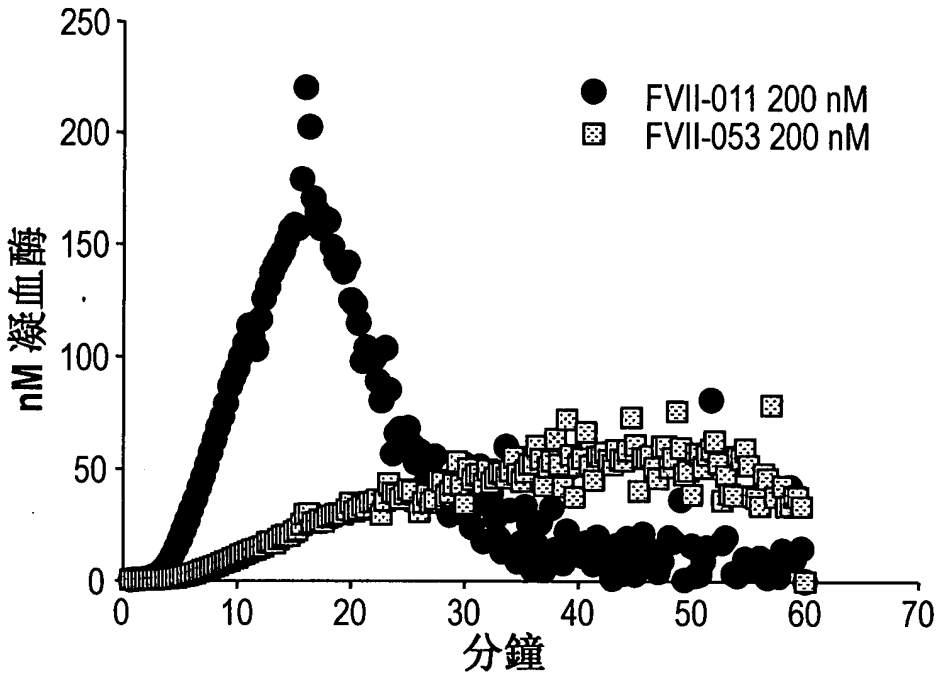


圖22A

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-053和FVII-011的活性

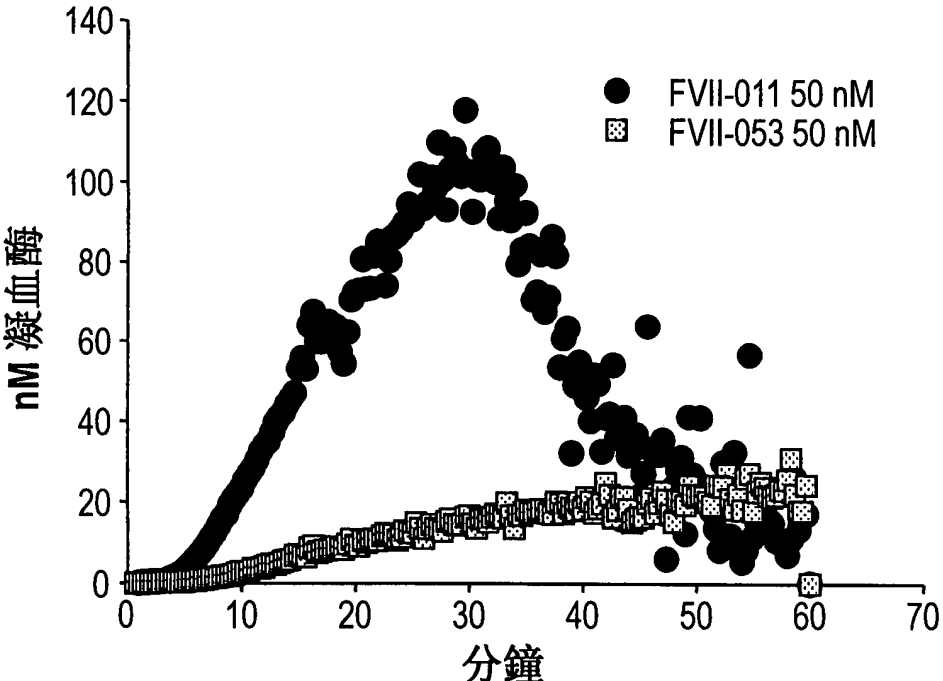


圖22B

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-053和FVII-011的活性

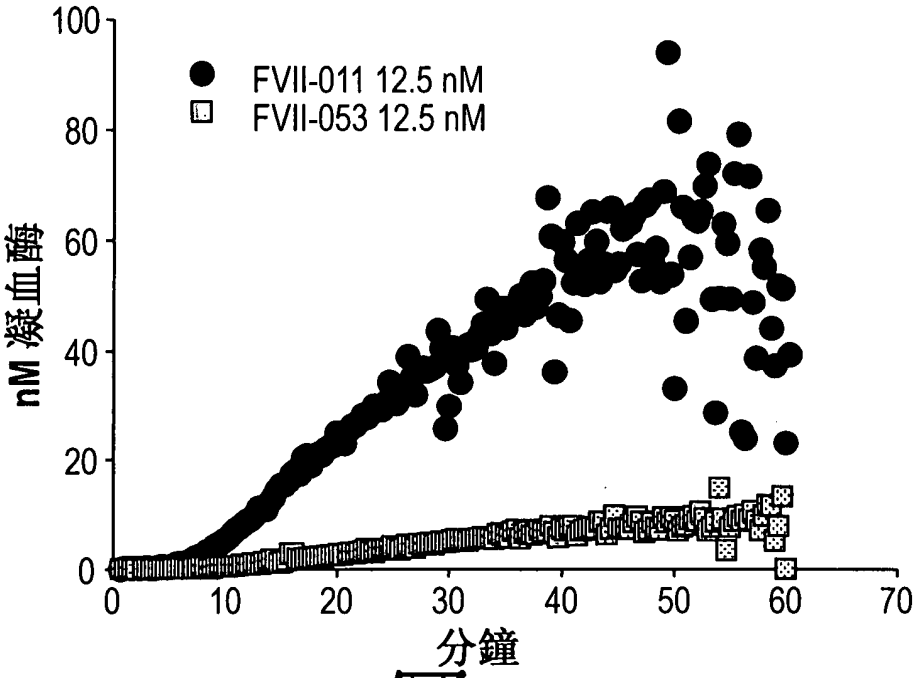


圖 22C

存在活化的血小板時，凝血酶生成試驗測定FVII-053和FVII-011的活性

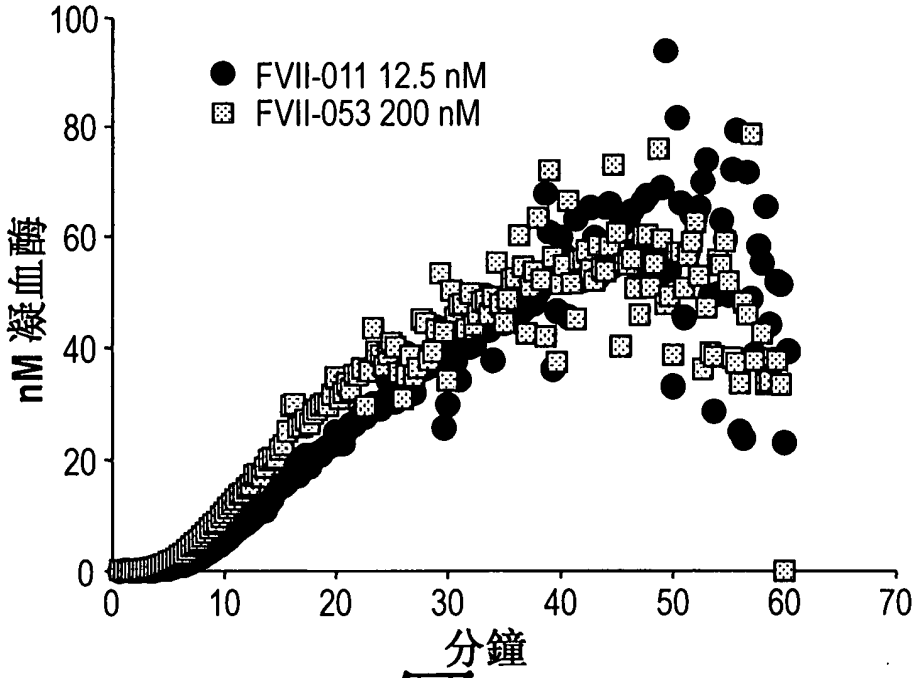


圖 22D

剔除PAC-1增加與FVII-053有關的凝血酶生成速率

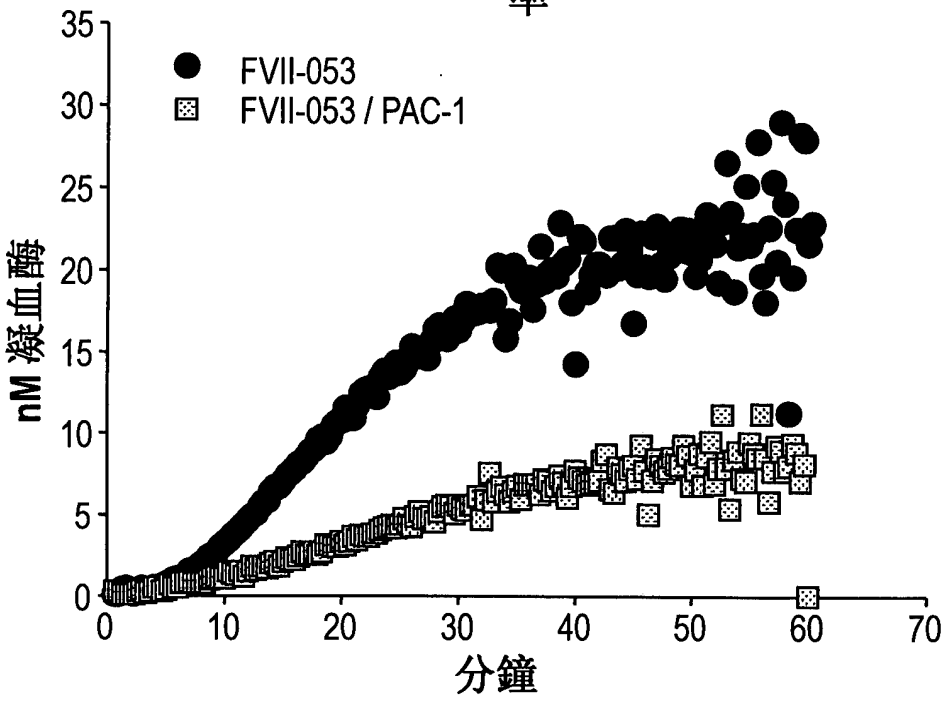


圖 23A

剔除PAC-1增加與FVII-053有關的凝血酶生成速率

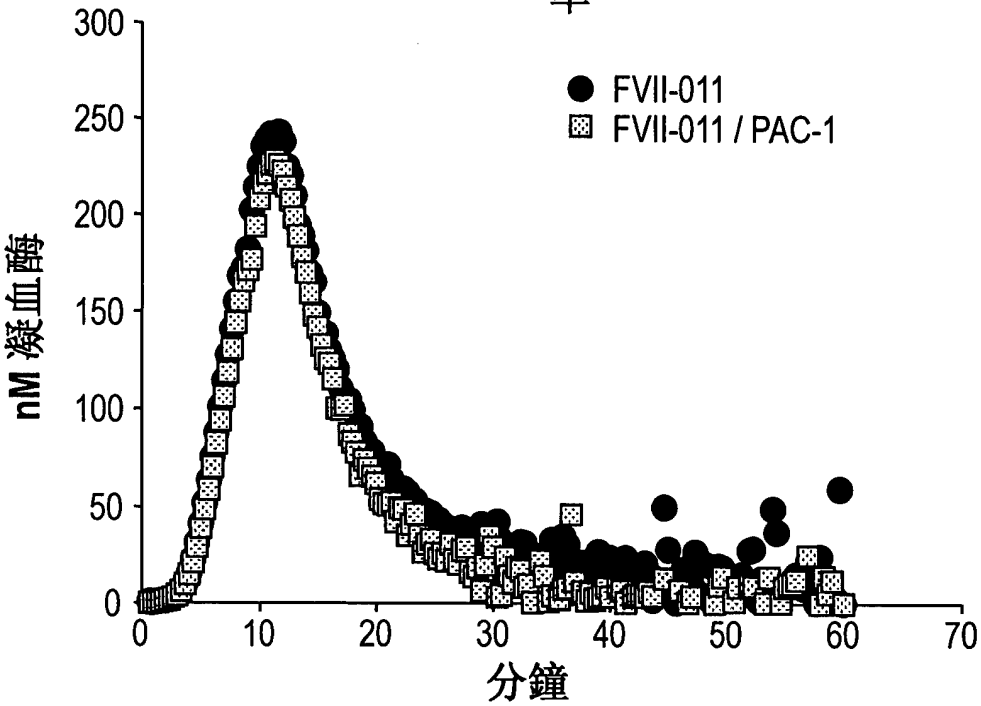
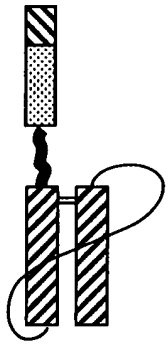
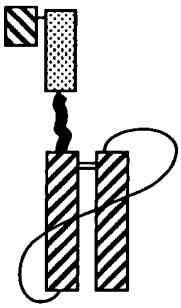


圖 23B

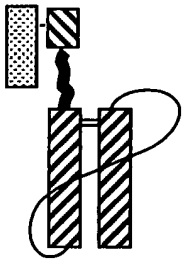
FVIIFc類的蛋白質印跡分析接著HEK293細胞的暫態轉染和蛋白A下拉



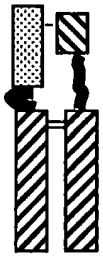
FVII-011
重鏈和輕鏈作為單鏈表達



FVII-010
重鏈和輕鏈作為單鏈表達



FVII-013
重鏈 和輕鏈-scFc 分別表達



FVII-018
重鏈-Fc和輕鏈-Fc 分別表達



FVII-003
重鏈和輕鏈作為單鏈表達

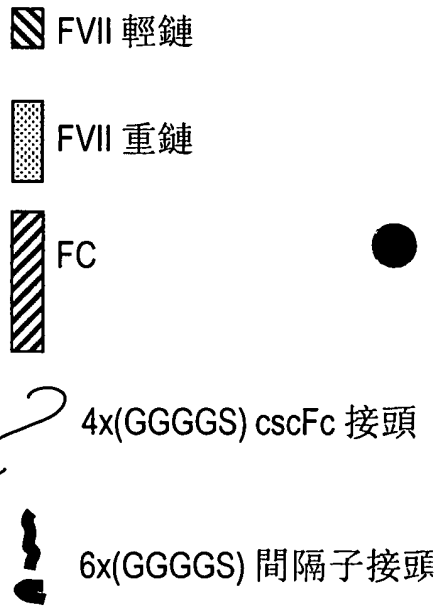
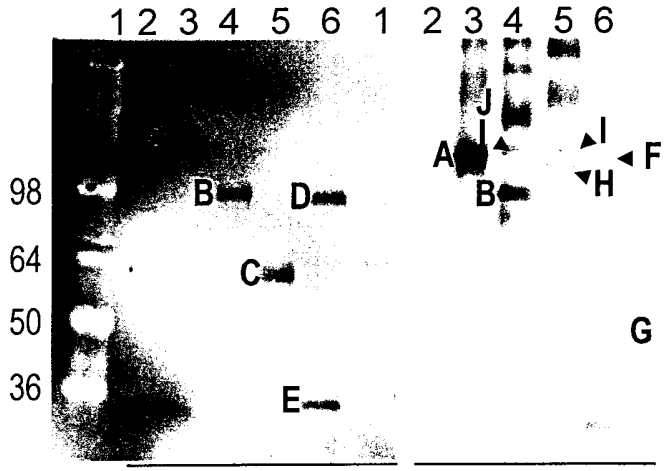


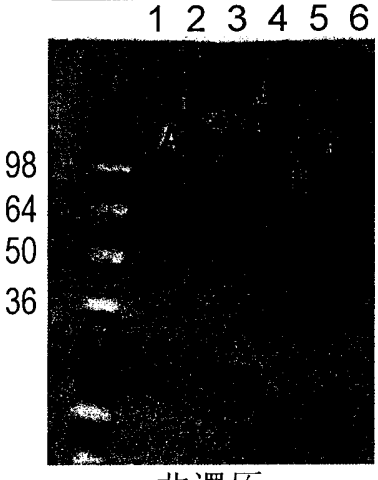
圖 24

FVIIFc類的蛋白質印跡分析接著HEK293細胞的暫態轉染和蛋白A下拉

FC蛋白質印跡



FVII 輕鏈蛋白質印跡



條帶說明

A. FVII-scFc
B. 輕鏈-scFc
C. 輕鏈-Fc
D. FVII-Fc
E. Fc
F. FVII-Fc:Fc
G. Fc 二聚體
H. 輕鏈-Fc 二聚體
I. 輕鏈-Fc:HC-Fc
J. 輕鏈-scFc 二聚體

在凝膠中加載的蛋白

1. FVII-010
2. FVII-011
3. FVII-013
4. FVII-018
5. FVII-003
6. 轉染中無 DNA

圖 25

蛋白A免疫沉澱的蛋白質印跡，接著具有或不具有pSYN-PC5-003時進行pSYN-FVII-024的暫態轉染，泳道1, Seeblue+2標誌物；泳道2, pSYN-FVII-024, 非還原; 泳道3, pSYN-FVII-024+pSYN-PC5-003, 非還原; 泳道4, pSYN-FVII-024, 還原; 泳道5, pSYN-FVII-024+pSYN-PC5-003, 還原。

