I858423

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I858423 B**

(45)公告日： 中華民國 113 (2024) 年 10 月 11 日

(21)申請案號：111141974 (22)申請日： 中華民國 109 (2020) 年 07 月 02 日

(51)Int. Cl.： *A61K39/15 (2006.01)* *A61K39/395 (2006.01)*
A61K45/06 (2006.01) *C07K16/10 (2006.01)*
A61P31/14 (2006.01)

(30)優先權：2020/04/02 美國 63/004,312
2020/04/23 美國 63/014,687
2020/05/15 美國 63/025,949
2020/06/04 美國 63/034,865

(71)申請人：美商再生元醫藥公司 (美國) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. (US)
美國

(72)發明人：包柏 羅伯特 BABB, ROBERT (US)；包姆 阿莉娜 BAUM, ALINA (US)；陳剛 CHEN, GANG (US)；格森 辛蒂 GERSON, CINDY (US)；漢森 喬安娜 HANSEN, JOHANNA (US)；黃 騰 HUANG, TAMMY (US)；凱拉索斯 克里斯托斯 KYRATSOUS, CHRISTOS (GR)；李 文怡 LEE, WEN-YI (US)；馬爾貝克 馬林 MALBEC, MARINE (FR)；墨菲 安德魯 MURPHY, ANDREW (US)；歐森 威廉 OLSON, WILLIAM (US)；史塔爾 尼爾 STAHL, NEIL (US)；揚科普洛斯 喬治 YANCOPOULOS, GEORGE D. (US)

(74)代理人：何愛文；王仁君

(56)參考文獻：

WO 2005/060520A2

期刊 Tian et al., "Potent binding of 2019 novel coronavirus spike protein by a SARS coronavirus-specific human monoclonal antibody." Emerging microbes & infections, vol. 9 (1), Taylor & Francis, 17 Feb. 2020 p. 382-385

審查人員：吳姵諄

申請專利範圍項數：25 項 圖式數：14 共 874 頁

(54)名稱

抗 SARS-COV-2-刺突醣蛋白抗體及抗原結合片段

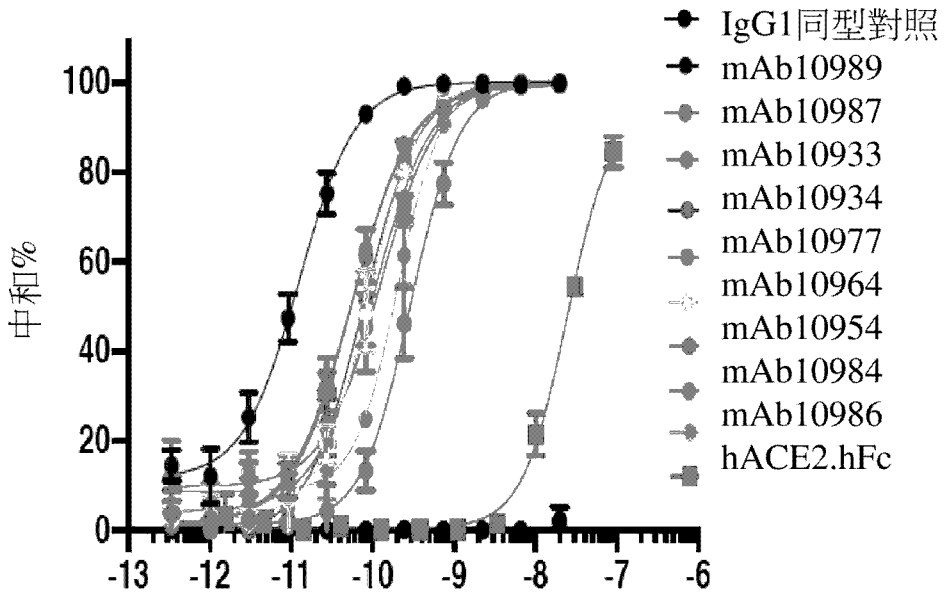
(57)摘要

本發明提供特異性結合至冠狀病毒刺突蛋白的抗體及其抗原結合片段，以及使用該等抗體及片段供治療或預防病毒感染(例如冠狀病毒感染)的方法。

The present disclosure provides antibodies and antigen-binding fragments thereof that bind specifically to a coronavirus spike protein and methods of using such antibodies and fragments for treating or preventing viral infections (e.g., coronavirus infections).

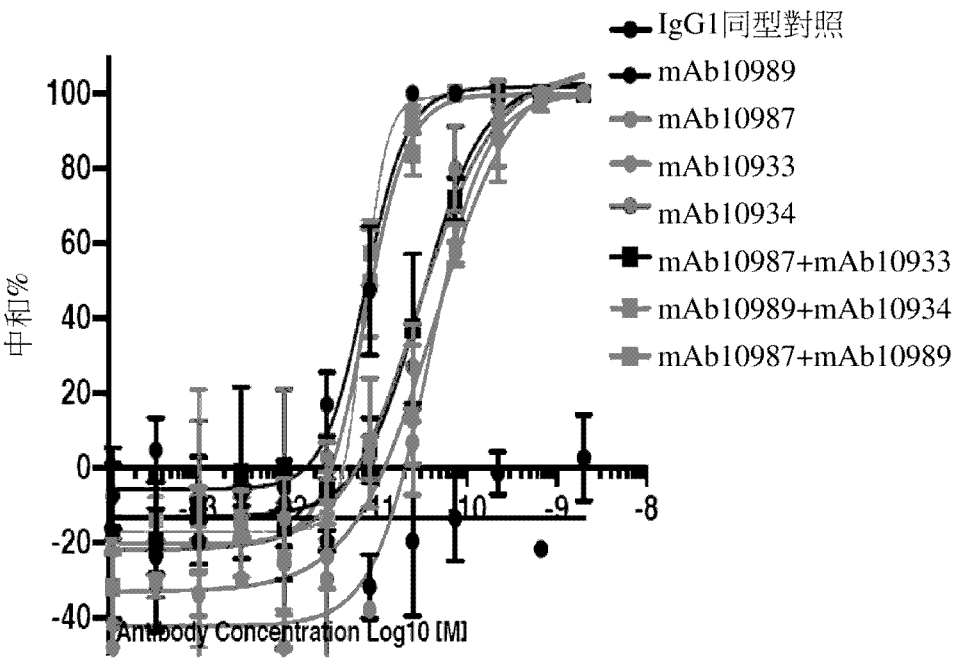
指定代表圖：

圖10A



抗體濃度 $Log_{(10)}$ [M]

圖10B



抗體濃度 Log10 [M]

公告本

I858423

【發明摘要】

【中文發明名稱】抗SARS-COV-2-刺突醣蛋白抗體及抗原結合片段

【英文發明名稱】ANTI-SARS-COV-2-SPIKE GLYCOPROTEIN ANTIBODIES AND ANTIGEN-BINDING FRAGMENTS

【中文】

本發明提供特異性結合至冠狀病毒刺突蛋白的抗體及其抗原結合片段，以及使用該等抗體及片段供治療或預防病毒感染(例如冠狀病毒感染)的方法。

【英文】

The present disclosure provides antibodies and antigen-binding fragments thereof that bind specifically to a coronavirus spike protein and methods of using such antibodies and fragments for treating or preventing viral infections (*e.g.*, coronavirus infections).

【指定代表圖】圖10A、圖10B

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】抗SARS-COV-2-刺突醣蛋白抗體及抗原結合片段

【英文發明名稱】ANTI-SARS-COV-2-SPIKE GLYCOPROTEIN ANTIBODIES AND ANTIGEN-BINDING FRAGMENTS

【技術領域】

序列表

【0001】 序列表的正式副本經EFS-Web以ASCII格式的序列表與說明書以電子方式一起同時提交，其檔案名稱為「10753WO 01-Sequence.txt」，創建於2020年6月25日，並且具有922,462個位元組的大小。在這個呈ASCII格式的文件中所包含的序列表是說明書的一部分，以全文引用的方式併入本文。

【0002】 本發明是有關特異性結合至冠狀病毒刺突蛋白的抗體及抗原結合片段，以及使用該等抗體與片段供治療或預防冠狀病毒感染的方法。

【先前技術】

【0003】 最近所鑑定的病毒(諸如冠狀病毒)可能是難以治療的，因為它們並沒有經過充分地特徵鑑定。這些新鑑定病毒的出現，凸顯出發展新穎抗病毒策略的需要。嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒2 (SARS-CoV-2)是一種新近出現的冠狀病毒，COVID-19，它引起嚴重的急性呼吸道疾病。在中國武漢的一次爆發中首次確認了SARS-CoV-2，且在2020年3月20日經世界衛生組織報導在168個國家、區域或地區有209,839個確診病例，造成8,778人死亡。COVID-19的臨床特徵包括發燒，乾咳和疲倦，這個疾病可能導致呼吸衰竭而導致死亡。

【0004】 迄今為止，還沒有用來預防或治療SARS-CoV-2感染的疫苗或治療劑。有鑑於對人類健康的持續性威脅，迫切需要用於SARS-CoV-2控制的預防性和治療性抗病毒療法。因為這個病毒使用其刺突醣蛋白與細胞

受體ACE2和絲胺酸蛋白酶TMPRSS2交互作用以便進入目標細胞，這個刺突蛋白對抗體療法來說代表著一個富吸引力的目標。具體來說，以高親和力特異性結合至SARS-CoV-2-刺突蛋白(SARS-CoV-2-S)並抑制病毒感染力的完全人類抗體在預防和治療COVID-19時可能是重要的。

【發明內容】

【0005】 需要中和治療劑抗SARS-CoV-2-刺突蛋白(SARS-CoV-2-S)抗體及其供治療或預防病毒感染的用途。本發明解決了這個需要，就某部分來說，是透過提供人類抗SARS-CoV-2-S抗體，諸如表1的那些及其組合，其包括例如與其他治療劑(例如，消炎劑、抗癌劑、抗病毒劑，或其他抗體或抗原結合片段)組合；以及它們供治療病毒感染的使用方法來解決這個需求。

【0006】 本發明提供特異性結合至SARS-CoV-2-S的中和人類抗原結合蛋白，例如，抗體或其抗原結合片段。

【0007】 在一個態樣中，本發明提供了經分離的重組抗體或其抗原結合片段，其特異性結合至冠狀病毒刺突蛋白(CoV-S)，其中該抗體具有一或多個以下特徵：(a)以小於約10^{-9} M的EC_{50}結合至CoV-S；(b)與沒有投予的經相當冠狀病毒感染的動物相比，證明向經冠狀病毒感染的動物投予後增加經冠狀病毒感染的動物的存活率；及/或(c)包含三個重鏈互補決定區(CDR)(CDR-H1，CDR-H2和CDR-H3)，包含在重鏈可變區(HCVR)中，該區包含與表1的HCVR具有至少約90%序列同一性的胺基酸序列；以及三個輕鏈CDR (CDR-L1，CDR-L2和CDR-L3)，包含在輕鏈可變區(LCVR)中，該區包含與表1的LCVR具有至少約90%序列同一性的胺基酸序列。

【0008】 在一些具體例中，抗體或抗原結合片段包含：(a)免疫球蛋白重鏈可變區，其包含表1抗體的CDR-H1，CDR-H2和CDR-H3；及/或(b)免疫球蛋白輕鏈可變區，其包含表1抗體的CDR-L1，CDR-L2和CDR-L3。

【0009】 在一些具體例中，抗體或抗原結合片段包含：(a)重鏈免疫球蛋白可變區，其包含與表1的HCVR序列具有至少90%胺基酸序列同一性的

胺基酸序列；及/或(b)輕鏈免疫球蛋白可變區，其包含與表1的LCVR序列具有至少90%胺基酸序列同一性的胺基酸序列。

【0010】 在一些具體例中，抗體或抗原結合片段包含表1之單一抗體的CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3、CDR-L1，CDR-L2和CDR-L3。在一些具體例中，抗體或抗原結合片段包含免疫球蛋白，其包含表1之單一抗體的HCVR和LCVR。

【0011】 在一個態樣中，本發明提供一種抗原結合蛋白，其與上文或本文所討論之抗體或抗原結合片段中任一者競爭結合至CoV-S。

【0012】 在一個態樣中，本發明提供一種抗原結合蛋白，其與上文或本文所討論之抗體或抗原結合片段中任一者結合至CoV-S上的相同表位，或結合至CoV-S上的重疊表位。

【0013】 在不同具體例的任何一者中，抗體或抗原結合片段可以是多特異性。

【0014】 在不同具體例的任何一者中，抗體或抗原結合片段可包含以下特性中的一或多個：a)抑制冠狀病毒的生長；b)結合至冠狀病毒的表面；c)在活體外限制冠狀病毒細胞感染的傳播；及d)保護經工程改造成表現人類ACE2或TMPRSS2蛋白的小鼠免於因冠狀病毒感染所致的死亡及/或體重減輕。

【0015】 在不同具體例的任何一者中，CoV-S是SARS-CoV-2-S。

【0016】 在一個態樣中，本發明提供一種複合物，其包含結合至CoV-S多肽之如上文或本文所討論的抗體或抗原結合片段。在一些具體例中，CoV-S是SARS-CoV-2-S。

【0017】 在一個態樣中，本發明提供一種製備如上文或本文所討論的抗體或抗原結合片段的方法，其包含：(a)將一或多個編碼該抗體或抗原結合片段的多核苷酸引入宿主細胞內；(b)在有利於該一或多個多核苷酸表現的條件下培養宿主細胞；及(c)視情況，從該宿主細胞及/或宿主細胞生長其中的培養基分離抗體或抗原結合片段。在一些具體例中，宿主細胞是中國倉鼠卵巢細胞。

【0018】 在一個態樣中，本發明提供一種抗體或抗原結合片段，其為上文所討論之方法的產物。

【0019】 在一個態樣中，本發明提供一種多肽，其包含：(a)抗體或抗原結合片段的HCVR結構域的CDR-H1，CDR-H2和CDR-H3，該HCVR結構域包含表1中所列HCVR胺基酸序列；或(b)免疫球蛋白鏈的LCVR結構域的CDR-L1，CDR-L2和CDR-L3，其包含表1中所列LCVR胺基酸序列。

【0020】 在一個態樣中，本發明提供一種編碼上文所討論之多肽的多核苷酸。

【0021】 在一個態樣中，本發明提供一種包含上文所討論之多核苷酸的載體。

【0022】 在一個態樣中，本發明提供一種宿主細胞，其包含如上文或本文所討論的抗體或抗原結合片段或多肽或多核苷酸或載體。

【0023】 在一個態樣中，本發明提供一種組合物或套組，其包含上文或本文所討論的抗體或抗原結合片段以及另外治療劑。

【0024】 在一個態樣中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含上文或本文所討論的抗原結合蛋白，抗體或抗原結合片段，以及醫藥上可接受的載劑，與視情況結合另外治療劑。在一些具體例中，另外治療劑是抗病毒藥或疫苗。在一些具體例中，另外治療劑選自由以下組成之群組：消炎劑、抗瘧劑、特異性結合TMPRSS2的抗體或其抗原結合片段，以及特異性結合至CoV-S的抗體或其抗原結合片段。在一些情況下，抗瘧劑是氯喹(chloroquine)或羥氯喹(hydroxychloroquine)。在一些情況下，消炎劑是抗體，諸如沙立蘆單抗(sarilumab)，托珠單抗(tocilizumab)或均西蘆單抗(gimsilumab)。在一些具體例中，另外治療劑是第二抗體或抗原結合片段，其包含表1的HCDR1、HCDR2、HCDR3、LCDR1，LCDR2和LCDR3序列。

【0025】 在一個態樣中，本發明提供一種容器或注射裝置，其包含如上文或本文所討論的抗原結合蛋白，抗體或抗原結合片段或組合物。

【0026】 在一個態樣中，本發明提供一種在有需要的個體體內治療或預防冠狀病毒感染的方法，該方法包含投予治療有效量的如上文或本文所

討論的抗原結合蛋白，抗體或抗原結合片段。在一些具體例中，冠狀病毒選自由SARS-CoV-2，SARS-CoV和MERS-CoV組成之群組。

【0027】 在用於治療或預防冠狀病毒感染的方法的一些具體例中，向個體投予一或多種另外治療劑。在一些情況下，一或多種另外治療劑是抗病毒藥或疫苗。在一些情況下，一或多種另外治療劑選自由以下組成之群：消炎劑、抗瘧劑、特異性結合TMPRSS2的抗體或其抗原結合片段，以及特異性結合至CoV-S的抗體或其抗原結合片段。在一些情況下，抗瘧劑是氯喹或羥氯喹。在一些情況下，消炎劑是抗體，諸如例如沙立蘆單抗，托珠單抗或均西蘆單抗。在一些具體例中，另外治療劑是第二抗體或抗原結合片段，其包含表1的HCDR1、HCDR2、HCDR3、LCDR1，LCDR2和LCDR3序列。可單獨使用或與本文揭示的另一抗體或一或多種抗體一起用於本發明方法的其他抗體包括，例如，LY-CoV555 (Eli Lilly)；47D11 (Wang et al Nature Communications Article No. 2251)；B38、H4、B5，及/或H2 (Wu et al., 10.1126/science.abc2241 (2020)；STI-1499 (Sorrento Therapeutics)；VIR-7831和VIR-7832 (Vir Biotherapeutics)。

【0028】 在一個態樣中，本發明提供一種將上文或本文所討論的抗體或抗原結合片段投予至個體體內的方法，其包含將抗體或抗原結合片段注射至個體體內。在一些具體例中，將抗體或抗原結合片段皮下，靜脈內或肌肉內注射至個體體內。

【0029】 在上文或本文討論的不同具體例的任何一者中，抗體或抗原結合片段包含VH3-66或Vk1-33可變域序列。

【0030】 在一個態樣中，本發明提供一種經分離的抗體或其抗原結合片段，其結合包含SEQ ID NO：832中所示胺基酸序列的SARS-CoV-2刺突蛋白，其中該經分離的抗體或抗原結合片段包含三個重鏈互補決定區(CDR) (HCDR1，HCDR2和HCDR3)，其包含在包含SEQ ID NO：202中所示胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)中；以及三個輕鏈互補決定區(CDR) (LCDR1，LCDR2和LCDR3)，其包含在包含SEQ ID NO：210中所示胺基酸序列的輕鏈可變區(LCVR)中。

【0031】 在一些具體例中，HCDR1包含SEQ ID NO：204中所示的胺基酸序列、HCDR2包含SEQ ID NO：206中所示的胺基酸序列、HCDR3包含SEQ ID NO：208中所示的胺基酸序列、LCDR1包含SEQ ID NO：212中所示的胺基酸序列、LCDR2包含SEQ ID NO：55中所示的胺基酸序列，而LCDR3包含SEQ ID NO：214中所示的胺基酸序列。在一些具體例中，經分離的抗體或其抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：202中所示胺基酸序列的HCVR。在一些具體例中，經分離的抗體或其抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：210中所示胺基酸序列的LCVR。在一些具體例中，經分離的抗體或其抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：202中所示胺基酸序列的HCVR，以及含有SEQ ID NO：210中所示胺基酸序列的LCVR。

【0032】 在一個態樣中，本發明提供一種結合SARS-CoV-2刺突蛋白的經分離抗體，該SARS-CoV-2刺突蛋白包含SEQ ID NO：832中所示的胺基酸序列，其中該經分離抗體包含免疫球蛋白恆定區，在含有SEQ ID NO：202所示胺基酸序列之重鏈可變區(HCVR)中所包含的三個重鏈互補決定區(CDR) (HCDR1，HCDR2和HCDR3)，以及在含有SEQ ID NO：210所示胺基酸序列之輕鏈可變區(LCVR)中所包含的三個輕鏈互補決定區(CDR) (LCDR1，LCDR2和LCDR3)。

【0033】 在一些具體例中，HCDR1包含SEQ ID NO：204中所示的胺基酸序列、HCDR2包含SEQ ID NO：206中所示的胺基酸序列、HCDR3包含SEQ ID NO：208中所示的胺基酸序列、LCDR1包含SEQ ID NO：212中所示的胺基酸序列、LCDR2包含SEQ ID NO：55中所示的胺基酸序列，以及LCDR3包含SEQ ID NO：214中所示的胺基酸序列。在一些具體例中，經分離的抗體包含含有SEQ ID NO：202中所示胺基酸序列的HCVR，以及含有SEQ ID NO：210中所示胺基酸序列的LCVR。在一些具體例中，經分離抗體包含重鏈，其包含SEQ ID NO：216中所示的胺基酸序列；以及輕鏈，其包含SEQ ID NO：218中所示的胺基酸序列。在一些情況下，免疫球蛋白恆定區是IgG1恆定區。在一些情況下，經分離的抗體是重組抗體。在一些情況下，經分離的抗體是多特異性。

【0034】 在一個態樣中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含如上文或本文所討論的經分離抗體以及醫藥上可接受之載劑或稀釋劑。

【0035】 在一些具體例中，醫藥組合物進一步包含第二治療劑。在一些情況下，第二治療劑選自由以下組成之群組：第二抗體或其抗原結合片段，其結合包含SEQ ID NO：832中所示胺基酸序列的SARS-CoV-2刺突蛋白；消炎劑；抗癌劑；以及結合TMPRSS2的抗體或其抗原結合片段。