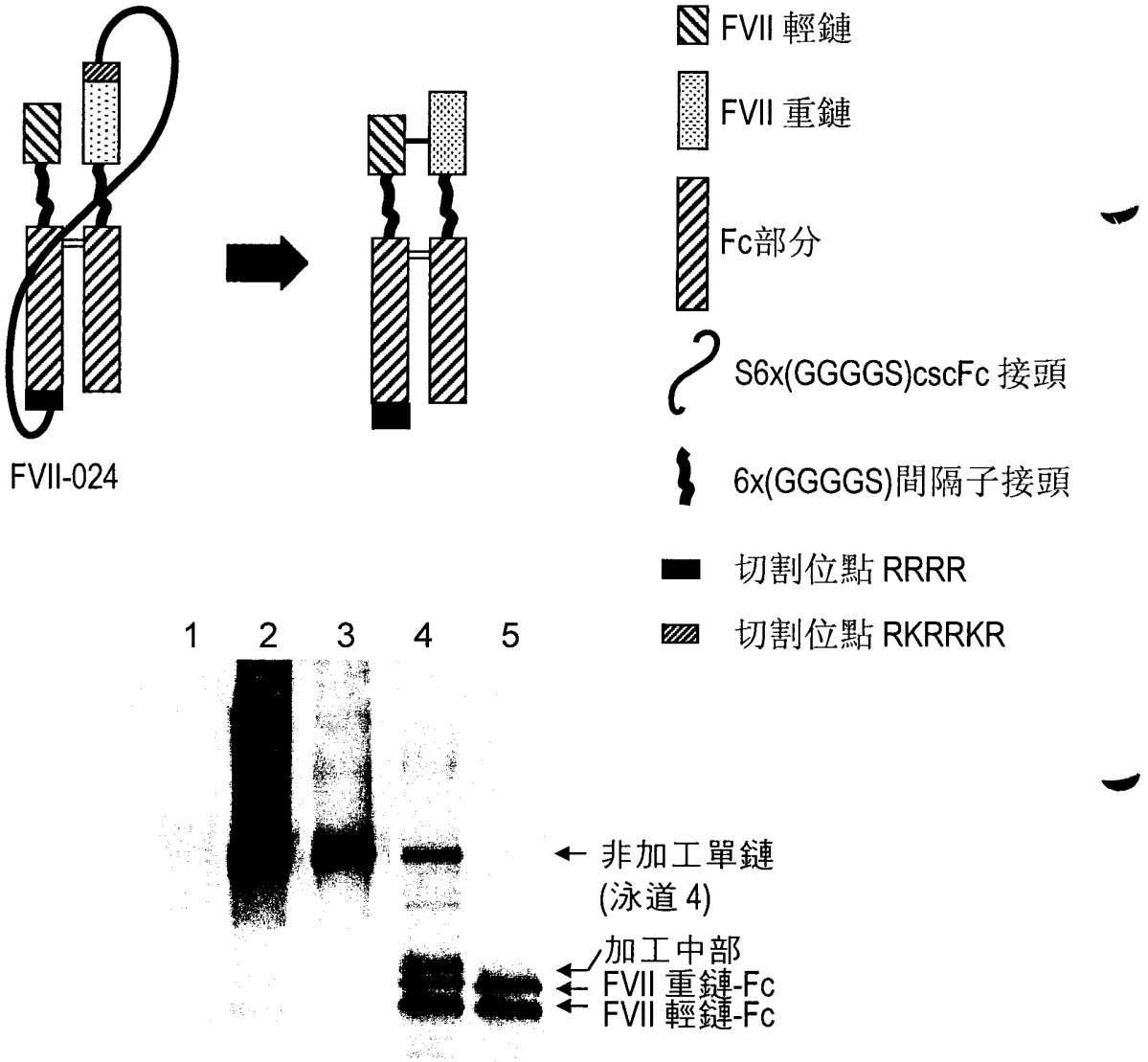


圖 26

FVIIFc類的蛋白質印跡分析（Fc蛋白質印跡）接著HEK293細胞的暫態轉染和蛋白A下拉

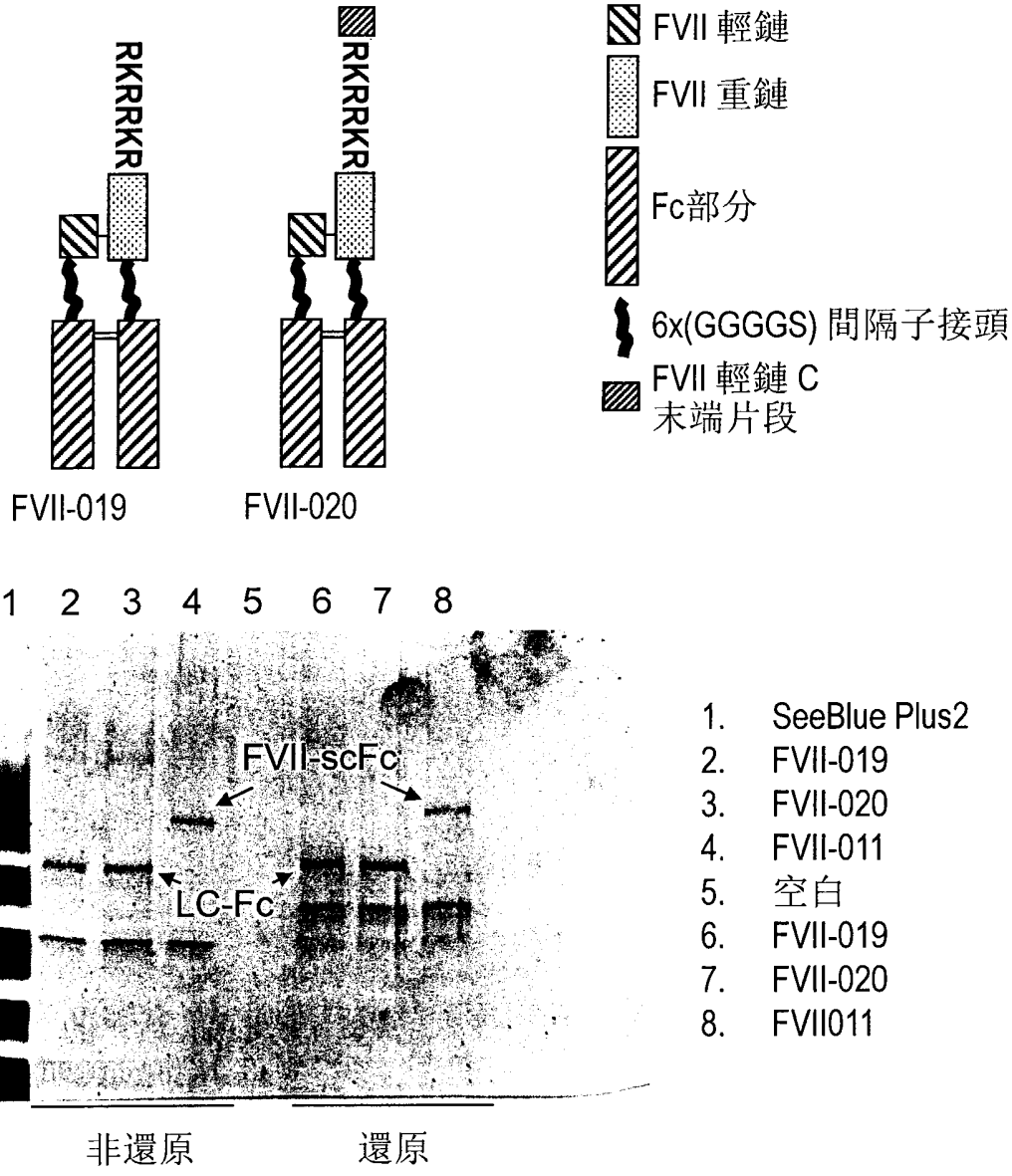
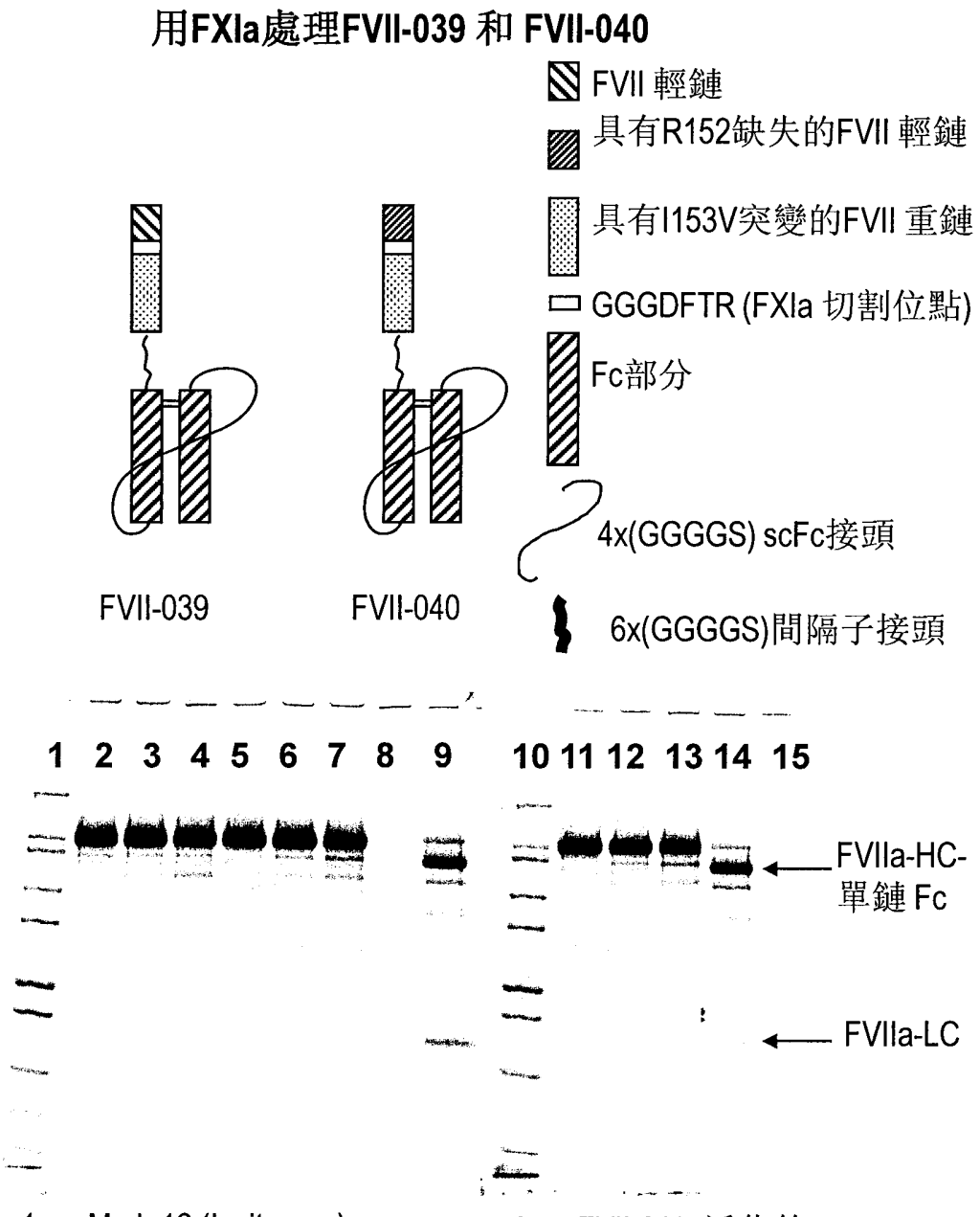


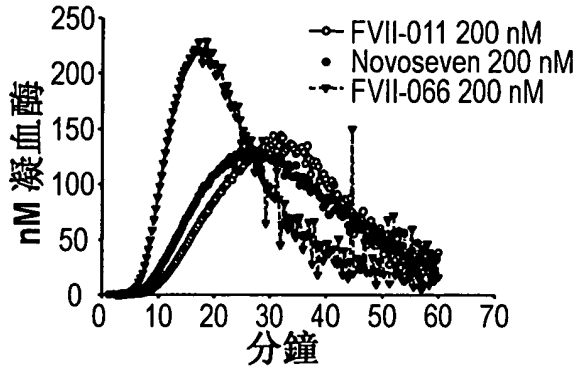
圖 27

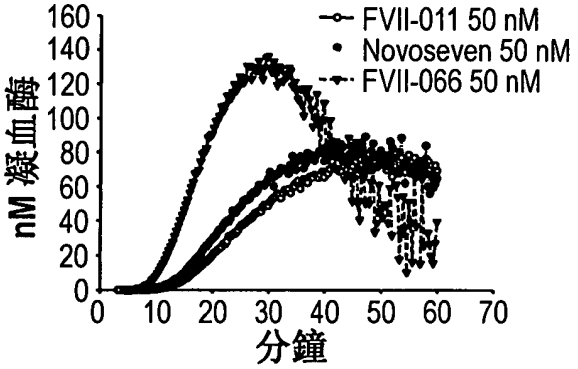


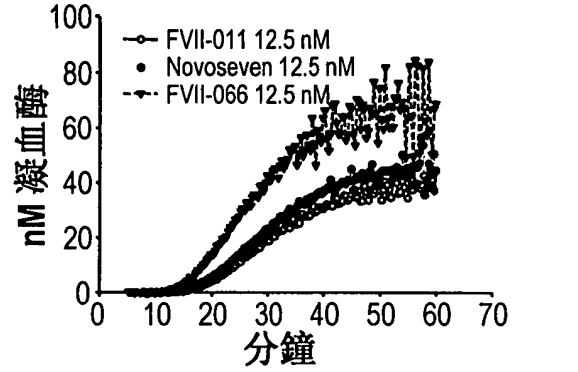
1. Mark-12 (Invitrogen)
2. FVII-011
3. FVII-011+FXIa, 5' 培養
4. FVII-011+FXIa, 20' 培養
5. FVII-039
6. FVII-039+FXIa, 5' 培養
7. FVII-039+FXIa, 20' 培養
8. FXIa
9. FVII-011, 活化的
10. Mark-12 (Invitrogen)
11. FVII-040
12. FVII-040+FXIa, 5' 培養
13. FVII-040+FXIa, 20' 培養
14. FVII-011, 活化的
15. FXIa

圖 28

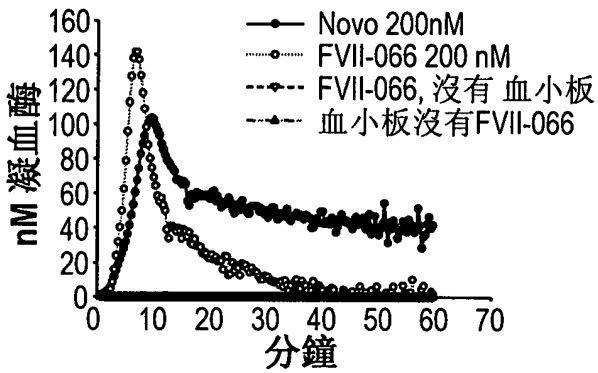
人血小板，純化的部分

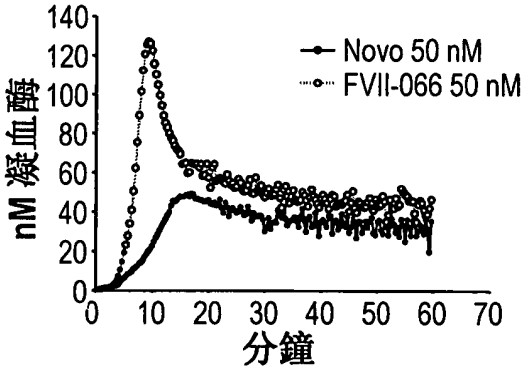


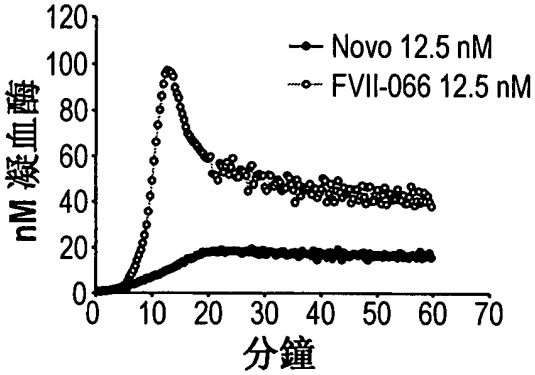


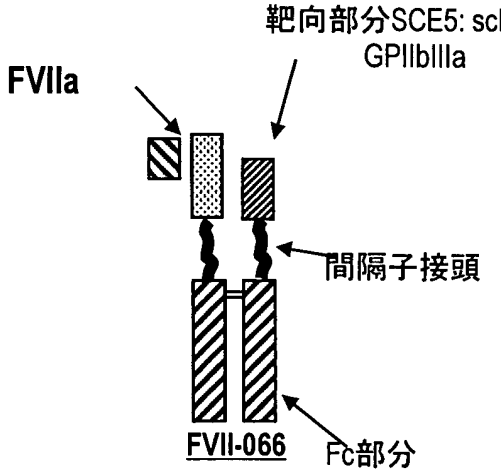


鼠血小板，富含血漿（新鮮的）









SCE5
-scFv 對活性GPIIbIIIa
-小鼠和人受體的交叉反應

圖 29

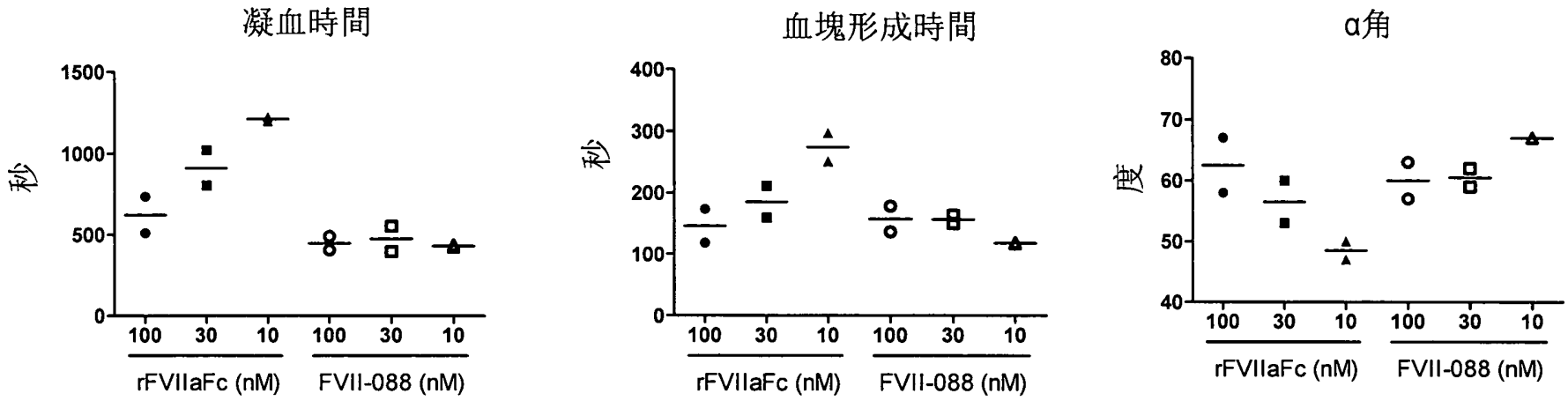

凝血時間
秒
1500
1000
500
0
100
30
10
100
30
10
rFVIIaFc (nM)
FVII-088 (nM)
血塊形成時間
秒
400
300
200
100
0
100
30
10
100
30
10
rFVIIaFc (nM)
FVII-088 (nM)
α角
度
80
70
60
50
40
100
30
10
100
30
10
rFVIIaFc (nM)
FVII-088 (nM)