【0036】 在一些具體例中，第二治療劑是第二抗體，或其抗原結合片段，其結合包含SEQ ID NO：832中所示胺基酸序列的SARS-CoV-2刺突蛋白。在一些情況下，第二抗體或其抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：640中所示胺基酸序列之HCVR中所包含的三個重鏈CDR (HCDR1，HCDR2和HCDR3)，以及含有SEQ ID NO：646中所示胺基酸序列之LCVR中所包含的三個輕鏈CDR (LCDR1，LCDR2和LCDR3)。在一些情況下，第二抗體或其抗原結合片段包含：HCDR1，其包含SEQ ID NO：642中所示的胺基酸序列；HCDR2，其包含SEQ ID NO：499中所示的胺基酸序列；HCDR3，其包含SEQ ID NO：644中所示的胺基酸序列；LCDR1，其包含SEQ ID NO：648中所示的胺基酸序列；LCDR2，其包含SEQ ID NO：650中所示的胺基酸序列；以及LCDR3，其包含SEQ ID NO：652中所示的胺基酸序列。在一些情況下，第二抗體或其抗原結合片段包含HCVR，其包含SEQ ID NO：640中所示的胺基酸序列；以及LCVR，其包含SEQ ID NO：646中所示的胺基酸序列。在一些情況下，第二抗體或其抗原結合片段包含重鏈，其包含SEQ ID NO：654中所示的胺基酸序列；以及輕鏈，其包含SEQ ID NO：656中所示的胺基酸序列。

【0037】 在一個態樣中，本發明提供結合SARS-CoV-2刺突蛋白的經分離抗體或其抗原結合片段，該SARS-CoV-2刺突蛋白包含SEQ ID NO：832中所示的胺基酸序列，其中該經分離的抗體或抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：640中所示胺基酸序列之重鏈可變區(HCVR)中所包含的三個重鏈互補決定區(CDR) (HCDR1，HCDR2和HCDR3)，以及含有SEQ ID NO：646中所示胺基酸序列之輕鏈可變區(LCVR)中所包含的三個輕鏈互補決定區(CDR) (LCDR1，LCDR2和LCDR3)。

【0038】 在一些具體例中，HCDR1包含SEQ ID NO：642中所示的胺基酸序列、HCDR2包含SEQ ID NO：499中所示的胺基酸序列、HCDR3包含SEQ ID NO：644中所示的胺基酸序列、LCDR1包含SEQ ID NO：648中所示的胺基酸序列、LCDR2包含SEQ ID NO：650中所示的胺基酸序列，以及LCDR3包含SEQ ID NO：652中所示的胺基酸序列。在一些具體例中，經分離抗體或其抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：640中所示胺基酸序列的HCVR。在一些具體例中，經分離抗體或其抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：646中所示胺基酸序列的LCVR。在一些具體例中，經分離抗體或其抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：640中所示胺基酸序列的HCVR，以及含有SEQ ID NO：646中所示胺基酸序列的LCVR。

【0039】 在一個態樣中，本發明提供一種結合SARS-CoV-2刺突蛋白的經分離抗體，該SARS-CoV-2刺突蛋白包含SEQ ID NO：832中所示的胺基酸序列，其中該經分離抗體包含含有SEQ ID NO：640中所示胺基酸序列之重鏈可變區(HCVR)中所包含的三個重鏈互補決定區(CDR) (HCDR1，HCDR2和HCDR3)，以及含有SEQ ID NO：646中所示胺基酸序列之輕鏈可變區(LCVR)中所包含的三個輕鏈互補決定區(CDR) (LCDR1，LCDR2和LCDR3)。

【0040】 在一些具體例中，HCDR1包SEQ ID NO：642中所示的胺基酸序列、HCDR2包含SEQ ID NO：499中所示的胺基酸序列、HCDR3包含SEQ ID NO：644中所示的胺基酸序列、LCDR1包含SEQ ID NO：648中所示的胺基酸序列、LCDR2包含SEQ ID NO：650中所示的胺基酸序列，以及LCDR3包含SEQ ID NO：652中所示的胺基酸序列。在一些具體例中，經分離的抗體包含HCVR，其包含SEQ ID NO：640中所示的胺基酸序列；以及LCVR，其包含SEQ ID NO：646中所示的胺基酸序列。在一些具體例中，該經分離的抗體包含含有SEQ ID NO：654中所示胺基酸序列的重鏈，以及含有SEQ ID NO：656中所示胺基酸序列的輕鏈。在一些情況下，免疫球蛋白恆定區是IgG1恆定區。在一些情況下，經分離抗體是重組抗體。在一些情況下，經分離抗體是多特異性。

【0041】 在一個態樣中，本發明提供一種醫藥組合物，其包含如上文或本文所討論的經分離抗體，以及醫藥上可接受的載劑或稀釋劑。

【0042】 在一些具體例中，醫藥組合物進一步包含第二治療劑。在一些情況下，第二治療劑選自由以下組成之群組：第二抗體或其抗原結合片段，其結合包含SEQ ID NO：832中所示胺基酸序列的SARS-CoV-2刺突蛋白；消炎劑；抗癌劑；以及結合TMPRSS2的抗體或其抗原結合片段。

【0043】 在一些具體例中，第二治療劑是結合SARS-CoV-2刺突蛋白的第二抗體或其抗原結合片段，該SARS-CoV-2刺突蛋白包含SEQ ID NO：832中所示的胺基酸序列。在一些情況下，第二抗體或其抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：202中所示胺基酸序列之HCVR中所包含的三個重鏈CDR (HCDR1，HCDR2和HCDR3)，以及含有SEQ ID NO：210中所示胺基酸序列之LCVR中所包含的三個輕鏈CDR (LCDR1，LCDR2和LCDR3)。在一些情況下，第二抗體或其抗原結合片段包含：HCDR1，其包含SEQ ID NO：204中所示的胺基酸序列；HCDR2，其包含SEQ ID NO：206中所示的胺基酸序列；HCDR3，其包含SEQ ID NO：208中所示的胺基酸序列；LCDR1，其包含SEQ ID NO：212中所示的胺基酸序列；LCDR2，其包含SEQ ID NO：55中所示的胺基酸序列；以及LCDR3，其包含SEQ ID NO：214中所示的胺基酸序列。在一些情況下，第二抗體或其抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：202中所示胺基酸序列的HCVR，以及含有SEQ ID NO：210中所示胺基酸序列的LCVR。在一些情況下，該第二抗體或其抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：216中所示胺基酸序列的重鏈，以及含有SEQ ID NO：218中所示胺基酸序列的輕鏈。

【0044】 在不同具體例中，上文或本文所討論的具體例的任何特性或組分可以被組合，並且這樣的組合被含括在本發明範疇內。上文或本文所討論的任何特定值可以與上文或本文所討論的另一相關值組合以列舉具有代表該範圍的上限和下限之值的範圍，且此類範圍被本發明範疇含括在內。

【圖式簡單說明】

【0045】 圖1顯示針對SARS-CoV-2刺突蛋白選定之抗SARS-CoV-2-S抗體的ELISA阻斷數據，其防止刺突蛋白結合至其受體ACE2。

【0046】 圖2顯示針對SARS-CoV-2刺突蛋白選定之抗SARS-CoV-2-S抗體的ELISA阻斷數據，其防止刺突蛋白結合至其受體ACE2。

【0047】 圖3顯示針對SARS-CoV-2刺突蛋白選定之抗SARS-CoV-2-S抗體的ELISA阻斷數據，其防止刺突蛋白結合至其受體ACE2。

【0048】 圖4顯示針對SARS-CoV-2刺突蛋白選定之抗SARS-CoV-2-S抗體的ELISA阻斷數據，其防止刺突蛋白結合至其受體ACE2。

【0049】 圖5顯示針對SARS-CoV-2刺突蛋白選定之抗SARS-CoV-2-S抗體的ELISA阻斷數據，其防止刺突蛋白結合至其受體ACE2。

【0050】 圖6顯示針對SARS-CoV-2刺突蛋白選定之抗SARS-CoV-2-S抗體的ELISA阻斷數據，其防止刺突蛋白結合至其受體ACE2。

【0051】 圖7顯示針對SARS-CoV-2刺突蛋白選定之抗SARS-CoV-2-S抗體的ELISA阻斷數據，其防止刺突蛋白結合至其受體ACE2。

【0052】 圖8顯示針對SARS-CoV-2刺突蛋白選定之抗SARS-CoV-2-S抗體的ELISA阻斷數據，其防止刺突蛋白結合至其受體ACE2。

【0053】 圖9A和圖9B展現VelocImmune®小鼠(圖9A；N=185)和恢復期人類捐贈者(圖9B；N=68)針對SARS-CoV-2的經分離中和抗體的成對重鏈(X軸)和輕鏈(Y軸)的V基因頻率。圓圈的陰影和大小對應於經分離中和抗體全本中存在的重鏈和輕鏈對的數量。在VSV假型顆粒中和分析中，具有1：4稀釋度(～2 μg/ml)的抗體>70%定義為中和。

【0054】 圖10A和圖10B展現中和效力。圖10A展現抗SARS-CoV-2刺突mAb的中和效力。將抗刺突mAb，IgG1同型對照和重組二聚體ACE2(hACE2.hFc)的系列稀釋液與pVSV-SARS-CoV-2-S-mNeon一起加到Vero細胞，並在感染後24小時測量mNeon表現作為病毒感染力的讀數。數據表示為相對於僅病毒感染對照的中和百分比。圖10B展現在VeroE6細胞中個別抗刺突mAb和針對SARS-CoV-2-S病毒的mAb組合的中和效力。

【0055】 圖11展現來自針對不同抗SARS-CoV-2 mAb的預混合結合分析的矩陣的表位方格分析。如上所述，針對九種抗SARS-CoV-2 mAb進行了

表位方格化(epitope binning)。每張圖有三個階段(I，II和III)。在第I階段，將抗SARS-CoV-2 mAb (20 ug/ml)加載至抗人類Fc探針。在第II階段為人類IgG1阻斷mAb溶液(100ug/ml)。在第II階段為各個600 nM抗-SARS-CoV-2 mAb結合位點的100nM SARS CoV-2 RBD-MMH預混合複合物流過mAb捕獲探針。

【0056】 圖12展現刺突蛋白RBD結構域之結構的3D表面模型，顯示ACE2介面和HDX-MS表位測繪結果。受到抗SARS-CoV2-刺突抗體保護的RBD殘基以陰影表示，代表如藉由HDX-MS實驗測定的保護程度。RBD結構從PDB 6M17複製而來。

【0057】 圖13A和圖13B展現mAb10933和mAb10987與SARS-CoV-2 RBD的複合物。圖13A展現mAb10933 + RBD + mAb10987複合物的3.9 Å cryoEM圖，根據在圖13B精確化模型中的鏈來繪示陰影。鑑定出RBD，mAb10933重鏈和輕鏈以及mAb10987重鏈和輕鏈。

【0058】 圖14展現cryoEM數據統計學。報導圖13A與圖13B中所示mAb10987 + mAb10933 + SARS-CoV-2 RBD複合物結構的數據收集和精確化統計學。

【實施方式】

【0059】 在說明本方法之前，應理解，本發明不限於所描述的特定方法和實驗條件，因為這樣的方法和條件可能會改變。還應理解，本文中使用的術語僅出於說明特定具體例為目的，而不希望限制本發明，因為本發明的範疇僅受到隨附申請專利範圍所限制。

【0060】 除非另有定義，否則本文中使用的所有技術和科學術語具有與本發明所屬領域中具有通常技術者一般所理解的相同含義。儘管類似或等同於本文描述的那些方法和材料的任何方法和材料都可以用於實施或測試本發明，但是現在描述較佳方法和材料。本文提及的所有出版物均以全文引用的方式併入本文。

【0061】 術語「冠狀病毒」或「CoV」是指冠狀病毒科的任一種病毒，包括但不限於SARS-CoV-2，MERS-CoV和SARS-CoV。SARS-CoV-2是指最

近出現的冠狀病毒，在始於中國武漢的一次嚴重爆發中它被鑑定為主因，並且正在迅速擴散到全球其他區域。SARS-CoV-2也被稱為2019-nCoV和武漢冠狀病毒。它經由病毒刺突蛋白結合至人類宿主細胞受體血管緊縮素轉化酶2 (ACE2)。刺突蛋白還結合至TMPRSS2並受其切割，TMPRSS2活化刺突蛋白以進行病毒膜融合。

【0062】 術語「CoV-S」，也被稱為「S」或「S蛋白」是指冠狀病毒的刺突蛋白，並且可以稱為特異性S蛋白，諸如SARS-CoV-2-S，MERS-CoV S，和SARS-CoV S。SARS-CoV-2-刺突蛋白是具1273個胺基酸的第I型膜醣蛋白，其組裝成構成有套膜冠狀病毒顆粒表面上的刺尖或膜粒(peplomer)的三聚體。該蛋白具有兩個基本功能，即宿主受體結合和膜融合，這歸因於S蛋白的N端(S1)和C端(S2)半體。CoV-S經由S1次單位中存在的受體結合域(RBD)結合至其同源受體。全長SARS-CoV-2刺突蛋白的胺基酸序列以SEQ ID NO：832中提供的胺基酸序列為例。術語「CoV-S」包括從不同CoV分離株中分離而來的CoV刺突蛋白的蛋白質變體，以及重組CoV刺突蛋白或其片段。該術語還包括CoV刺突蛋白或其片段，其偶接至(例如)組胺酸標籤(小鼠或人類Fc)，或諸如ROR1的信號序列。

【0063】 如本文所用，術語「冠狀病毒感染」或「CoV感染」是指被冠狀病毒(諸如SARS-CoV-2，MERS-CoV或SARS-CoV)感染。該術語包括冠狀病毒呼吸道感染，經常是在下呼吸道。症狀可以包括發燒、乾咳、呼吸短促、肺炎、胃腸症狀(諸如腹瀉)、器官衰竭(腎衰竭和腎功能不全)，敗血性休克，和在嚴重病例中的死亡。

病毒

【0064】 本發明包括用於在個體體內治療或預防病毒感染的方法。術語「病毒」包括藉由投予抗CoV-S抗體或其抗原結合片段而可治療或可預防其在個體體內感染的任何病毒(例如，其中病毒的感染力至少一部分仰賴於CoV-S)。在本發明的一個具體例中，「病毒」是表現刺突蛋白的任何病毒(例如，CoV-S)。術語「病毒」還包括CoV-S依賴性呼吸道病毒，其是一種病毒，感染個體的呼吸道組織(例如，上呼吸道及/或下呼吸道、氣管、支氣管、肺)，並且是可藉由投予抗CoV-S抗體或其抗原結合片段而可治療或可預防的。例

如，在本發明的一個具體例中，病毒包括冠狀病毒，SARS-CoV-2 (嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒2)，SARS-CoV (嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒)，和MERS-CoV (中東呼吸道症候群(MERS)冠狀病毒)。冠狀病毒可以包括α冠狀病毒屬、β冠狀病毒屬，γ冠狀病毒屬和δ冠狀病毒屬。在一些具體例中，本文提供的抗體或抗原結合片段可以結合至及/或中和α冠狀病毒、β冠狀病毒，γ冠狀病毒及/或δ冠狀病毒。在某些具體例中，這種結合及/或中和可以對冠狀病毒的特定屬或該屬的特定亞組具特異性。「病毒感染」是指病毒入侵並在個體體內倍增。

【0065】 冠狀病毒病毒體是球形的，直徑為約125 nm。冠狀病毒的最顯著特徵是從病毒體表面發出的棍狀刺突突起。這些刺突是病毒體的明確特性，並賦予它們太陽日冕的外觀，因此冠名為冠狀病毒。在病毒體被膜內的是核酸蛋白殼。冠狀病毒具有螺旋對稱的核酸蛋白殼，這在正義RNA病毒中並不常見，在負義RNA病毒中更為常見。SARS-CoV-2，MERS-CoV，和SARS-CoV屬於冠狀病毒科。病毒體與宿主細胞的最初附接是藉由S蛋白與其受體之間交互作用而開始的。冠狀病毒S蛋白S1區內的受體結合域(RBD)的位點隨病毒而異，其中有些在S1的C端具有RBD。S蛋白/受體交互作用是冠狀病毒感染宿主物種的主要決定因素，並且也控制了病毒的組織向性。許多冠狀病毒利用肽酶作為其細胞受體。在受體結合後，病毒接下來必須進入宿主細胞細胞質。這通常是透過細胞自溶酶，TMPRRS2或其他蛋白酶對S蛋白進行酸依賴性蛋白水解切割，然後融合病毒膜和細胞膜來實現的。

抗CoV-S抗體及抗原結合片段

【0066】 本發明提供抗原結合蛋白，諸如抗體及其抗原結合片段，其特異性結合至CoV刺突蛋白或其抗原性片段。

【0067】 術語「抗體」，如本文所用是指免疫球蛋白分子，其包含四條多肽鏈，藉由二硫鍵相互連接的兩條重鏈(HC)和兩條輕鏈(LC) (即「完全抗體分子」)及其多聚體(例如IgM)。例示性抗體包括如表1中列出的那些。每條重鏈包含重鏈可變區(「HCVR」或「V_H」)和重鏈恆定區(包括結構域C_H1，C_H2和C_H3)。每條輕鏈由輕鏈可變區(「LCVR」或「V_L」)和輕鏈恆定

區(C_L)組成。可以將V_H和V_L區進一步細分為高變區，稱為互補決定區(CDR)，其間散佈著更保守的區，稱為框架區(FR)。每個V_H和V_L包括三個CDR和四個FR，從胺基端到羧基端按以下順序排列：FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3、FR4。重鏈CDR也可以稱為HCDR或CDR-H，並且如上文所述進行編號(例如，HCDR1，HCDR2和HCDR3，或CDR-H1，CDR-H2和CDR-H3)。同樣地，輕鏈CDR可以稱為LCDR或CDR-L，且編號為LCDR1，LCDR2和LCDR3，或CDR-L1，CDR-L2和CDR-L3。在本發明的某些具體例中，抗體(或其抗原結合片段)的FR與人類生殖系序列相同，或是天然或經人工修飾。例示性人類生殖系序列包括但不限於VH3-66和Vk1-33。因此，本發明提供了在VH3-66或Vk1-33可變重鏈或輕鏈區內包含表1的HCDR和LCDR序列的抗CoV-S抗體或其抗原結合片段(例如，抗SARS-CoV-2-S抗體或其抗原結合片段)。本發明進一步提供在以下組合內包含表1的HCDR和LCDR序列的抗CoV-S抗體或其抗原結合片段(例如，抗SARS-CoV-2-S抗體或其抗原結合片段)：選自IgKV4-1、IgKV 1-5、IgKV1-9、IgKV1-12、IgKV3-15、IgKV1-16、IgKV1-17、IgKV3-20、IgLV3-21、IgKV2-24、IgKV1-33、IgKV1-39、IgLV1-40、IgLV1-44、IgLV1-51、IgLV3-1、IgKV1-6、IgLV2-8、IgKV3-11、IgLV2-11、IgLV2-14、IgLV2-23，或IgLV6-57的輕鏈；以及選自IgHV1-69、IgHV3-64、IgHV4-59、IgHV3-53、IgHV3-48、IgHV4-34、IgHV3-33、IgHV3-30、IgHV3-23、IgHV3-20、IgHV1-18、IgHV3-15、IgHV3-11、IgHV3-9、IgHV1-8、IgHV3-7、IgHV2-5、IgHV1-2、IgHV2-70、IgHV3-66、IgHV5-51、IgHV1-46、IgHV4-39、IgHV4-31、IgHV3-30-3、IgHV2-26，或IgHV7-4-1的重鏈。本發明進一步提供在以下組合內包含表1的HCVR和LCVR序列的抗CoV-S抗體或其抗原結合片段(例如，抗SARS-CoV-2-S抗體或其抗原結合片段)：選自IgKV4-1、IgKV 1-5、IgKV1-9、IgKV1-12、IgKV3-15、IgKV1-16、IgKV1-17、IgKV3-20、IgLV3-21、IgKV2-24、IgKV1-33、IgKV1-39、IgLV1-40、IgLV1-44、IgLV1-51、IgLV3-1、IgKV1-6、IgLV2-8、IgKV3-11、IgLV2-11、IgLV2-14、IgLV2-23，或IgLV6-57的輕鏈；以及選自IgHV1-69、IgHV3-64、IgHV4-59、IgHV3-53、IgHV3-48、IgHV4-34、IgHV3-33、IgHV3-30、IgHV3-23、IgHV3-20、IgHV1-18、

IgHV3-15、IgHV3-11、IgHV3-9、IgHV1-8、IgHV3-7、IgHV2-5、IgHV1-2、IgHV2-70、IgHV3-66、IgHV5-51、IgHV1-46、IgHV4-39、IgHV4-31、IgHV3-30-3、IgHV2-26，或IgHV7-4-1的重鏈。

【0068】 典型地，重和輕免疫球蛋白鏈的可變域包含位於相對保守的框架區(FR)內的三個高變區，也稱為互補決定區(CDR)。通常，從N端到C端，輕鏈和重鏈可變域均包含FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3，CDR3和FR4。在本發明的一個具體例中，依據下列將胺基酸分配給每個結構域：Sequences of Proteins of Immunological Interest, Kabat, *et al.*；National Institutes of Health, Bethesda, Md.; 5th ed.；NIH Publ. No. 91-3242 (1991)；Kabat (1978) Adv. Prot. Chem. 32:1-75；Kabat, *et al.*, (1977) J. Biol. Chem. 252:6609-6616；Chothia, *et al.*, (1987) J Mol. Biol. 196:901-917或Chothia, *et al.*, (1989) Nature 342:878-883。

【0069】 本發明包括單株抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體及其抗原結合片段)，以及包含複數個經分離單株抗原結合蛋白的單株組合物。如本文所用，術語「單株抗體」是指基本上均質的抗體群，也就是說除了可能以少量存在的可能天然突變以外，構成該群的抗體分子在胺基酸序列上是相同的。組合物中的「複數個」此類單株抗體和片段是指相同抗體或片段的濃度(即，如上文所述，在胺基酸序列上，除了可能少量存在的可能自然發生的突變以外)，其高於自然界中通常發生的水平，例如在諸如小鼠或人類的宿主生物的血液中的水平。