圖 30

可啟動的構建體

FXIa 切割位點

LC-7x(GGGGS)-**SVSQTSKLTR**-IVGG: **FVII-057**

凝血酶 切割位點

LC-7x(GGGGS)-**DFLAEGGGVR**-IVGG :**FVII-058**
LC-7x(GGGGS)-**TTKIKPR**-IVGG : **FVII-059**
LC-7x(GGGGS)-**ALRPRVVGGA**-VVGG : **FVII-060**
LC-7x(GGGGS)-**ALRPRVVGGA**-IVGG : **FVII-061**

陰性對照

LC-8x(GGGGS)-IVGG: **FVII-062**

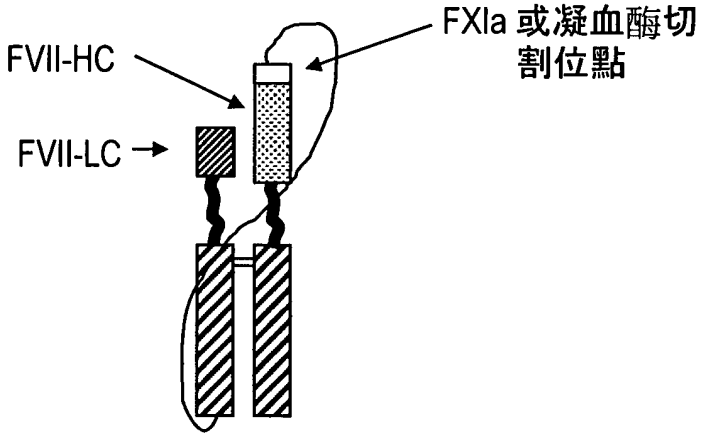


圖 31

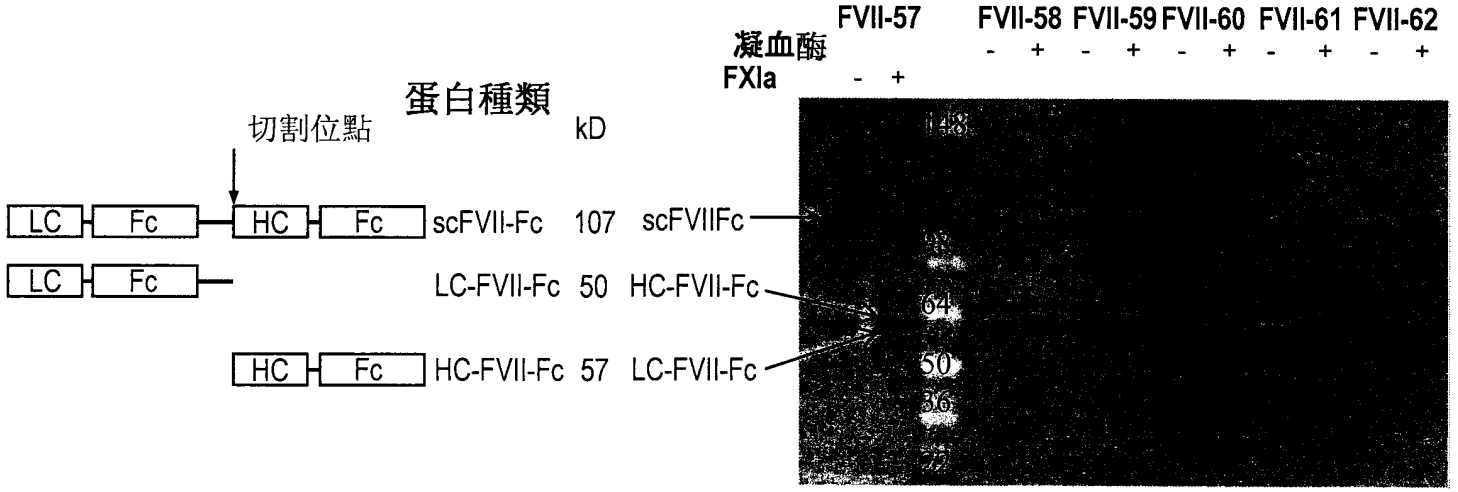
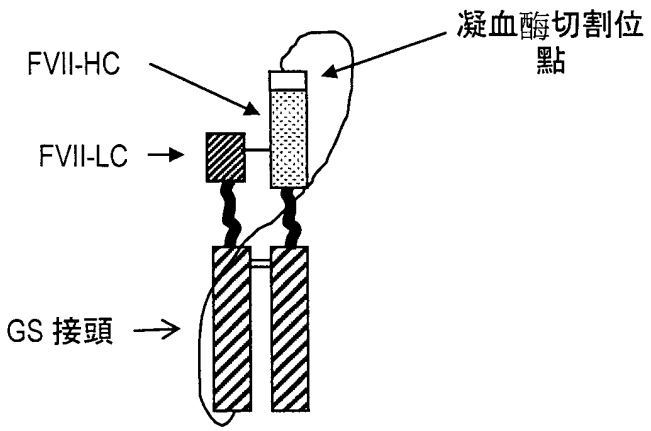

凝血酶
FXIa
FVII-57
FVII-58
FVII-59
FVII-60
FVII-61
FVII-62
- + - + - + - + - +
蛋白種類
切割位點
kD
LC
Fc
HC
Fc
scFVII-Fc 107 scFVIIFc
LC-FVII-Fc 50 HC-FVII-Fc
HC-FVII-Fc 57 LC-FVII-Fc
148
98
64
50
36
22

圖 32



FVII-089: LC-7x(GGGGS)-ALRPR-VVGG-HC
FVII-090: LC-7x(GGGGS)-ALRPR-IVGG-HC
FVII-062: LC-8x(GGGGS)-IVGG-HC (陰性對照, 沒有切割位點)
FVII: 血漿源 FVII

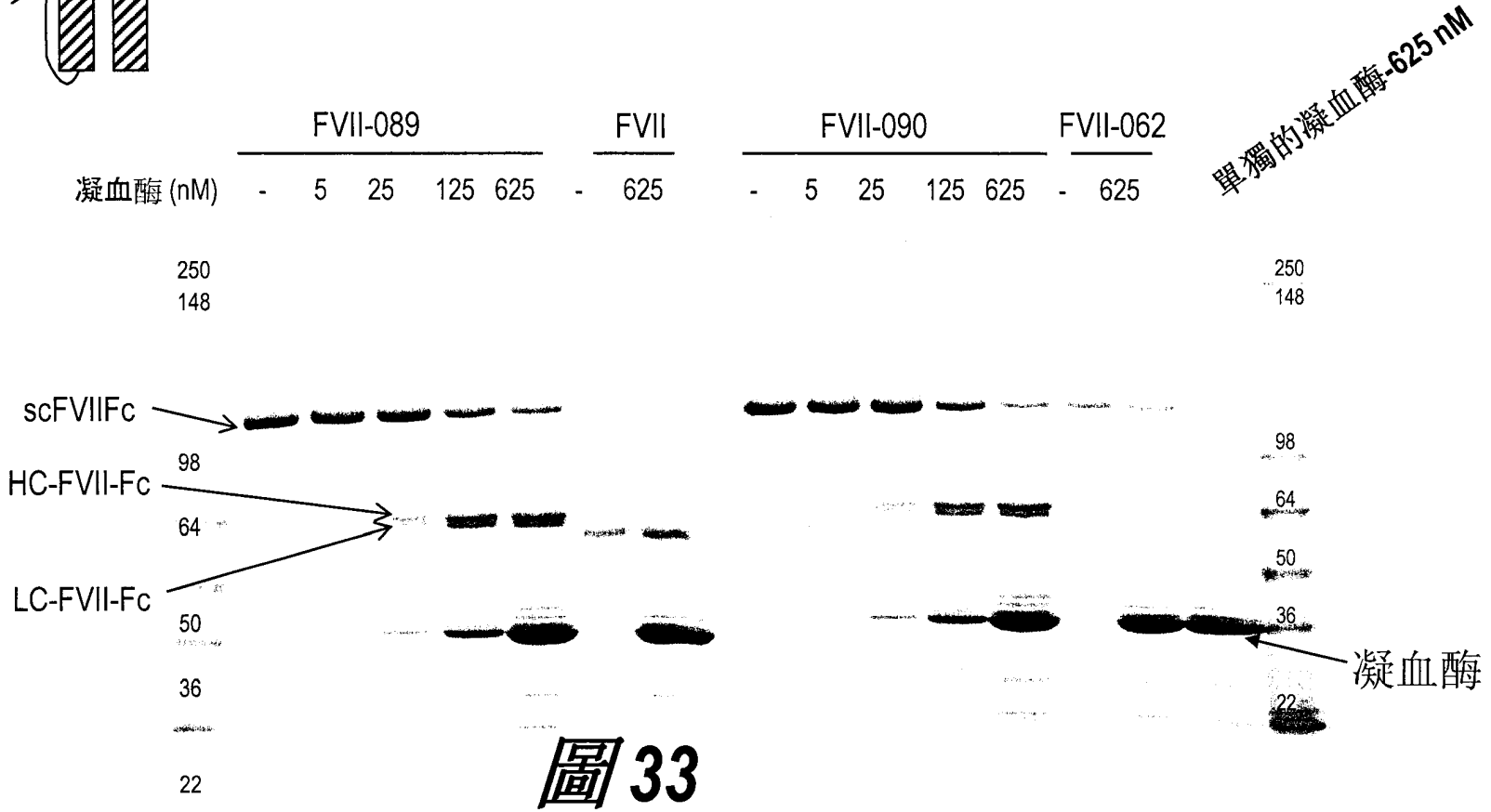


圖 33

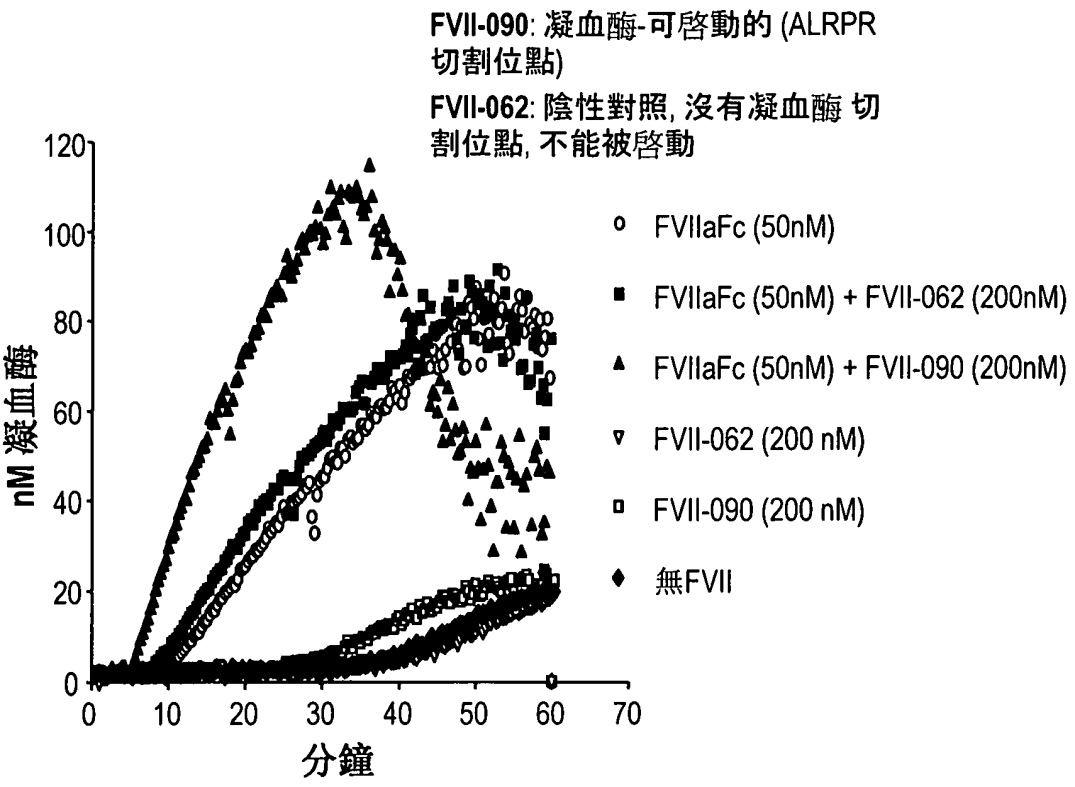

FVII-090: 凝血酶-可啓動的 (ALRPR 切割位點)
FVII-062: 陰性對照, 沒有凝血酶 切割位點, 不能被啓動
FVIIaFc (50nM)
FVIIaFc (50nM) + FVII-062 (200nM)
FVIIaFc (50nM) + FVII-090 (200nM)
FVII-062 (200 nM)
FVII-090 (200 nM)
無FVII
nM 凝血酶
分鐘
0
20
40
60
80
100
120
0
10
20
30
40
50
60
70

圖 34

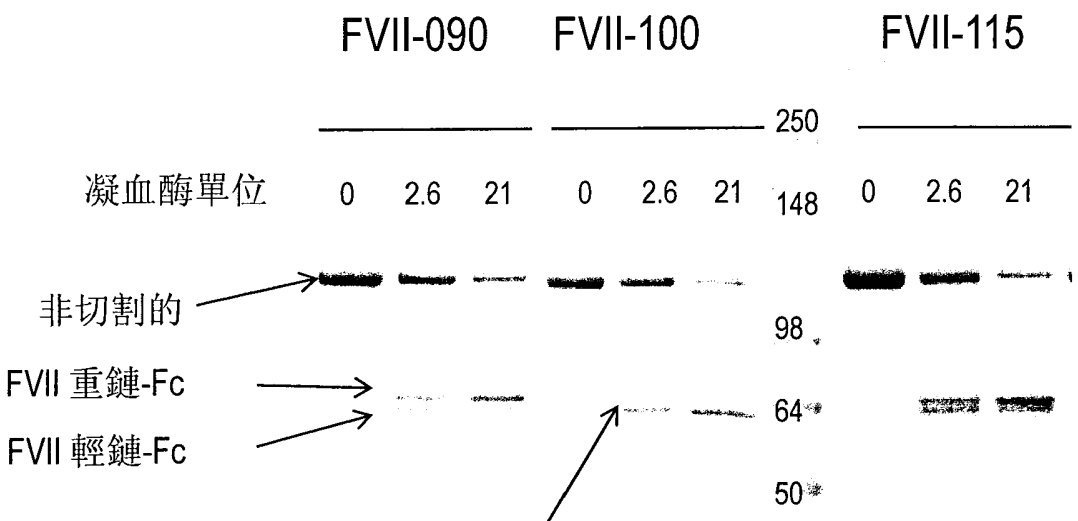

FVII-090
FVII-100
FVII-115
250
凝血酶單位
0
2.6
21
0
2.6
21
148
0
2.6
21
非切割的
98
FVII 重鏈-Fc
64
FVII 輕鏈-Fc
50
FVII 重鏈-Fc 和輕鏈 Fc 在帶1中折疊，因為重鏈在胰蛋白酶170環插入後喪失了糖基化位點，並變得更小