【0070】 在本發明的一個具體例中，抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)包含重鏈恆定域，例如IgA (例如，IgA1或IgA2)、IgD、IgE，IgG (例如IgG1、IgG2，IgG3和IgG4)或IgM的類型。在本發明的一個具體例中，抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)包含輕鏈恆定域，例如κ型或λ型。

【0071】 如本文所用，術語「人類」抗原結合蛋白(諸如抗體)包括具有衍生自人類生殖系免疫球蛋白序列的可變區和恆定區的抗體，無論是在人類細胞中還是被移植到非人類細胞(例如小鼠細胞)中。參見例如US8502018、US6596541或US5789215。本發明的人類mAb可以包括不由人

類生殖系免疫球蛋白序列編碼的胺基酸殘基(例如，藉由在活體外隨機或位點特異性誘變，或在活體內藉由體突變引入的突變)，例如在CDR中，且特別是在CDR3中。然而，術語「人類抗體」，如本文所用，並不希望包括其中源自另一種哺乳動物物種(例如小鼠)之生殖系的CDR序列已被移植到人類FR序列上的mAb。該術語包括在非人類哺乳動物或非人類哺乳動物細胞中重組產生的抗體，該術語無意包括從人類個體或在人類個體中產生的抗體。見下文。

【0072】 本發明包括抗CoV-S嵌合抗原結合蛋白(例如抗體及其抗原結合片段)，及其使用方法。如本文所用，「嵌合抗體」是具有來自第一抗體之可變域和來自第二抗體之恆定域的抗體，其中第一抗體和第二抗體來自不同物種。(US4816567；和Morrison *et al.*, (1984) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81: 6851-6855)。

【0073】 本發明包括抗CoV-S雜合抗原結合蛋白(例如抗體及其抗原結合片段)及其使用方法。如本文所用，「雜合抗體」是具有來自第一抗體之可變域和來自第二抗體之恆定域的抗體，其中在第一抗體和第二抗體來自不同的動物，或其中可變域(而非恆定區)來自第一動物。例如，可變域可取自從人類分離的抗體，並與並非從該抗體分離之固定恆定區一起表現。例示性雜合抗體描述於實例1中，這是指分別被選殖至含有重鏈恆定區和輕鏈恆定區的表現載體中之抗體重鏈可變區和輕鏈可變區衍生的PCR產物。雜合抗體是合成的且非天然存在的，因為它們包含的可變區和恆定區不是從單一天然來源中分離出來的。

【0074】 術語「重組」抗原結合蛋白(諸如抗體或其抗原結合片段)指這樣的分子是藉由技藝中熟知的技術或方法(如重組DNA技術，其包括例如DNA剪接與轉基因表現)所創建、表現，分離或獲得。該術語包括在非人類哺乳動物(包括轉基因非人類哺乳動物，例如轉基因小鼠)或細胞(例如CHO細胞)表現系統，或非人類細胞表現系統中所表現的抗體，或從重組組合人類抗體庫所分離的抗體。在一些具體例中，重組抗體與分離自生物體(例如，小鼠或人類)的抗體共有一個序列，但是已經由重組DNA技術表現。這樣的

抗體可以具有不同於從生物體分離而來之抗體的轉譯後修飾(例如，糖基化)。

【0075】 本文揭示的重組抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體和抗原結合片段)也可以在大腸桿菌T7表現系統中生產。在這個具體例中，可以將編碼本發明抗CoV-S抗體免疫球蛋白分子的核酸(例如，如表1所看到的)插入基於pET的質體中，並在大腸桿菌T7系統中表現。例如，本發明包括用於在宿主細胞(例如細菌宿主細胞，諸如大腸桿菌 ，諸如BL21或BL21DE3)中表現抗體或其抗原結合片段或其免疫球蛋白鏈的方法，該方法包含在細胞中表現T7 RNA聚合酶，該細胞還包括編碼可操作地連接至T7啟動子之免疫球蛋白鏈的多核苷酸。例如，在本發明的一個具體例中，細菌宿主細胞(諸如大腸桿菌)包括編碼可操作地連接至*lac*啟動子之T7 RNA聚合酶基因的多核苷酸，且聚合酶和該鏈的表現是透過用IPTG (異丙基-β-D-硫代半乳糖吡喃糖苷)培育宿主細胞來誘導。參見US4952496和US5693489或Studier & Moffatt, Use of bacteriophage T7 RNA polymerase to direct selective high-level expression of cloned genes, J. Mol. Biol. 1986 May 5;189(1): 113-30。

【0076】 有幾種生產重組抗體的方法，其為本技藝中熟知的。在US4816567中揭示用於重組生產抗體之方法的一個實例。

【0077】 轉形可以是用於將多核苷酸(例如，DNA或RNA，包括mRNA)引入宿主細胞的任何已知方法。將異源多核苷酸引入哺乳動物細胞的方法是本技藝公知的，且包括聚葡糖媒介的轉染、磷酸鈣沉澱，聚凝胺媒介的轉染、原生質體融合、電穿孔、多核苷酸包封在脂質體中、脂質奈米顆粒技術、生物彈注射和DNA直接顯微注射到細胞核中。另外，可以藉由諸如慢病毒或腺相關病毒的病毒載體將核酸分子引入哺乳動物細胞。轉形細胞的方法是本技藝中周知的。參見例如，美國專利第4,399,216號；第4,912,040號；第4,740,461號和第4,959,455號。在一些具體例中，本發明的抗體或其抗原結合片段可以按核酸形式(例如，DNA或RNA，包括mRNA)被引入個體中，從而使個體自身的細胞產生抗體。本發明進一步提供了對編碼本文所述抗CoV-S抗體的核苷酸序列的修飾，其導致抗體表現增加、抗體穩定性增

加、核酸(例如，mRNA)穩定性增加，或抗體對CoV刺突蛋白的親和力或特異性提高。

【0078】因此，本發明包括用於製造抗CoV-S抗原結合蛋白(諸如本發明的抗體或其抗原結合片段，或其免疫球蛋白鏈)的重組方法，包含(i)引入編碼(例如)表1之抗原結合蛋白的輕及/或重免疫球蛋白鏈，或CDR的一或多個多核苷酸(例如，包括表2之任何一或多個序列的核苷酸序列)，其中多核苷酸是呈載體形式；及/或併入宿主細胞染色體中及/或可操作地連接至啟動子；(ii)在有利於多核苷酸表現的條件下培養宿主細胞(例如，CHO或畢赤酵母菌屬或畢赤酵母(*Pichia pastoris*))，以及(iii)視情況，從宿主細胞及/或宿主細胞生長其中的培養基分離抗原結合蛋白(例如抗體或片段)或鏈。例如，在使用基因編輯系統(例如CRISPR (例如，CRISPR-Cas9)、TALEN、megaTAL，鋅指或Argonaute)將染色體切割後，可以透過靶向插入載體(諸如腺相關病毒(AAV))將多核苷酸併入宿主細胞染色體中。靶向插入可以發生，例如，在宿主細胞的基因座，諸如白蛋白或免疫球蛋白基因體基因座。或者，插入可以在隨機基因座處，例如使用諸如慢病毒的載體。若製造包含超過一個免疫球蛋白鏈的抗原結合蛋白(例如，抗體或抗原結合片段)(例如包含兩條重免疫球蛋白鏈和兩條輕免疫球蛋白鏈的抗體)，則在單一宿主細胞中共表現鏈會導致鏈的締合，例如在細胞中或在細胞表面上，或者如果這樣的鏈被分泌則在細胞之外，從而形成抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)。該等方法包括那些僅表現重免疫球蛋白鏈或僅表現輕免疫球蛋白鏈者(例如，本文所討論的任何那些中的任一者，包括成熟片段及/或其可變域)。這樣的鏈例如可用作表現包括此一鏈的抗體或抗原結合片段的中間體。例如，本發明還包括抗CoV-S抗原結合蛋白(諸如抗體及其抗原結合片段)，其包含由表2中所示核苷酸序列的多核苷酸編碼之重鏈免疫球蛋白(或可變域或包含其CDR)，以及由表2中所示核苷酸序列編碼之輕鏈免疫球蛋白(或其可變域或包含其CDR)，它們為此等生產方法的產物；以及視情況本文所示的純化方法。例如，在一些具體例中，該方法的產物是抗CoV-S抗原結合蛋白，其為抗體或片段，包含含有表1中所示胺基酸序列的HCVR以及含有表1中所示胺基酸序列的LCVR，其中HCVR和LCVR序列選自表1列出的單一抗

體。在一些具體例中，該方法的產物是抗CoV-S抗原結合蛋白，其為抗體或片段，包含含有表1中所示胺基酸序列的HCDR1，HCDR2和HCDR3；以及含有表1中所示胺基酸序列的LCDR1，LCDR2和LCDR3，其中六個CDR序列是選自表1中所列的單一抗體。在一些具體例中，該方法的產物是抗CoV-S抗原結合蛋白，其為抗體或片段，包含含有表1中所示HC胺基酸序列的重鏈，以及含有表1中所示LC胺基酸序列的輕鏈。

【0079】 真核和原核宿主細胞(包括哺乳動物細胞)可以用作為表現抗CoV-S抗原結合蛋白的宿主。這樣的宿主細胞是本技藝中眾所周知的，並且許多可從美國典型培養物保存中心(ATCC)獲得。這些宿主細胞尤其包括中國倉鼠卵巢(CHO)細胞、NS0、SP2細胞、HeLa細胞、幼倉鼠腎(BHK)細胞、猴腎細胞(COS)、人類肝細胞癌細胞(例如Hep G2)、A549細胞、3T3細胞，HEK-293細胞和許多其他細胞株。哺乳動物宿主細胞包括人類、小鼠、大鼠、狗、猴、豬、山羊、牛，馬和倉鼠細胞。可以使用的其他細胞株是昆蟲細胞株(例如草地貪夜蛾(*Spodoptera frugiperda*)或粉紋夜蛾(*Trichoplusia ni*))、兩棲類細胞、細菌細胞，植物細胞與真菌細胞。真菌細胞包括酵母菌與絲狀真菌細胞，包括例如畢赤酵母、*Pichia finlandica*、喜海藻糖畢赤酵母(*Pichia trehalophila*)、*Pichia koclamae*、膜醭畢赤酵母(*Pichia membranaefaciens*)、*Pichia minuta* (*Ogataea minuta*、*Pichia lindneri*)、*Pichia opuntiae*、*Pichia thermotolerans*、*Pichia salictaria*、*Pichia guercuum*、皮杰普畢赤酵母(*Pichia pijperi*)、樹幹畢赤酵母(*Pichia stiptis*)、甲醇畢赤酵母(*Pichia methanolica*)、畢赤酵母菌屬(*Pichia* sp.)、釀酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)、酵母菌屬(*Saccharomyces* sp.)、多形漢森酵母(*Hansenula polymorpha*)、克魯維酵母菌屬(*Kluyveromyces* sp.)、乳酸克魯維酵母(*Kluyveromyces lactis*)、白色念珠菌(*Candida albicans*)、小巢狀麴菌(*Aspergillus nidulans*)、黑麴菌(*Aspergillus niger*)、米麴菌(*Aspergillus oryzae*)、里氏木黴(*Trichoderma reesei*)、魯克文金孢子菌(*Chrysosporium lucknowense*)、鐮黴屬(*Fusarium* sp.)、禾穀鐮黴(*Fusarium gramineum*)、*Fusarium venenatum*、小立碗蘚(*Physcomitrella patens*)以及紅麵包黴(*Neurospora crassa*)。本發明包括經分離的宿主細胞(例如CHO

細胞)，其包含抗原結合蛋白，諸如表1中的那些；或其編碼此類多肽的多核苷酸。

【0080】 術語「特異性結合」是指那些對抗原(諸如CoV-S蛋白(例如，SARS-CoV-2-S)具有結合親和力的抗原結合蛋白(例如mAb)，如藉由即時無標籤生物層干涉分析(例如，在25°C或37°C下，例如Octet® HTX生物感測器)，或藉由表面電漿共振(例如BIACORE™)或藉由溶液親和力ELISA所測量，K_D表現為至少約10^{-8}M。本發明包括特異性結合至CoV-S蛋白的抗原結合蛋白。

【0081】 如本文所用，抗體或抗原結合蛋白的術語「抗原結合部分」或「抗原結合片段」與類似者包括任何天然存在的、經酶促獲得的，合成的或經遺傳工程改造的多肽或醣蛋白，其特異性結合抗原而形成複合物。抗原結合片段的非限制性實例包括：(i) Fab片段；(ii) $F(ab')_2$片段；(iii) Fd片段；(iv) Fv片段；(v)單鏈Fv (scFv)分子；(vi) dAb片段；及(vii)由模擬抗體高變區(例如，經分離的互補決定區(CDR)，諸如CDR3肽)或限制型FR3-CDR3-FR4肽的胺基酸殘基組成的最小識別單元。其他經工程改造的分子(諸如結構域特異性抗體、單域抗體、域缺失抗體、嵌合抗體、CDR移植抗體、雙抗體、三抗體、四抗體、微型抗體、奈米抗體(例如，如WO08/020079或WO09/138519中所定義))(例如，單價奈米抗體，二價奈米抗體等)、小模塊免疫藥物(SMIP)，和鯊魚可變IgNAR域，如本文所用也包含在用語「抗原結合片段」中。在本發明的一個具體例中，抗原結合片段包含表1的抗體的三個或更多個CDR (例如CDR-H1，CDR-H2和CDR-H3；或CDR-L1，CDR-L2和CDR-L3)。

【0082】 在本發明的一個具體例中，抗體的抗原結合片段將包含至少一個可變域。可變域可以具有任何大小或胺基酸組成，且通常將包含至少一個CDR，其與一或多個框架序列相鄰或符合讀框。在具有與V_L結構域締合的V_H結構域的抗原結合片段中，V_H和V_L結構域可以按任何合適的排列彼此相對定位。例如，可變區可以是二聚體且含有V_H-V_H，V_H-V_L或V_L-V_L二聚體。或者，抗體的抗原結合片段可包含單體V_H或V_L結構域。

【0083】 在某些具體例中，抗體的抗原結合片段可含有至少一個共價連接到至少一個恆定域的可變域。可以在本發明抗體的抗原結合片段中找到之可變域和恆定域的非限制性例示性構形包括：(i) V_H-C_H1；(ii) V_H-C_H2；(iii) V_H-C_H3；(iv) V_H-C_H1-C_H2；(v) V_H-C_H1-C_H2-C_H3；(vi) V_H-C_H2-C_H3；(vii) V_H-C_L；(viii) V_L-C_H1；(ix) V_L-C_H2；(x) V_L-C_H3；(xi) V_L-C_H1-C_H2；(xii) V_L-C_H1-C_H2-C_H3；(xiii) V_L-C_H2-C_H3；與(xiv) V_L-C_L。在可變域和恆定域的任何構形中，包括上面列出的任何例示性構形，可變域和恆定域可以彼此直接連接或者可以藉由全部或部分鉸鏈或連接子區而連接。鉸鏈區可以由至少2個(例如5、10、15、20、40、60或更多個)胺基酸組成，其在單一多肽分子的相鄰可變域及/或恆定域之間產生撓性或半撓性鍵聯。此外，本發明抗體的抗原結合片段可包含同二聚體或雜二聚體(或其他多聚體)，其具有上文所列的可變域與恆定域構形中任一者，與另一個及/或與一或多個單體V_H或V_L結構域(例如，藉由二硫鍵)非共價締合。

【0084】 抗原結合蛋白(例如抗體和抗原結合片段)可以是單特異性或多特異性(例如雙特異性的)。本文中進一步探討多特異性抗原結合蛋白。

【0085】 在特定具體例中，本發明的抗體或抗體片段可以接合至配體或治療性部分這樣的一個部分(「免疫接合物」)，諸如抗病毒藥、第二抗流感抗體，或任何其他用於治療病毒感染(例如流感病毒感染)的治療部分。見下文。

【0086】 本發明還提供包含本文所討論之抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)的複合物，其與CoV-S多肽或其抗原性片段及/或特異性結合至抗CoV-S抗體或其片段的第二抗體或其抗原結合片段(例如經可檢測標記的第二抗體)複合。在本發明的一個具體例中，抗體或片段是在活體外(例如固定在固體基質上)或在個體體內。在本發明的一個具體例中，CoV-S是在活體外(例如被固定於固體基質)或是在病毒表面上或在個體體內。共價連接至不溶性基質材料(例如玻璃或多醣，例如洋菜糖或瓊脂糖，例如珠粒或其他顆粒)的固定型抗CoV-S抗體及其抗原結合片段也是本發明的一部分；視情況，其中固定型抗體與CoV-S或其抗原性片段或第二抗體或其片段複合。

【0087】「經分離」抗原結合蛋白、抗體或其抗原結合片段、多肽，多核苷酸和載體係至少一部分不含來自產生它們的細胞或細胞培養物中的其他生物分子。此類生物分子包括核酸、蛋白質、其他抗體或抗原結合片段、脂質，碳水化合物或其他物質，例如細胞碎片和生長培養基。經分離的抗體或抗原結合片段可以進一步至少一部分不含表現系統組分，例如來自宿主細胞或其生長培養基的生物分子。通常，術語「經分離」非意指完全不存在此類生物分子或不存在水、緩衝劑或鹽，或包括抗體或片段的醫藥調配物的組分。

【0088】術語「表位」是指與抗原結合蛋白的特定抗原結合位點(例如抗體分子的可變區)交互作用的抗原性決定子(例如CoV-S多肽)，稱為互補位(paratope)。單個抗原可能具有超過一個表位。因此，不同的抗體可以結合至抗原上的不同區域並且可以具有不同的生物學效應。術語「表位」還指抗原上B細胞及/或T細胞對其產生反應的位點。它也指被抗體結合的抗原區域。表位可以定義為結構性或功能性的。功能性表位通常是結構性表位的子集，並具有直接有助於交互作用親和力的那些殘基。表位可以是線性或構形性(即由非線性胺基酸組成)。在某些具體例中，表位可以包括作為分子的化學活性表面基團的決定子，諸如胺基酸、糖側鏈、磷醯基或磺醯基，且在某些具體例中，可以具有特定的三維結構特徵，及/或特定的電荷特徵。

【0089】用於確定抗原結合蛋白(例如抗體或片段或多肽)的表位的方法包括丙胺酸掃描突變分析、肽印漬分析(Reineke (2004) Methods Mol. Biol. 248: 443-63)、肽裂解分析，晶體學研究和NMR分析。另外，可以採用諸如表位切除，表位提取和化學修飾抗原的方法(Tomer (2000) Prot. Sci. 9: 487-496)。可用於鑑定在多肽內與抗原結合蛋白(例如抗體或片段或多肽)(例如轉換蛋白(coverin))交互作用的胺基酸的另一個方法是藉由質譜法檢測氫/氘交換。一般而言，氫/氘交換法涉及用氘標記感興趣的蛋白，然後使抗原結合蛋白(例如抗體或片段或多肽)結合至經氘標記的蛋白。接下來，將CoV-S蛋白/抗原結合蛋白複合物轉移到水中，在胺基酸內受抗體複合物保護的可交換質子以比胺基酸內不是介面一部分之可交換質子還慢的速率經歷氘-氫反向交換。結果，與不包括在介面中的胺基酸相比，形成一部分蛋

白質/抗原結合蛋白介面的胺基酸可以保留氘，因此表現出相對較高的質量。抗原結合蛋白(例如抗體或片段或多肽)解離後，對目標蛋白進行蛋白酶裂解和質譜分析，從而揭示出經氘標記的殘基，這些殘基對應於與抗原-結合蛋白交互作用的特定胺基酸。參見，例如Ehring (1999) Analytical Biochemistry 267: 252-259；Engen and Smith (2001) Anal. Chem. 73: 256A-265A。

【0090】如本文所用，術語「競爭」是指結合至抗原(例如CoV-S)並抑制或阻斷另一個抗原結合蛋白(例如抗體或其抗原結合片段)結合至抗原的抗原結合蛋白(例如抗體或其抗原結合蛋白)。該術語還包括兩個抗原結合蛋白(例如抗體)在兩個面向上的競爭，也就是第一抗體結合並阻斷第二抗體的結合且反之亦然。在某些具體例中，第一抗原結合蛋白(例如抗體)和第二抗原結合蛋白(例如抗體)可以結合至相同表位。或者，第一抗原結合蛋白和第二抗原結合蛋白(例如抗體)可以結合至不同，但例如重疊的表位，其中一者的結合會抑制或阻斷第二抗體的結合(例如經由空間位阻)。抗原結合蛋白(例如抗體)之間的競爭可透過本技藝中已知的方法來測量，例如透過即時，無標籤生物層干涉分析來測量。表位測繪(epitope mapping)(例如，經由丙胺酸掃描或氫-氘交換(HDX))可用於確定兩個或更多個抗體是否是非競爭的(例如，對於刺突蛋白受體結合域(RBD)單體)、競爭相同的表位，或競爭但具有不同的微表位(例如，透過HDX鑑定)。在本發明的一個具體例，第一和第二抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體)之間的競爭是透過測量固定型第一抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體)(一開始未與CoV-S蛋白複合)結合至與第二抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體)複合之可溶性CoV-S蛋白的能力。相對於未被複合的CoV-S蛋白，第一抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體)結合至經複合CoV-S蛋白的能力降低，表明第一和第二抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體)競爭。競爭程度可以表示為結合降低的百分比。可以使用即時，無標籤生物層干涉分析(例如在Octet RED384生物感測器(Pall ForteBio Corp.))，ELISA (酶聯免疫吸附分析)或SPR (表面電漿共振)上測量此類競爭。