圖 35

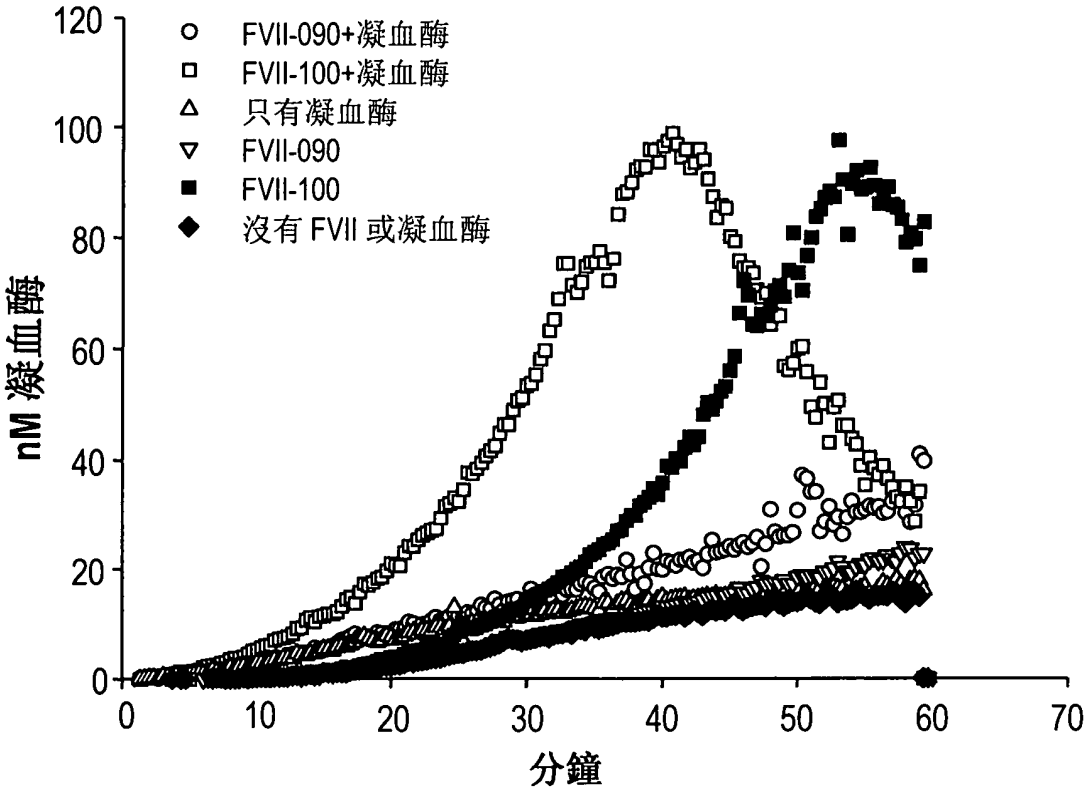

FVII-090+凝血酶
FVII-100+凝血酶
只有凝血酶
FVII-090
FVII-100
沒有 FVII 或凝血酶
nM 凝血酶
分鐘
0
20
40
60
80
100
120
0
10
20
30
40
50
60
70

圖 36

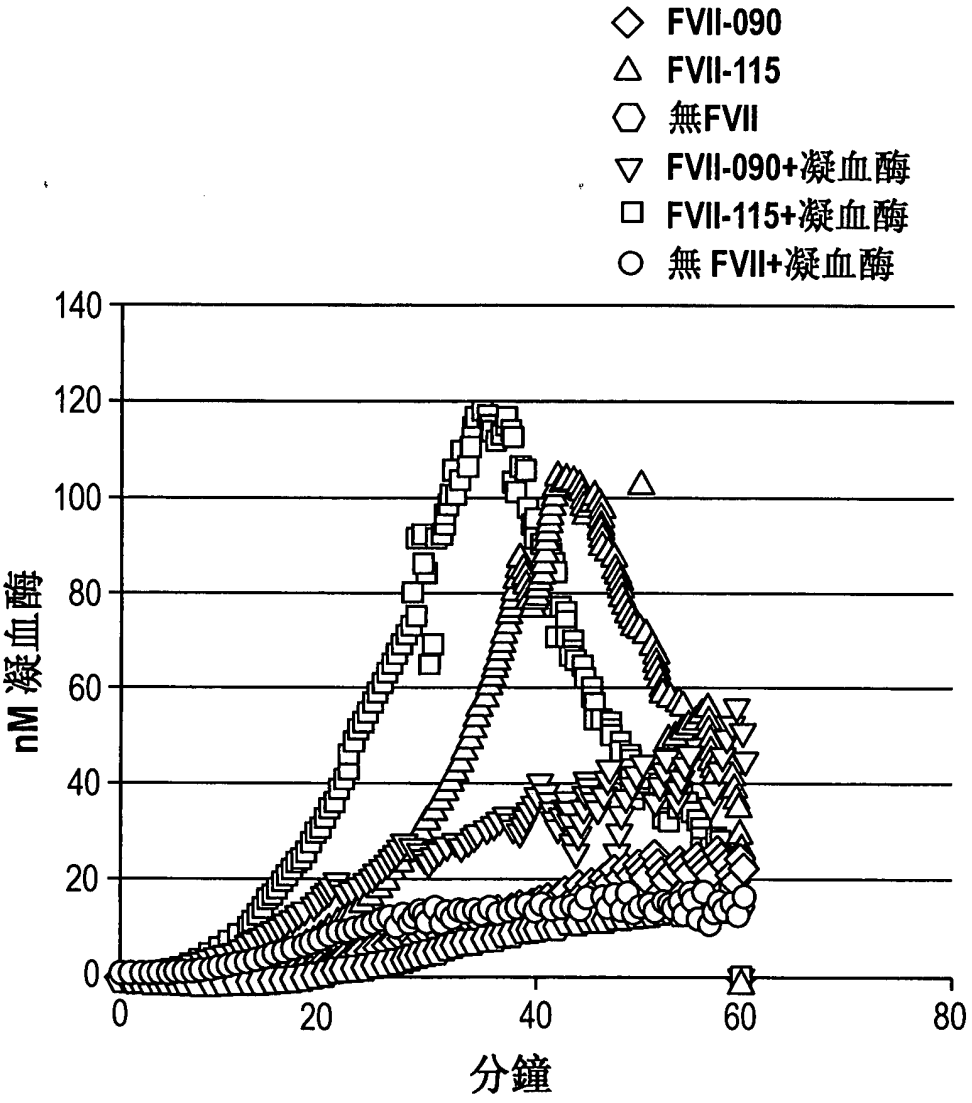

FVII-090
FVII-115
無FVII
FVII-090+凝血酶
FVII-115+凝血酶
無 FVII+凝血酶
nM 凝血酶
140
120
100
80
60
40
20
0
0
20
40
60
80
分鐘

圖 37

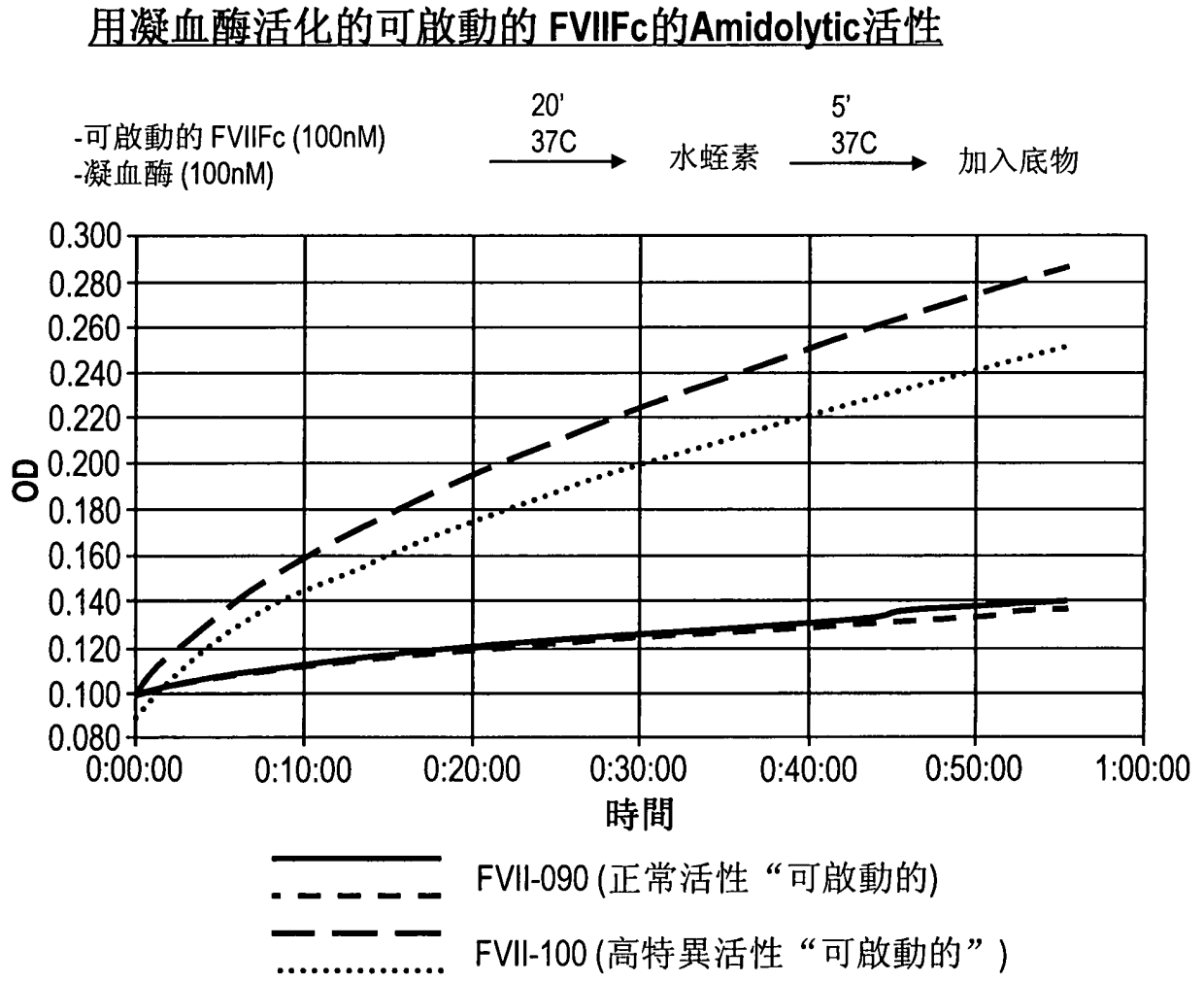

用凝血酶活化的可啟動的 FVIIFc的Amidolytic活性
-可啟動的 FVIIFc (100nM)
-凝血酶 (100nM)
20'
37C
水蛭素
5'
37C
加入底物
0.300
0.280
0.260
0.240
0.220
0.200
0.180
0.160
0.140
0.120
0.100
0.080
OD
0:00:00
0:10:00
0:20:00
0:30:00
0:40:00
0:50:00
1:00:00
時間
FVII-090 (正常活性“可啟動的)
FVII-100 (高特異活性“可啟動的”)

圖 38

通過FVIIa的FX活化

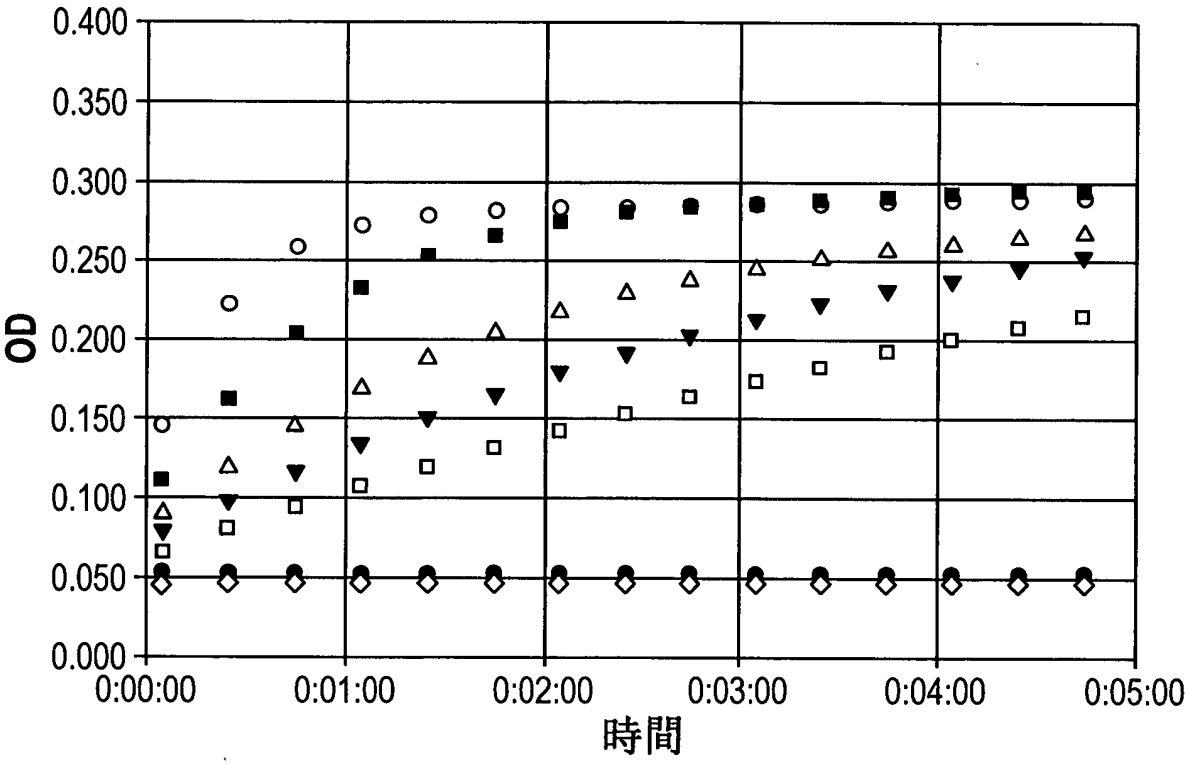
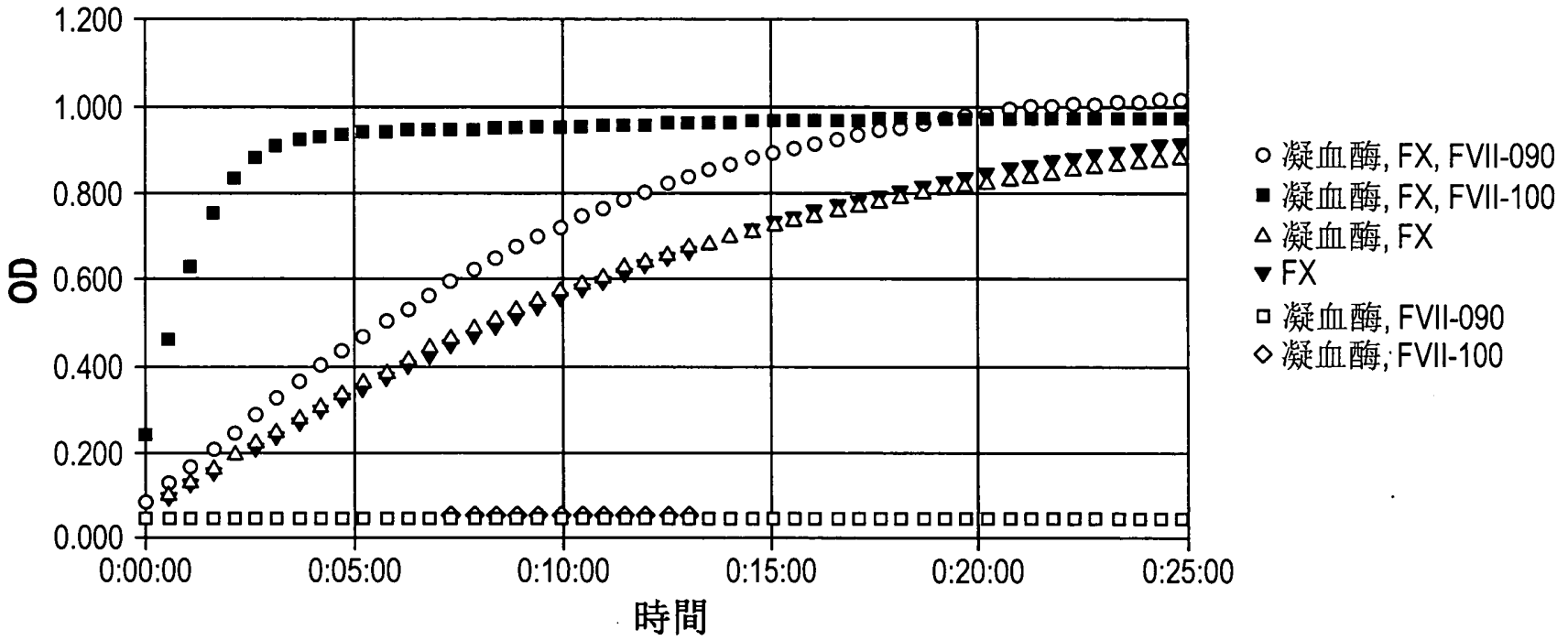


圖 39

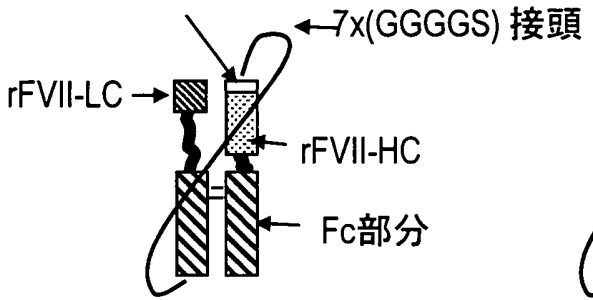
通過“可啟動的”FVIIFc的FXa生成活性



-可啟動的 FVIIFc (100nM)
-凝血酶 (100nM)
→ 20' 37C → 水蛭素 → 5' 37C → FX (10uM) → 15' 37C → EDTA → FXa 顯色底物

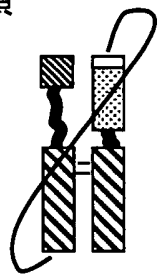
圖 40

凝血酶切割位點 (ALRPR)