【0091】抗CoV-S抗原結合蛋白(例如單株抗體(mAb))之間的結合競爭可以使用即時，無標籤生物層干涉分析，在Octet RED384生物感測器(Pall

ForteBio Corp.)上來進行測定。例如，要確定兩個抗CoV-S單株抗體之間的競爭，可以藉由將經抗hFc抗體塗覆的Octec生物感測器尖端(tip)(Pall ForteBio Corp., # 18-5060)浸入抗CoV-S單株抗體(之後被稱為「mAb1」)的溶液中而使抗CoV-S mAb被捕獲於尖端上。作為阻斷的陽性對照，抗體經捕獲的生物感測器尖端接著可以藉由浸入阻斷mAb溶液中而被已知的阻斷同型對照mAb (以下稱為「阻斷mAb」)飽和。為了確定mAb2是否與mAb1競爭，隨後可以將生物感測器尖端浸入CoV-S多肽和第二抗CoV-S mAb (之後稱為「mAb2」)的共複合溶液中預培育一段時間，可以確定mAb1與CoV-S多肽的結合。在實驗的每個步驟之間，都可以在緩衝液中洗滌生物感測器尖端。可以在實驗過程期間監控即時結合反應，並可以記錄每個步驟結束時的結合反應。

【0092】 例如，在本發明的一個具體例中，競爭分析是在25°C和pH約7 (例如7.4)下，在緩衝劑、鹽，表面活性劑和一種非特異性蛋白(例如牛血清白蛋白)存在下進行。

【0093】 通常，在一些方面受到修飾的本發明抗體或抗原結合片段保留特異性結合至CoV-S的能力，例如保留其CoV-S結合活性的至少10% (當與親本抗體相比)時，活性以莫耳為基礎來表示。較佳地，本發明抗體或抗原結合片段保留如親本抗體的至少20%、50%、70%、80%、90%，95%或100%或更多的CoV-S結合親和力。也希望本發明抗體或抗原結合片段可以包括基本上不改變其生物學活性的保守或非保守胺基酸置換(稱為抗體的「保守變體」或「功能保守變體」)。

【0094】 多肽(諸如如免疫球蛋白鏈(例如mAb8021 V_H、V_L、HC或LC、mAb8028 V_H、V_L、HC或LC，或mAb8029 V_H、V_L、HC或LC)的變體是指包含與本文所示參考胺基酸序列(例如SEQ ID NO：2、10、18、20、22、30、38、40、42、50、58，或60)至少約70-99.9% (例如70、72、74、75、76、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、99.5、99.9%)相同或相似的胺基酸序列的多肽；當藉由BLAST演算法進行比較時，其中選擇演算法的參數以在對應參考序列的整個長度上提供對應序列之間的最大匹配(例如預期閾值：10；字長：3；查詢範圍內

的最大匹配：0；BLOSUM 62矩陣；空隙損失：存在11，擴展1；條件成分分數矩陣調整)。

【0095】 多核苷酸的「變體」是指包含與本文所示參考核苷酸序列(SEQ ID NO：1、9、17、19、21、29、37、39、41、49、57，或59)至少約70-99.9% (例如至少約70、72、74、75、76、79、80、81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、99.5或99.9%)相同的核苷酸序列的多核苷酸；當藉由BLAST演算法進行比較時，其中選擇演算法的參數以在對應參考序列的整個長度上提供對應序列之間的最大匹配(例如預期閾值：10；字長：28；查詢範圍內的最大匹配：0；匹配/失配分數：1，-2；空隙損失：線性)。

【0096】 在本發明的一個具體例中，本發明抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體及其抗原結合片段)包括與表1中所示HCVR胺基酸序列具有至少70% (例如80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%，99%或更高)胺基酸序列同一性的重鏈免疫球蛋白可變區；及/或與表1中所示LCVR胺基酸序列具有至少70% (例如80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%，99%或更高)胺基酸序列同一性的輕鏈免疫球蛋白可變區。

【0097】 另外，變體抗CoV-S抗原結合蛋白可以包括多肽，該多肽除了一或多個(例如1、2、3、4、5、6、7、8、9或10個)突變以外包含本文所示的胺基酸序列，該等突變為例如誤義突變(例如保守置換)、無義突變，缺失或插入。例如，本發明包括抗原結合蛋白，其包括除了具有一或多個此等突變以外之表1所示LCVR胺基酸序列的免疫球蛋白輕鏈變體；及/或除了具有一或多個此等突變以外之表1所示HCVR胺基酸序列的免疫球蛋白重鏈變體。在本發明的一個具體例中，變體抗CoV-S抗原結合蛋白包括免疫球蛋白輕鏈變體，其包含CDR-L1，CDR-L2和CDR-L3，其中一或多個(例如1或2或3個)此類CDR具有一或多個此類突變(例如保守置換)；及/或免疫球蛋白重鏈變體，其包含CDR-H1，CDR-H2和CDR-H3，其中一或多個(例如1或2或3個)此類CDR具有一或多個此類突變(例如保守置換)。置換可以在CDR，框架或恆定區中。

【0098】 本發明進一步提供變體抗CoV-S抗原結合蛋白，例如抗體或其抗原結合片段，其包含一或多個本文所示與(例如)表1的重鏈和輕鏈CDR有至少70%、75%、80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%，或99.9%序列同一性或相似性的變體CDR (例如CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3、CDR-H1，CDR-H2及/或CDR-H3中的任何一或多者)。

【0099】 本發明的具體例還包括變體抗原結合蛋白，例如抗CoV-S抗體及其抗原結合片段，其包含免疫球蛋白V_H與V_L；或HC與LC，其包含與本文特別所示對應V_H、V_L，HC或LC的胺基酸序列具有70%或更多(例如80%、85%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%，或更高)整體胺基酸序列同一性或相似性的胺基酸序列，但其中這樣的免疫球蛋白的CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3，CDR-H1，CDR-H2和CDR-H3不是變體並包含表1中所示的CDR胺基酸序列。因此，在這樣的具體例中，變體抗原結合蛋白內的CDR本身不是變體。

【0100】 經保守修飾的變體抗-CoV-S抗體及其抗原結合片段也是本發明的一部分。「經保守修飾變體」或「保守置換」指的是一個變體，其中多肽有一或多個胺基酸置換成具有類似特徵(例如電荷、側鏈大小、疏水性/親水性，主鏈構形和剛性等)的其他胺基酸。可以不會顯著破壞抗體或片段的生物活性的情況下經常進行這種改變。習於技藝者將認知到，通常，多肽非必需區域中的單個胺基酸置換基本上不會改變生物活性(參見，例如Watson *et al*. (1987) Molecular Biology of the Gene, The Benjamin/Cummings Pub. Co., p. 224 (4^{th} Ed.))。另外，結構上或功能上相似的胺基酸的置換不太可能會顯著破壞生物活性。

【0101】 帶有具相似化學性質的側鏈的胺基酸群組的實例包括1)脂族側鏈：甘胺酸、丙胺酸、纈胺酸，白胺酸和異白胺酸；2)脂族-羥基側鏈：絲胺酸和蘇胺酸；3)含醯胺的側鏈：天冬醯胺酸和麩醯胺酸；4)芳香族側鏈：苯丙胺酸，酪胺酸和色胺酸；5)鹼性側鏈：離胺酸，精胺酸和組胺酸；6)酸性側鏈：天冬胺酸和麩胺酸，以及7)含硫側鏈：半胱胺酸和甲硫胺酸。較佳的保守胺基酸取代分群是：纈胺酸-白胺酸-異白胺酸、苯丙胺酸-酪胺酸、離胺酸-精胺酸、丙胺酸-纈胺酸，麩胺酸-天冬胺酸和天冬醯胺酸-麩醯胺酸。

或者，保守取代是在Gonnet *et al.* (1992) Science 256: 1443 45中所揭示的PAM250對數似然度矩陣中具有正值的任何改變。

【0102】抗CoV-S抗體及其抗原結合片段的功能保守變體也是本發明的一部分。抗CoV-S抗體及其抗原結合片段的任何變體(如本文所討論的)可以是「功能保守變體」。在某些情況下，這種功能保守的變體也可以被特徵鑑定為經保守修飾的變體。如本文所用，「功能保守變體」是指抗CoV-S抗體或其抗原結合片段的變體，其中一或多個胺基酸殘基已被改變而沒有顯著改變抗體或片段的一或多種功能性質。在本發明的一個具體例中，本發明的功能保守變體抗CoV-S抗體或其抗原結合片段包含變體胺基酸序列並展現出一或多個下列功能性質：

- 抑制冠狀病毒(例如SARS-CoV-2、SARS-CoV，及/或MERS-CoV)在表現ACE2-及/或TMPRSS2的細胞(例如Calu-3細胞)中生長；
- 未顯著結合至不表現ACE2及/或TMPRSS2的MDCK/Tet-on細胞；
- 在活體外限制冠狀病毒感染(例如SARS-CoV-2、SARS-CoV及/或MERS-CoV)細胞(例如Calu-3細胞)的傳播；及/或
- 視情況與第二治療劑合併使用時，保護經工程改造成表現人類TMPRSS2及/或ACE2蛋白的小鼠免於因為冠狀病毒感染(例如SARS-CoV-2、SARS-CoV或MERS-CoV)引起的死亡，例如，其中小鼠以其他方式感染致死劑量的病毒。
- 視情況與第二治療劑合併使用時，保護經工程改造成表現人類TMPRSS2及/或ACE2蛋白的小鼠免於因為冠狀病毒感染(例如SARS-CoV-2、SARS-CoV或MERS-CoV)引起的體重減輕，例如，其中小鼠感染致死劑量的病毒，其以其他方式導致體重減輕。

【0103】「中和」或「拮抗劑」抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)是指一種分子，其將CoV-S活性抑制到任何可檢測到的程度，例如抑制CoV-S結合至受體(諸如ACE2，被諸如TMPRSS2的蛋白酶裂解)，或媒介病毒進入宿主細胞或在宿主細胞中的病毒複製的能力。

【0104】表1提到抗原結合蛋白，諸如抗體及其抗原結合片段，其包含下文所示的重鏈或V_H(或其變體)和輕鏈或V_L(或其變體)；或包含含有其

CDR (CDR-H1(或其變體)，CDR-H2(或其變體)和CDR-H3(或其變體))的V_H，以及含有其CDR (CDR-L1(或其變體)，CDR-L2(或其變體)和CDR-L3(或其變體))的V_L，例如其中免疫球蛋白鏈，可變區及/或CDR包含下文所述的特定胺基酸序列。