可啟動的異源二聚體結構

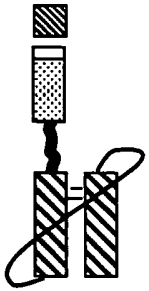
FVII-090



在高特異性活性下可啟動的

FVII-100:在重鏈中的170環被來自胰蛋白酶的170環替代。相同的主鏈作為FVII-090

FVII-115:在重鏈中三聯點突變(V158D-E296V-M298Q)。相同的主鏈作為FVII-090



可啟動的單體結構

FVII-118 :從輕鏈刪除R152，在輕鏈和重鏈之間插入ALRPR

FVII-119 : 從輕鏈刪除R152，在輕鏈和重鏈之間插入GGGGS-ALRPR

FVII-127: 從輕鏈刪除R152，在輕鏈和重鏈之間插入ALRPR，在FVII-100中發現相同高特異活性突變體

圖41

201217526

比較單體(FVII-118, -119)和可啟動的異源二聚體(FVII-090)的凝血酶切割效率

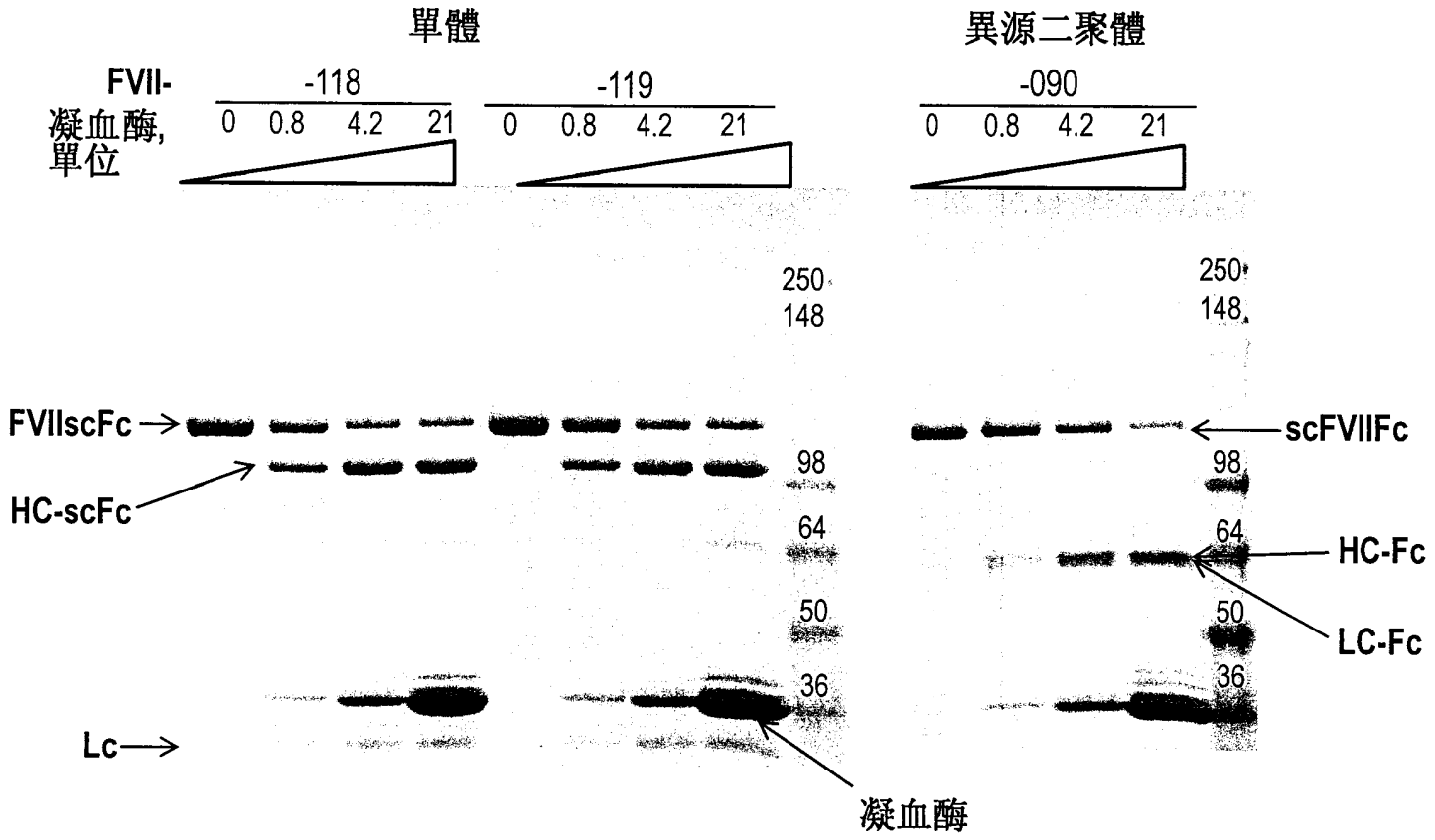


圖 42

201217526

比較野生型可啟動的FVIIFc (FVII-118)和高特異活性變體(FVII-127)的凝血酶生成試驗

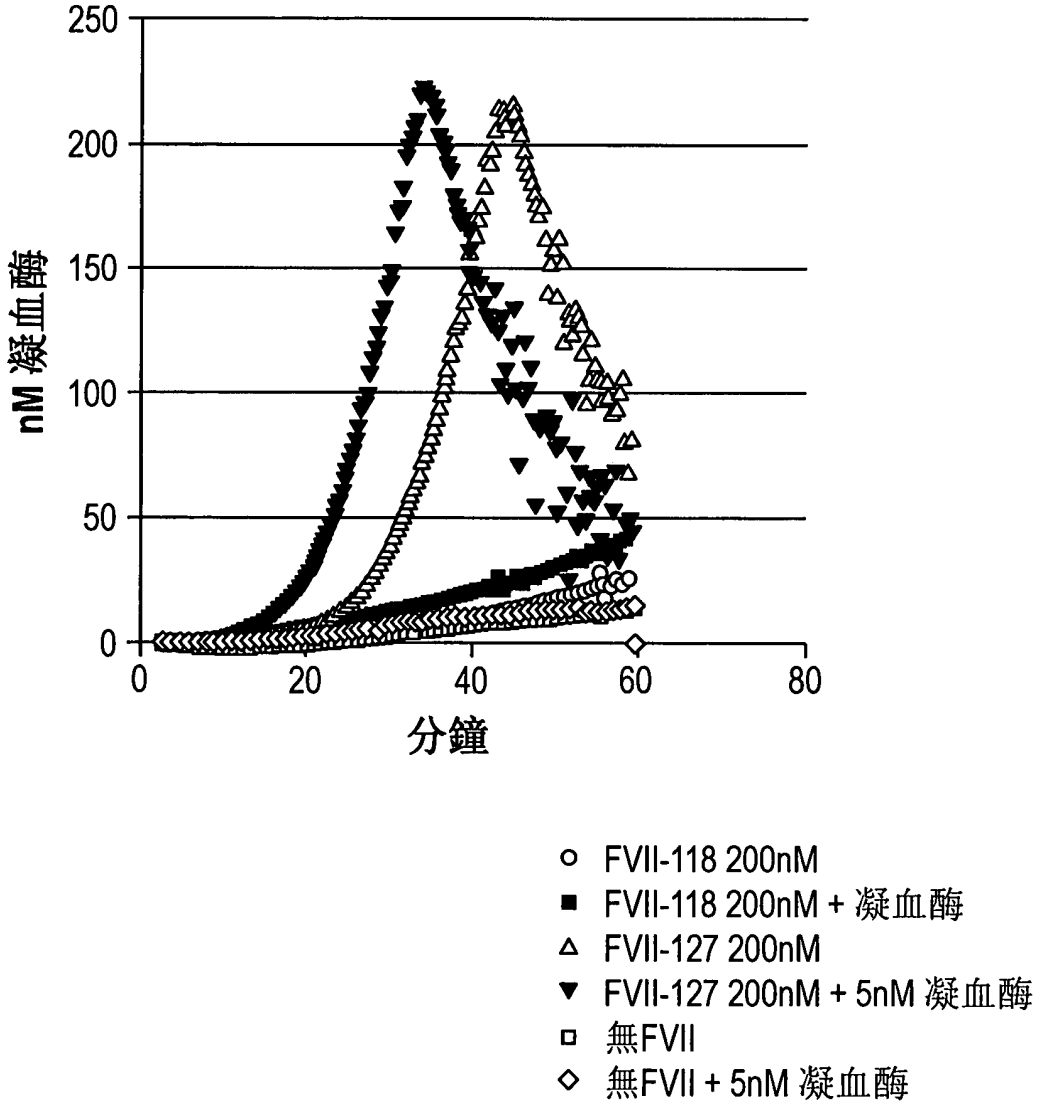
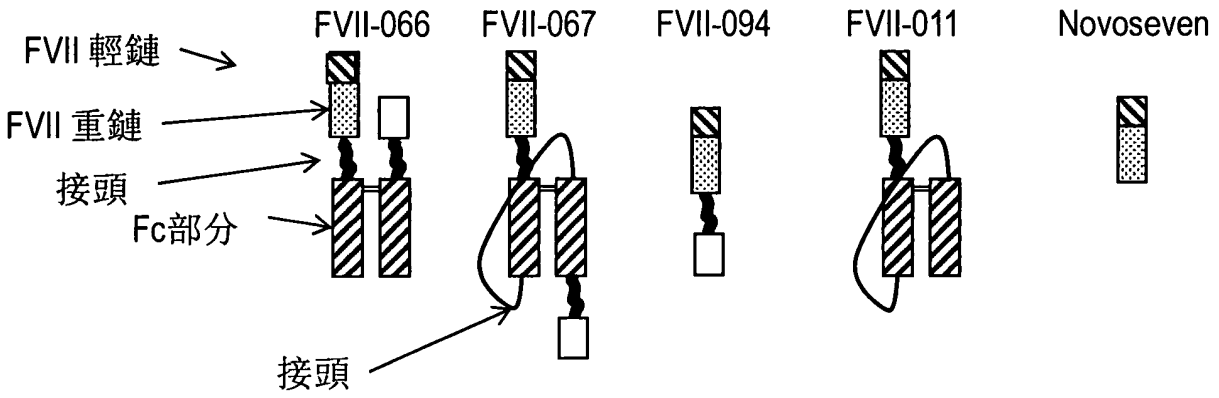


圖 43

通過 scFv (SCE5)使FIX靶向GPIIbIIIa的活性構象



-靶向部分
SCE5: scFv對GPIIbIIIa的活性構象

圖 44A

在血小板重組缺乏FVIII的血漿中的凝血酶生成試驗

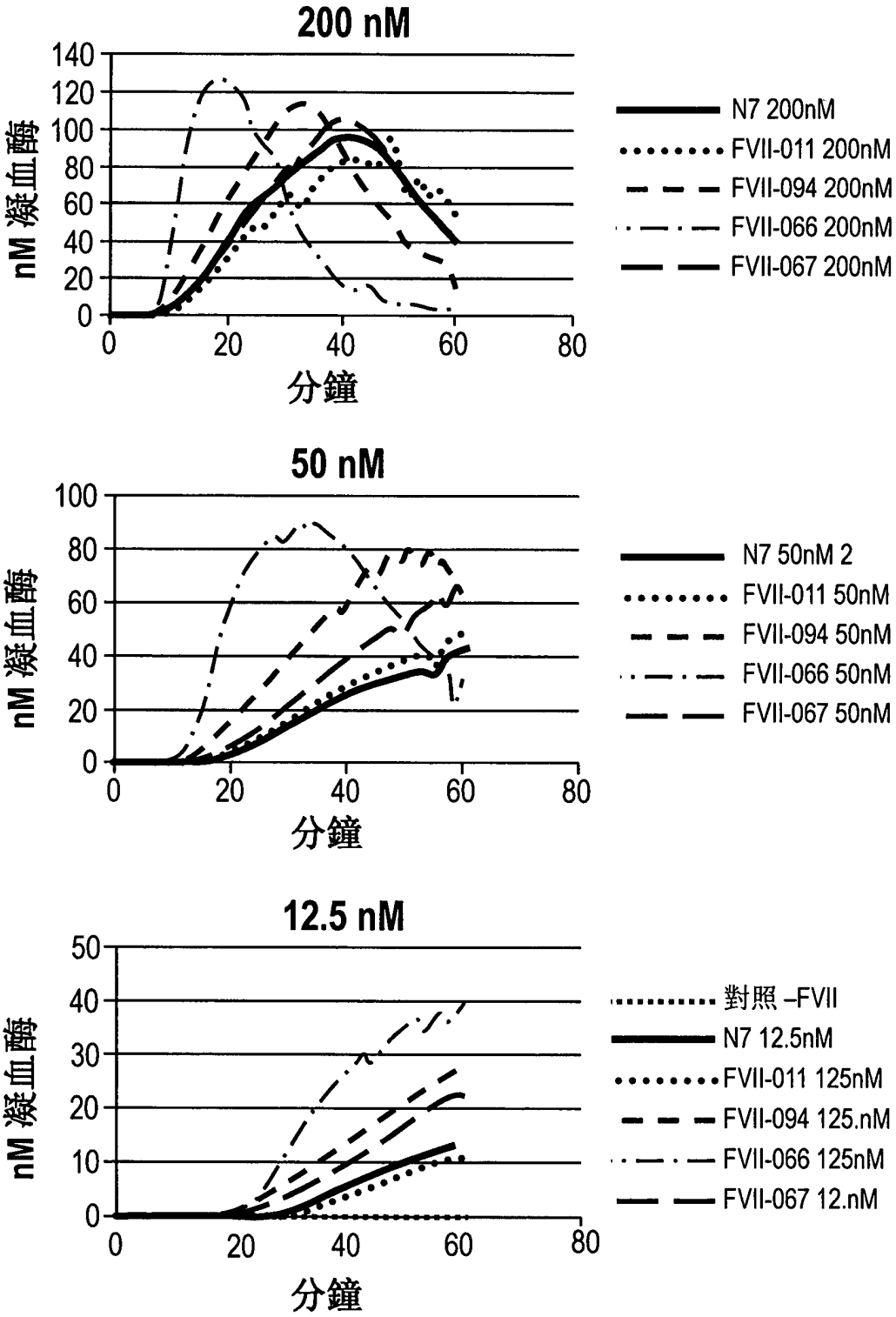


圖 44B

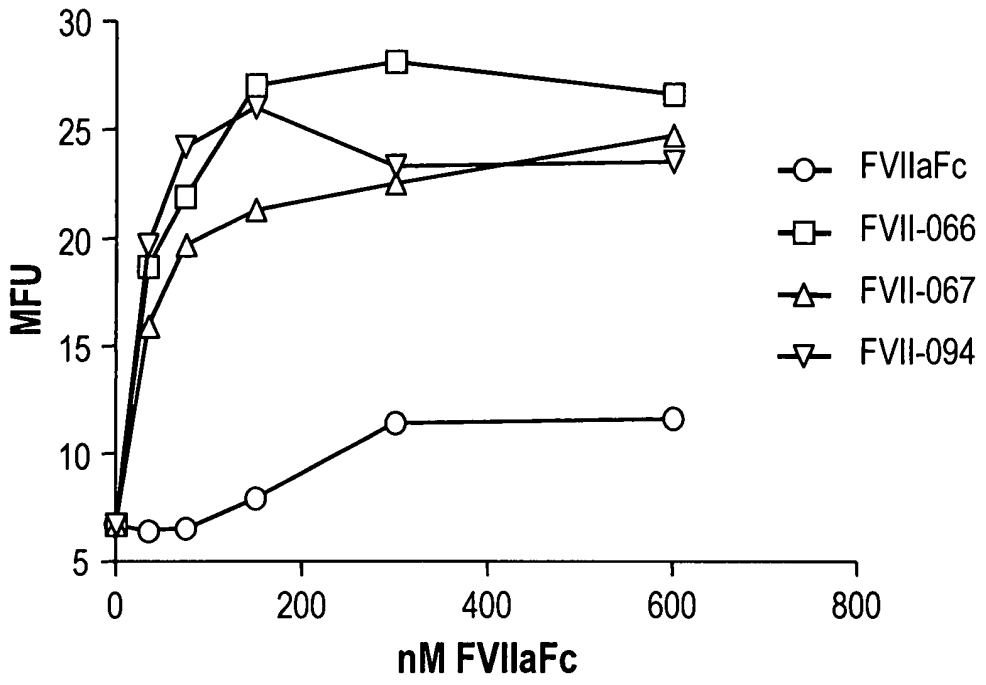

通過FACs rFVIIaFc變體結合血小板
MFU
30
25
20
15
10
5
0
200
400
600
800
nM FVIIaFc
FVIIaFc
FVII-066
FVII-067
FVII-094

圖44C

通過 scFv (AP3)使FIX靶向GPIIbIIIa的活性構象

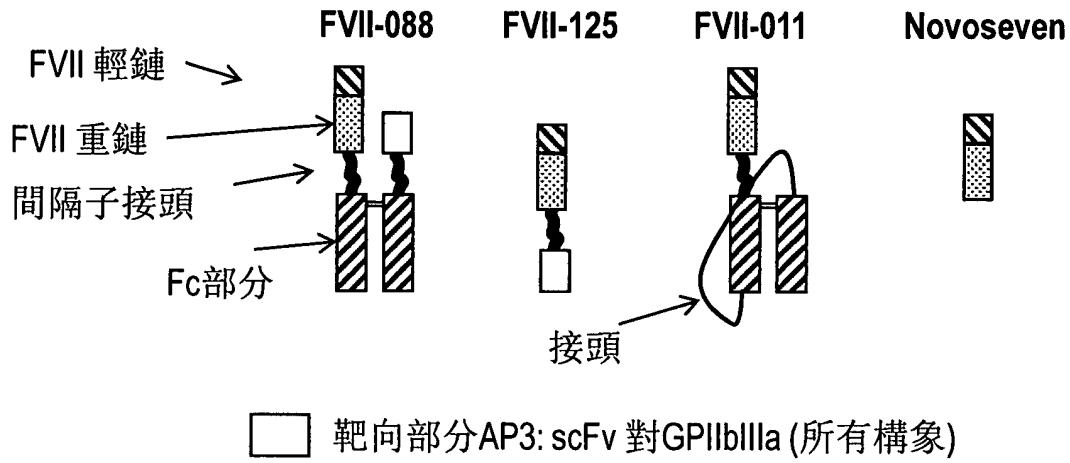


圖 45A

在血小板重組缺乏FVIII的血漿中的凝血酶生成試驗

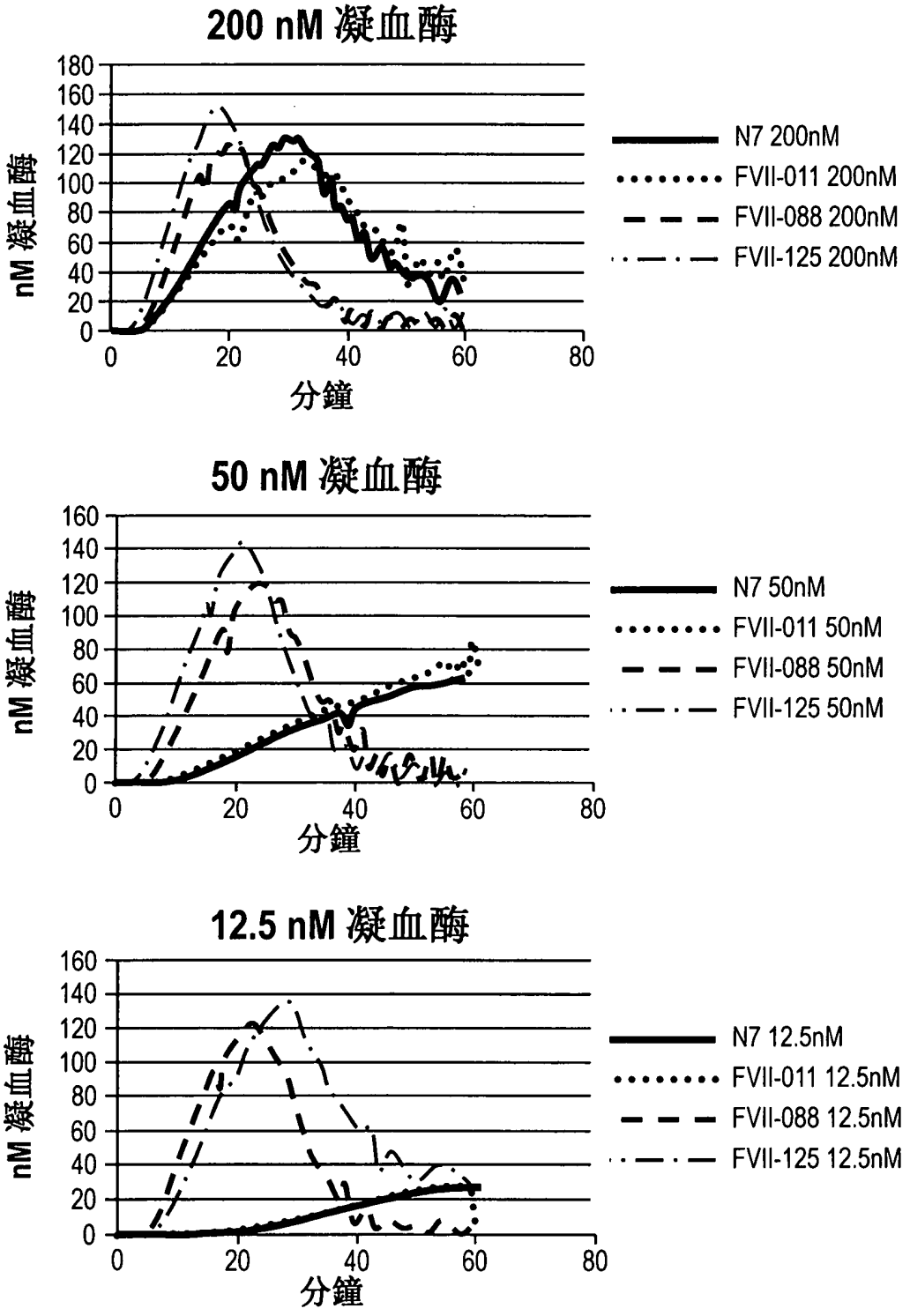


圖 45B

通過FACs血小板結合rFVIIaFc 變體

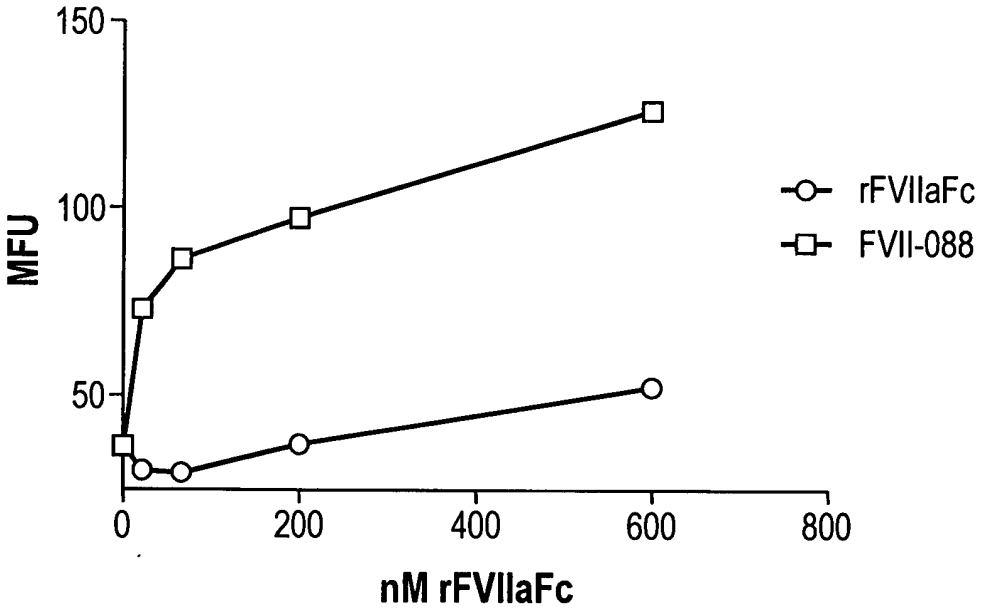
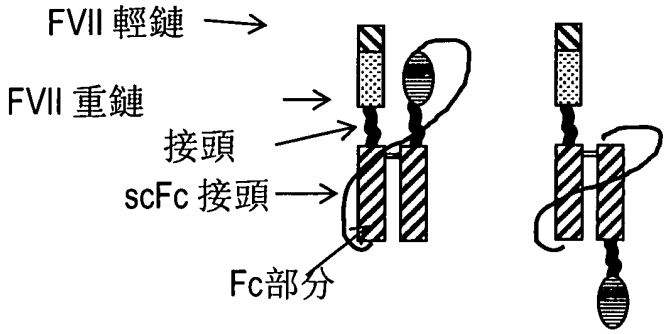


圖 45C

使FVIIaFc 靶向 GPIb 肽



-靶向部分PS4、OS1 和OS2；針對GPIB –α的肽

N末端	C末端
-FVII-047 (PS4)	-FVII-044 (PS4)
-FVII-048 (OS1)	-FVII-045 (OS1)
-FVII-049 (OS2)	-FVII-046 (OS2)

圖 46A

在血小板重組缺乏FVIII的血漿中的凝血酶生成試驗

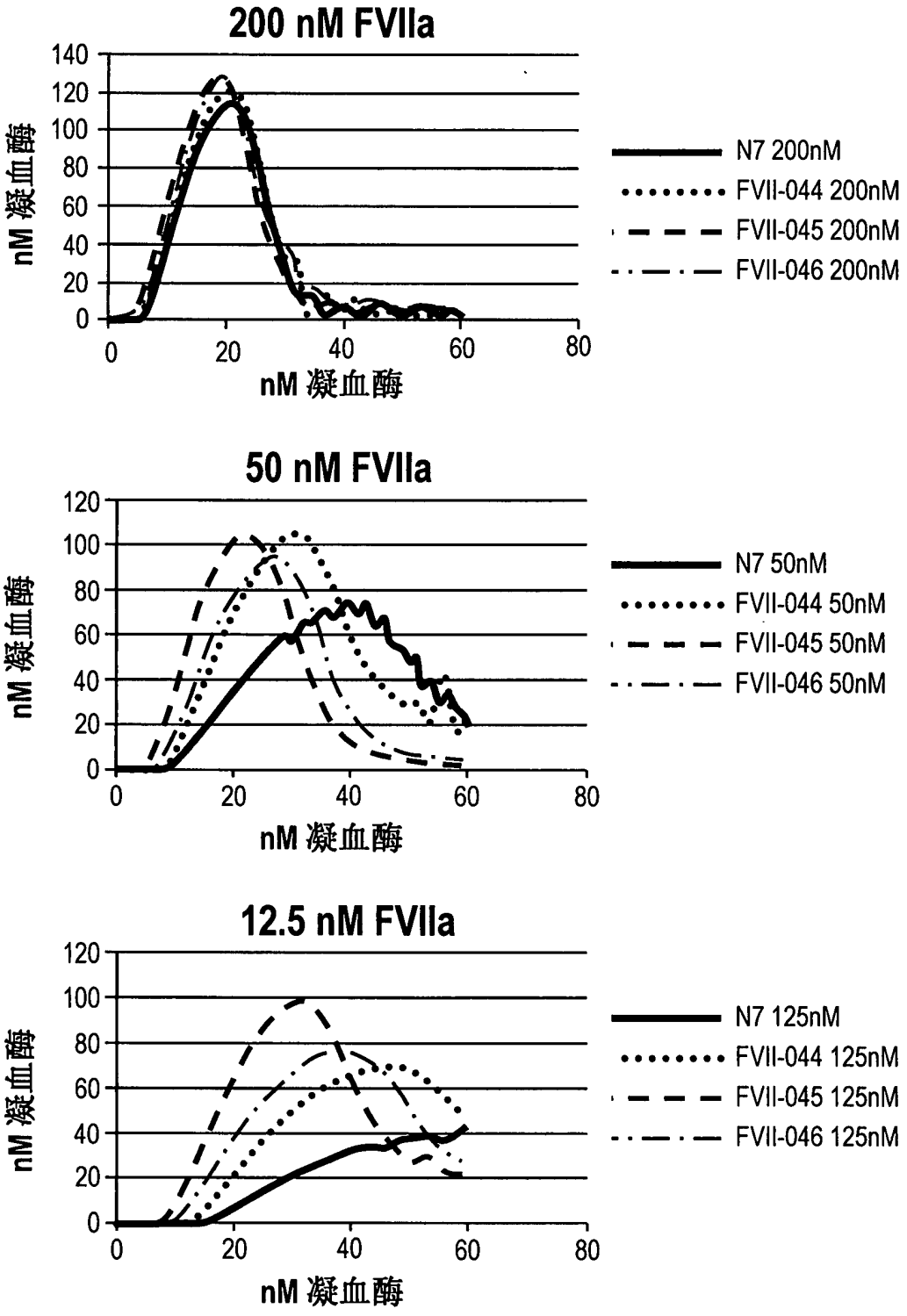


圖 46B

在血小板重組缺乏FVIII的血漿中的凝血酶生成試驗

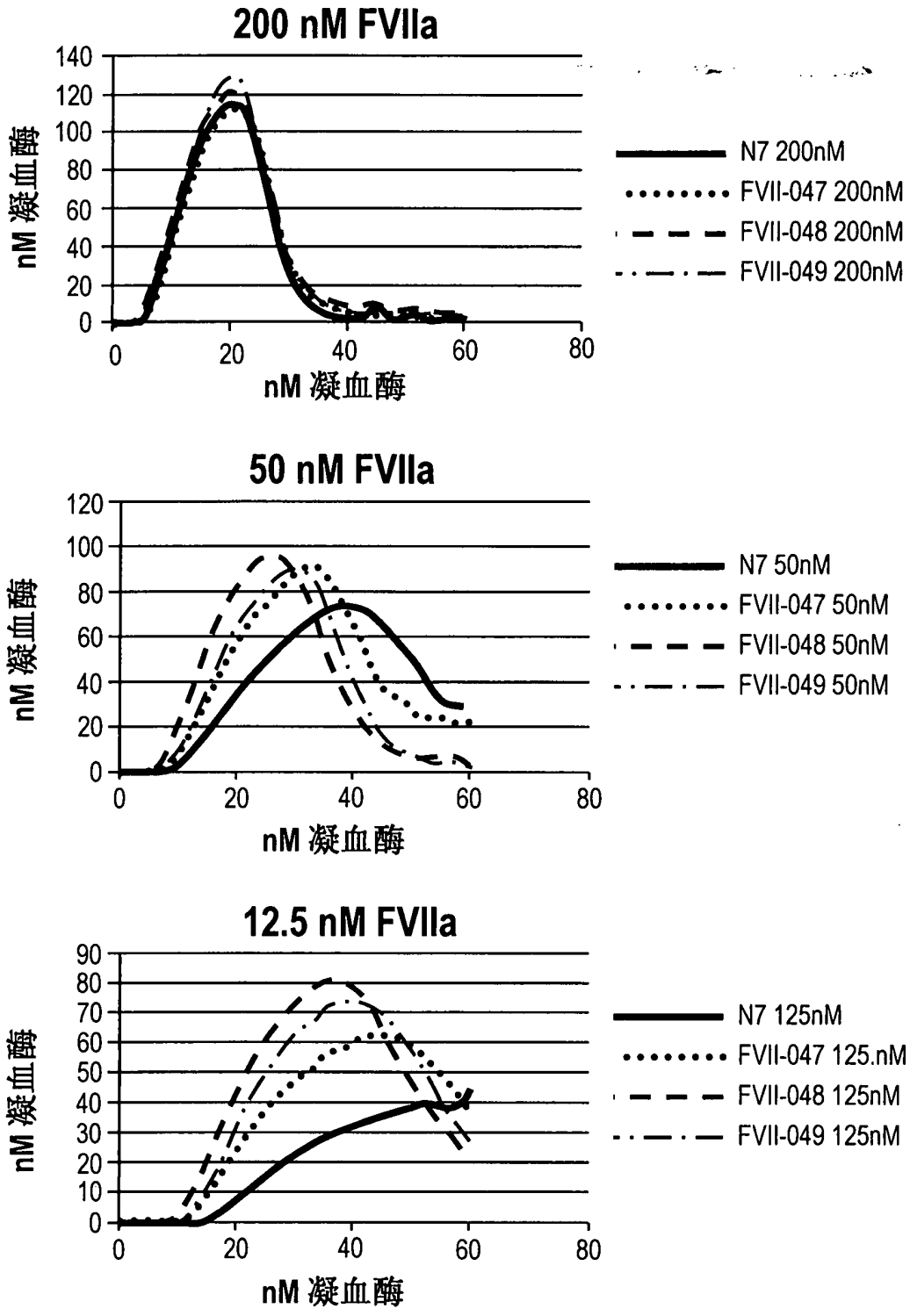


圖 47A

在血小板重組缺乏FVIII的血漿中的凝血酶生成試驗
FVII-045 和FVII-048的對比

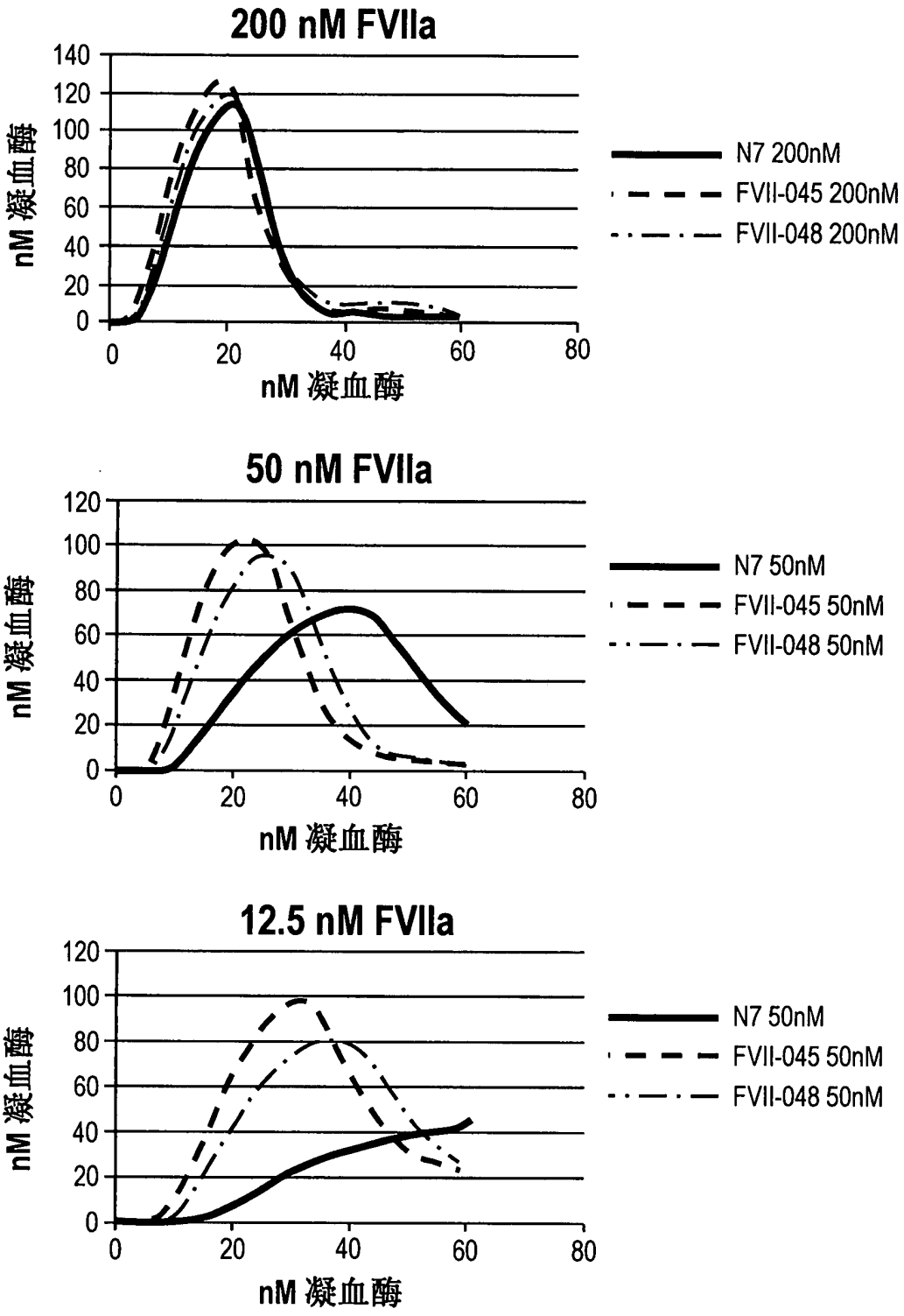
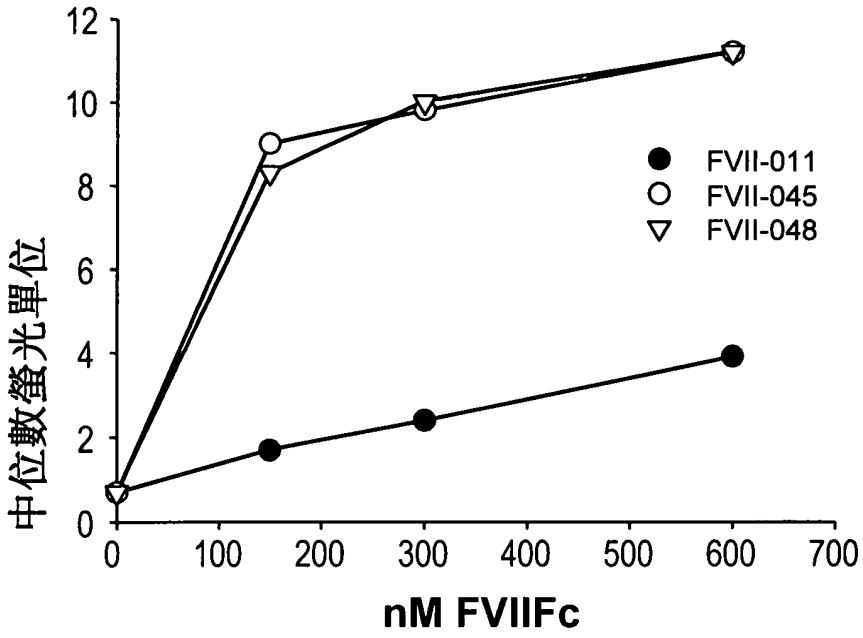


圖 47B

通過FACS測定FVII-045, FVII-048和野生型 FVIIaFc與血小板的結合



在Benard 等Biochemistry 2008, 47: 4674-4682中報道的靶向肽的親和力

肽	親和力 K_D, nM
PS4	64
OS1	0.74
OS2	31

圖 48

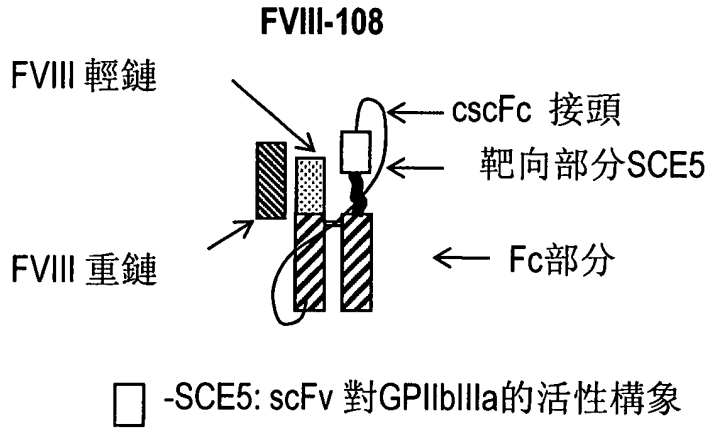

FVIII-108
FVIII 輕鏈
cscFc 接頭
靶向部分SCE5
FVIII 重鏈
Fc部分
-SCE5: scFv 對GPIIbIIIa的活性構象
FVIII-041
FVIII 輕鏈
scFc 接頭
FVIII 重鏈
Fc

圖 49A

在FVIII血小板充足的血漿中的凝血酶生成試驗

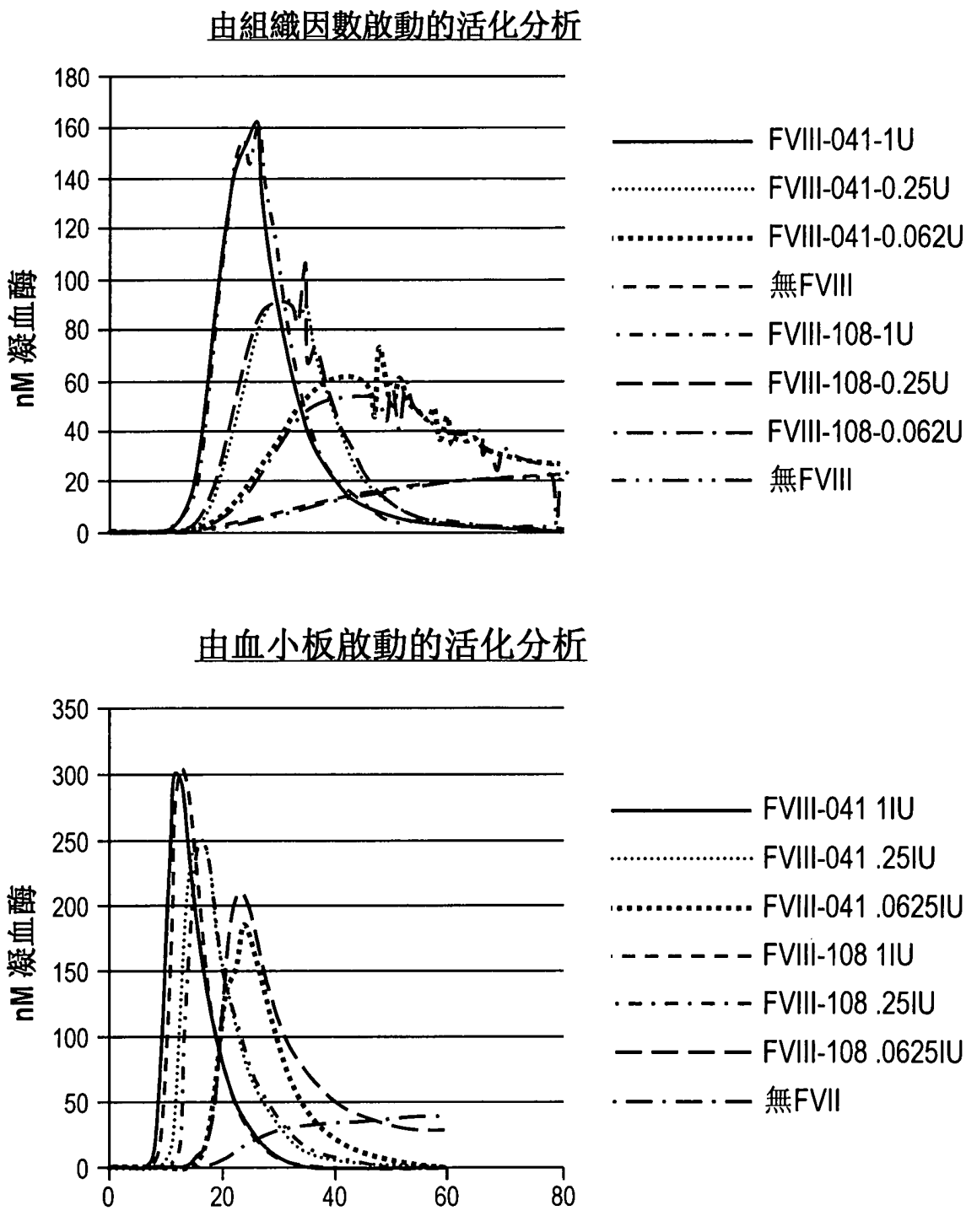


圖 49B

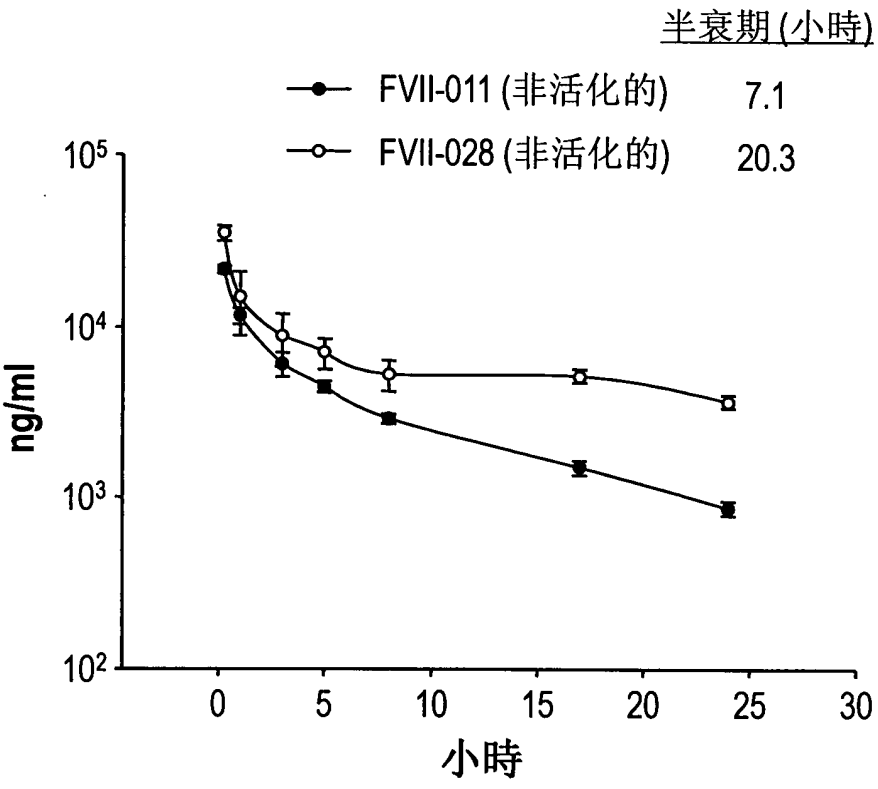

半衰期 (小時)
FVII-011 (非活化的) 7.1
FVII-028 (非活化的) 20.3
10^5
10^4
10^3
10^2
ng/ml
0
5
10
15
20
25
30
小時

圖 50

通過 scFv (SCE5)使FIX靶向GPIIbIIIa的活性構象

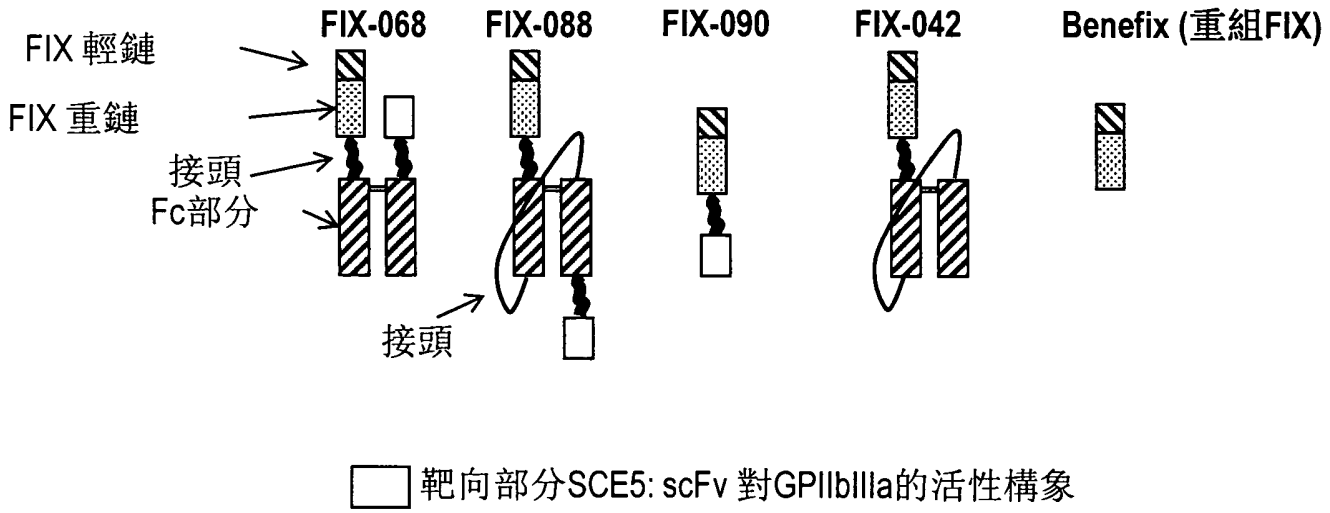


圖 51A

在血小板重組缺乏FIX的血漿中的凝血酶生成試驗

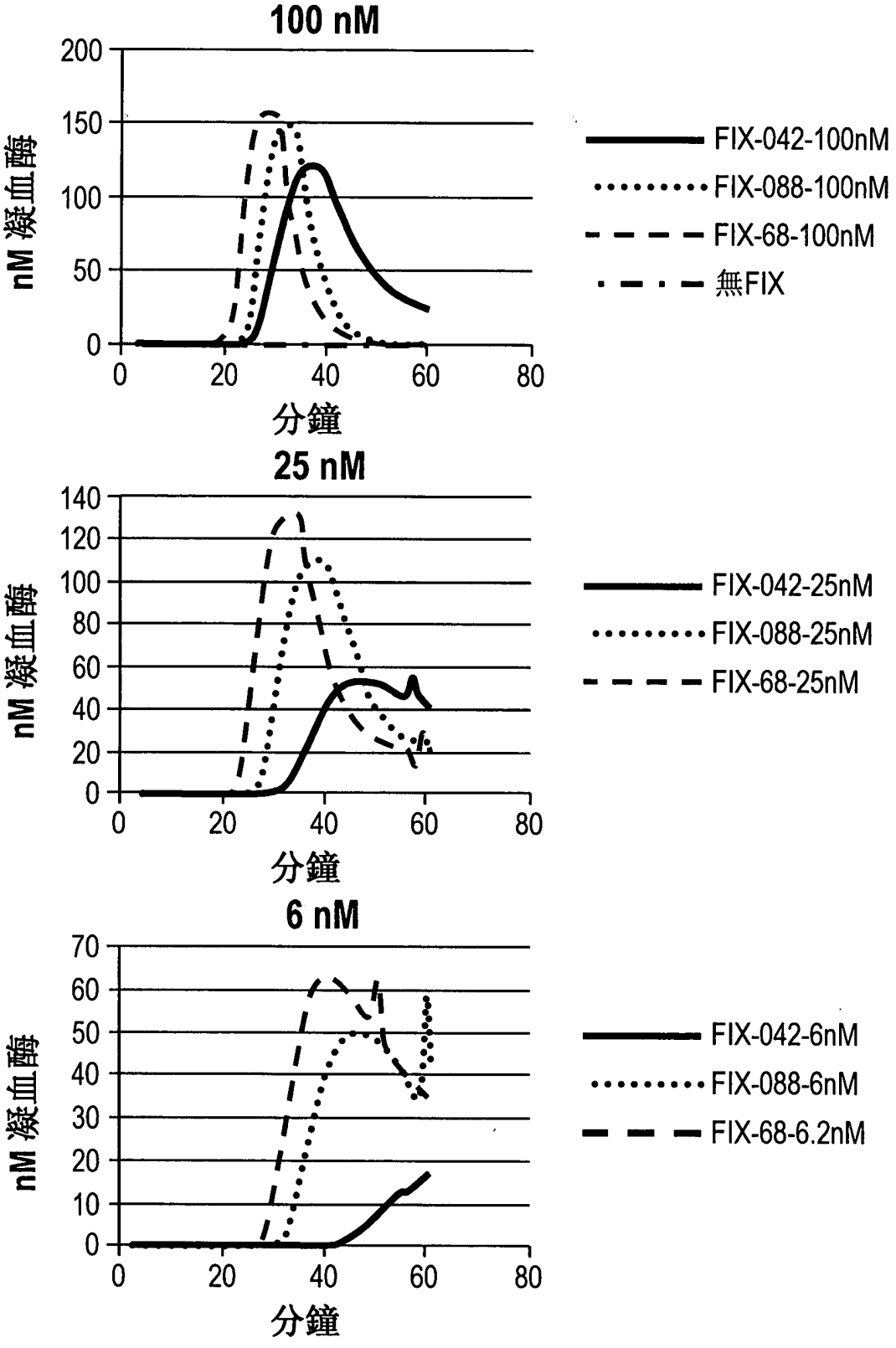


圖 51B

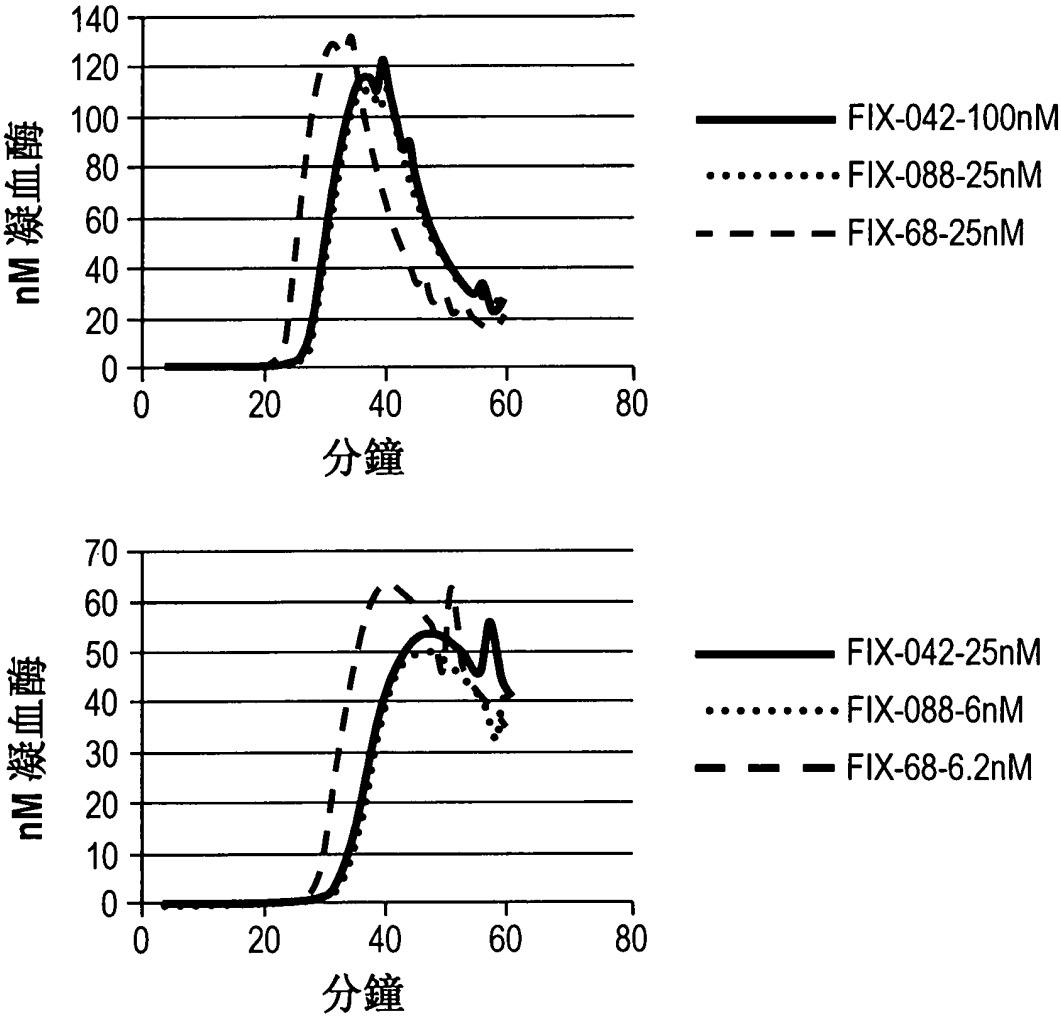

140
120
100
80
60
40
20
0
nM 凝血酶
0
20
40
60
80
分鐘
FIX-042-100nM
FIX-088-25nM
FIX-68-25nM
70
60
50
40
30
20
10
0
nM 凝血酶
0
20
40
60
80
分鐘
FIX-042-25nM
FIX-088-6nM
FIX-68-6.2nM

圖 51C

在血小板重組缺乏FIX的血漿中的凝血酶生成試驗

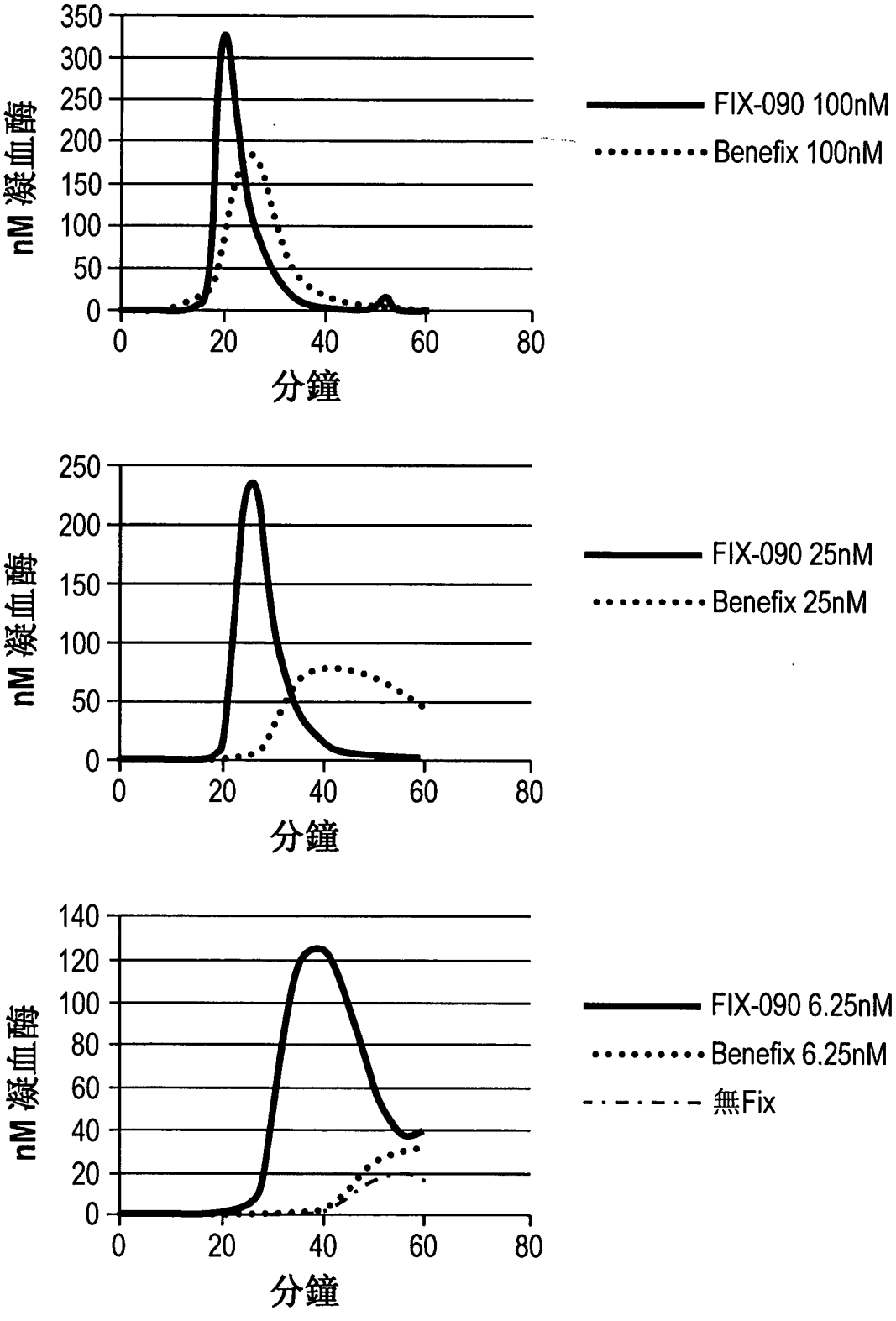


圖 52A

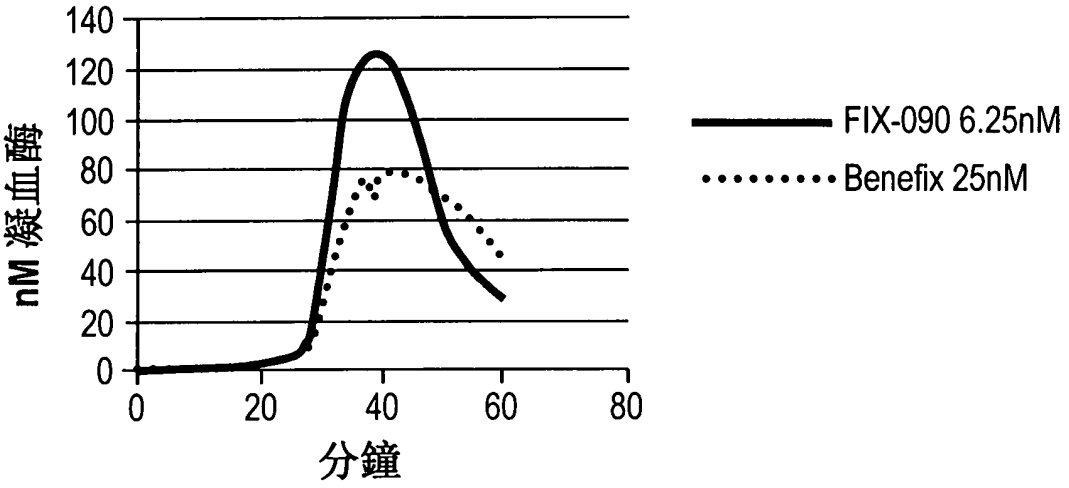

140
120
100
80
60
40
20
0
nM 凝血酶
0
20
40
60
80
分鐘
FIX-090 6.25nM
Benefix 25nM

圖 52B

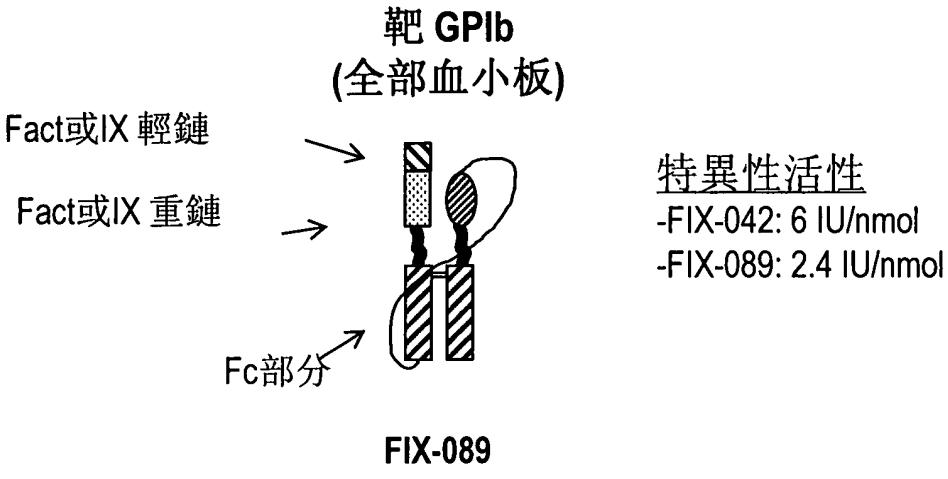

靶 GPIb
(全部血小板)
Fact或IX 輕鏈
Fact或IX 重鏈
Fc部分
特異性活性
-FIX-042: 6 IU/nmol
-FIX-089: 2.4 IU/nmol
FIX-089
-靶向部分OS1:肽 對GPIb-α

圖 53A

在血小板重組缺乏FIX的血漿中的凝血酶生成試驗

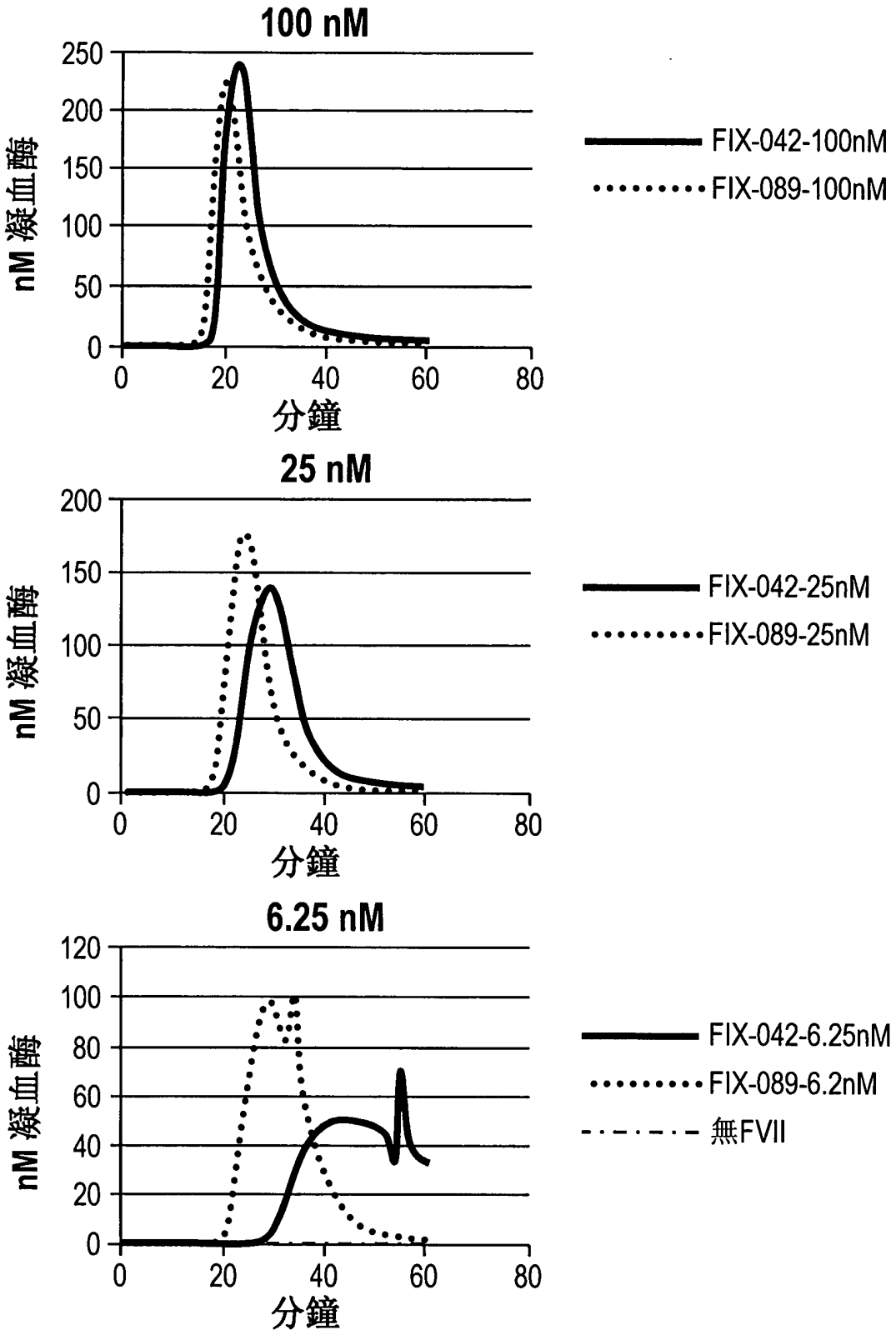


圖 53B

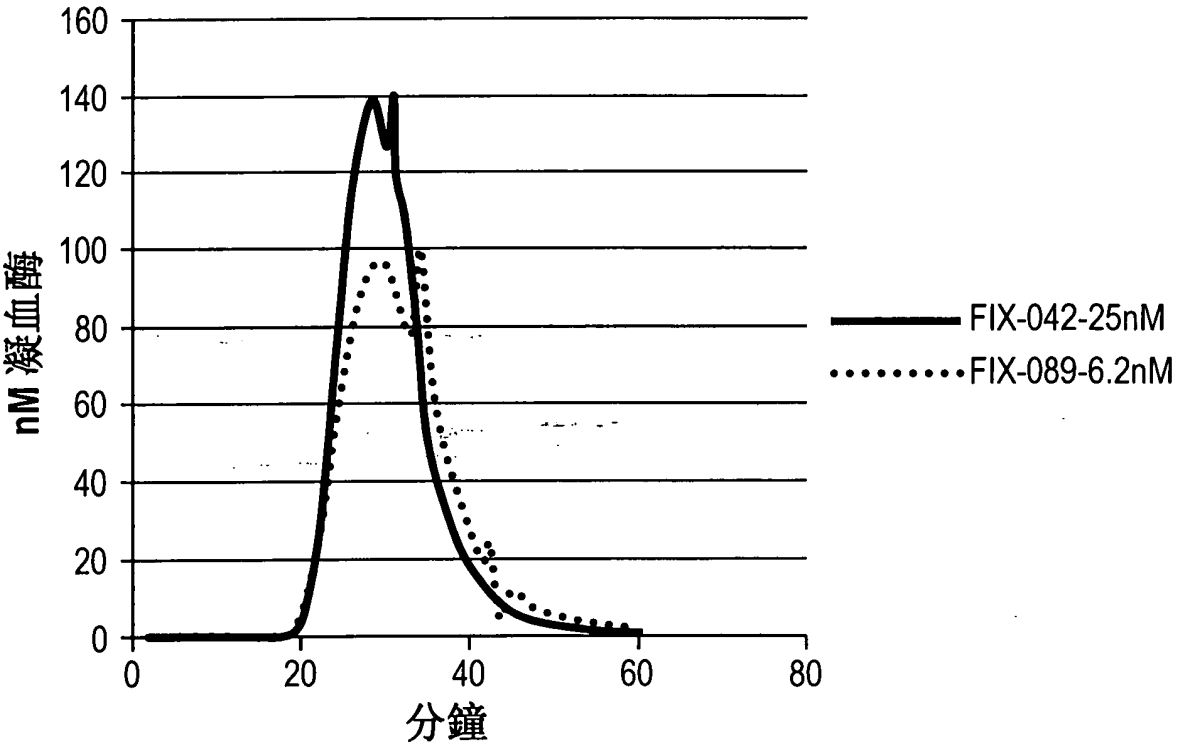

160
140
120
100
80
60
40
20
0
nM 凝血酶
0
20
40
60
80
分鐘
FIX-042-25nM
FIX-089-6.2nM

圖 53C

四、指定代表圖：

（一）本案指定代表圖為：第（1）圖。

（二）本代表圖之元件符號簡單說明：無

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：無