【0105】 本文所述的抗體還包括其中V_H融合至野生型IgG4 (例如其中殘基108是S)或IgG4變體(例如其中殘基108是P)的具體例。

【0106】 本發明的抗體和抗原結合片段包含免疫球蛋白鏈，該免疫球蛋白鏈包括本文所示的胺基酸序列以及對該抗體的細胞和活體外轉譯後修飾。例如，本發明包括特異性結合至CoV-S的抗體及其抗原結合片段，其包含本文所示的重鏈及/或輕鏈胺基酸序列(例如CDR-H1、CDR-H2、CDR-H3、CDR-L1，CDR-L2及/或CDR-L3)，以及其中一或多個胺基酸殘基被糖基化、一或多個Asn殘基被脫醯胺，一或多個殘基(例如Met，Trp及/或His)被氧化，N端Gln是焦麩胺酸(pyroE)及/或C端離胺酸缺失的抗體與片段。

【0107】 例示性抗SARS-CoV-2-刺突蛋白(SARS-CoV-2-S)的胺基酸和核苷酸序列顯示在下面例示性序列的表格中。

例示性序列的表格

抗體命名	組成部分	序列	SEQ ID NO
mAb10933	胺基酸		
	HCVR	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSYITYSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDRGTTMVPFDYWGQGTLVTVSS	202
	HCDR1	GFTFSDYY	204
	HCDR2	ITYSGSTI	206
	HCDR3	ARDRGTTMVPFDY	208
	LCVR	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNWYQQKPGKAPKLLIYAASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISGLQPEDIATYYCQQYDNLPLTFGGGTKVEIK	210
	LCDR1	QDITNY	212
	LCDR2	AAS	55
	LCDR3	QQYDNLPLT	214

	HC	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSD YYMSWIRQAPGKGLEWVSYITYSGSTIYYA DSVKGRFTISRDNAKSSLYLQMNSLRAEDT AVYYCARDRGTTMVPFDYWGQGTLVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKD YFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTK VDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVF LFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYR VVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPA PIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK TTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	216
	LC	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNY LNWYQQKPGKAPKLLIYAASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISGLQPEDIATYYCQQYDN LPLTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	218
	核酸		
	HCVR	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGGAGGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCA GTGACTACTACATGAGCTGGATCCGCCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTC ATACATTACTTATAGTGGTAGTACCATATA CTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAGCTCA CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC CGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGA GAGATCGCGGTACAACTATGGTCCCCTTT GACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTCTCCTCA	201
	HCDR1	GGATTCACCTTCAGTGACTACTAC	203
	HCDR2	ATTACTTATAGTGGTAGTACCATA	205
	HCDR3	GCGAGAGATCGCGGTACAACTATGGTCCC CTTTGACTAC	207
	LCVR	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC CTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCAC CATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTA CCAACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTA CGCTGCATCCAATTTGGAAACAGGGGTCC CATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGG ACAGATTTTACTTTCACCATCAGCGGCCTG CAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTG	209

		TCAACAGTATGATAATCTCCCTCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA	
	LCDR1	CAGGACATTACCAACTAT	211
	LCDR2	GCTGCATCC	54
	LCDR3	CAACAGTATGATAATCTCCCTCTCACT	213
	HC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGG CTTGGTCAAGCCTGGAGGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCA GTGACTACTACATGAGCTGGATCCGCCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTTC ATACATTACTTATAGTGGTAGTACCATATA CTACGCAGACTCTGTGAAGGGCCGATTCA CCATCTCCAGGGACAACGCCAAGAGCTCA CTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGC CGAGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGA GAGATCGCGGTACAACTATGGTCCCCTTT GACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATC GGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCT GACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTG TCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGT GAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGG ACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGAC AAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCT TCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACC CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCAC ATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAG ACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGC ACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTC CTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGA GTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCAC AGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAT GAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGAC CTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCG ACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCC TCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTT CCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGA GCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCA	215

		TGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAA CCACTACACGCAGAAGTCCCTCTCCCTGTC TCCGGGTAAATGA	
	LC	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC CTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCAC CATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTA CCAACTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTA CGCTGCATCCAATTTGGAAACAGGGGTCC CATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGG ACAGATTTTACTTTCACCATCAGCGGCCTG CAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTG TCAACAGTATGATAATCTCCCTCTCACTTT CGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAA CGAACTGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATC TTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAAT AACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACA GTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGG GTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAG GACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACT ACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAA GTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGT CACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGTT AG	217
mAb10934	**胺基酸**		
	HCVR	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGITFSN AWMSWVRQAPGKGLEWVGRIKSKTDGGTT DYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKT EDTAVYYCTTARWDWYFDLWGRGTLVTVS S	220
	HCDR1	GITFSNAW	222
	HCDR2	IKSKTDGGTT	224
	HCDR3	TTARWDWYFDL	226
	LCVR	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIWN YINWYQQKPGKAPKLLIYDASNLKTGVPSR FSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQHDD LPPTFGQGTKVEIK	228
	LCDR1	QDIWNY	230
	LCDR2	DAS	194
	LCDR3	QQHDDLPPT	232
	HC	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGITFSN AWMSWVRQAPGKGLEWVGRIKSKTDGGTT DYAAPVKGRFTISRDDSKNTLYLQMNSLKT EDTAVYYCTTARWDWYFDLWGRGTLVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVK	234

		DYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSG LYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNT KVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTY RVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALP APIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	
	LC	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDIWN YINWYQQKPGKAPKLLIYDASNLKTGVPSR FSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCQQHDD LPPTFGQGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQL KSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKAD YEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	236
	核酸		
	HCVR	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGG CTTGGTAAAGCCTGGGGGGTCCCTTAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGAATCACTTTCA GTAACGCCTGGATGAGTTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTGG CCGTATTAAAAGCAAAACTGATGGTGGGA CAACAGACTACGCCGCACCCGTGAAAGGC AGATTCACCATCTCAAGAGATGATTCAAA AAACACGCTGTATCTACAAATGAACAGCC TGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTAC TGTACCACAGCGAGGTGGGACTGGTACTT CGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCA CTGTCTCCTCA	219
	HCDR1	GGAATCACTTTCAGTAACGCCTGG	221
	HCDR2	ATTAAAAGCAAAACTGATGGTGGGACAAC A	223
	HCDR3	ACCACAGCGAGGTGGGACTGGTACTTCGA TCTC	225
	LCVR	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC CTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCAC CATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTT GGAATTATATAAATTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAGGCCCCTAAGCTCCTGATCTA CGATGCATCCAATTTGAAAACAGGGGTCC CATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGG ACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTG TCAACAGCATGATGATCTCCCTCCGACCTT CGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA	227
	LCDR1	CAGGACATTTGGAATTAT	229

	LCDR2	GATGCATCC	193
	LCDR3	CAACAGCATGATGATCTCCCTCCGACC	231
	HC	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGG CTTGGTAAAGCCTGGGGGGTCCCTTAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGAATCACTTTCA GTAACGCCTGGATGAGTTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTGGGTTGG CCGTATTAAAAGCAAAACTGATGGTGGGA CAACAGACTACGCCGCACCCGTGAAAGGC AGATTCACCATCTCAAGAGATGATTCAAA AAACACGCTGTATCTACAAATGAACAGCC TGAAAACCGAGGACACAGCCGTGTATTAC TGTACCACAGCGAGGTGGGACTGGTACTT CGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTCA CTGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCAT CGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGA GCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGC TGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCC TGACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCT GTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTC AGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAG CTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACG TGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTG GACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGA CAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAG CACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTC TTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACC CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCAC ATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAG ACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGC ACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTC CTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGA GTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCAC AGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAT GAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGAC CTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCG ACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCC TCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTT CCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGA GCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCA TGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAA CCACTACACGCAGAAGTCCCTCTCCCTGTC TCCGGGTAAATGA	233

	LC	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCC CTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCAC CATCACTTGCCAGGCGAGTCAGGACATTT GGAATTATATAAATTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAGGCCCCTAAGCTCCTGATCTA CGATGCATCCAATTTGAAAACAGGGGTCC CATCAAGGTTCAGTGGAAGTGGATCTGGG ACAGATTTTACTTTCACCATCAGCAGCCTG CAGCCTGAAGATATTGCAACATATTACTG TCAACAGCATGATGATCTCCCTCCGACCTT CGGCCAAGGGACCAAGGTGGAAATCAAA CGAACTGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATC TTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCT GGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAAT AACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACA GTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGG GTAACTCCCAGGAGAGTGTCACAGAGCAG GACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAG CAGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACT ACGAGAAACACAAAGTCTACGCCTGCGAA GTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGT CACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGTT AG	235
mAb10987	**胺基酸**		
	HCVR	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFS NYAMYWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNK YYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRT EDTAVYYCASGSDYGDYLLVYWGQGTLVT VSS	640
	HCDR1	GFTFSNYA	642
	HCDR2	ISYDGSNK	499
	HCDR3	ASGSDYGDYLLVY	644
	LCVR	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGY NYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSKRPSGVS NRFSGSKSGNTASLTISGLQSEDEADYYCNS LTSISTWVFGGGTKLTVL	646
	LCDR1	SSDVGGYNY	648
	LCDR2	DVS	650
	LCDR3	NSLTSISTWV	652
	HC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFS NYAMYWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNK YYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRT EDTAVYYCASGSDYGDYLLVYWGQGTLVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQ SSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS NTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGP	654

		SVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKA LPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELT KNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQ GNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	
	LC	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGGY NYVSWYQQHPGKAPKLMIYDVSKRPSGVS NRFSGSKSGNTASLTISGLQSEDEADYYCNS LTSISTWVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFP PSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWK ADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYLSL TPEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTE CS	656
	核酸		
	HCVR	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGG CGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCA GTAACTATGCTATGTACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGC AGTTATATCATATGATGGAAGTAATAAAT ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTC ACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACAC GCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAA CTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGTGGCTCCGACTACGGTGACTACTTATTG GTTTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTCTCCTCA	639
	HCDR1	GGATTCACCTTCAGTAACTATGCT	641
	HCDR2	ATATCATATGATGGAAGTAATAAA	498
	HCDR3	GCGAGTGGCTCCGACTACGGTGACTACTT ATTGGTTTAC	643
	LCVR	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTG TCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATC TCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGG TGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACA ACACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGA TTTATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGG GTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCT GGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGG GCTCCAGTCTGAGGACGAGGCTGATTATT ACTGCAACTCTTTGACAAGCATCAGCACTT GGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACC GTCCTA	645
	LCDR1	AGCAGTGACGTTGGTGGTTATAACTAT	647
	LCDR2	GATGTCAGT	649

	LCDR3	AACTCTTTGACAAGCATCAGCACTTGGGT G	651
	HC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGG CGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAGAC TCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCA GTAACTATGCTATGTACTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGC AGTTATATCATATGATGGAAGTAATAAAT ACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATTC ACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACAC GCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAA CTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCG AGTGGCTCCGACTACGGTGACTACTTATTG GTTTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCAC CGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATC GGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCT GCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCT GACCAGCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTG TCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGC TTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGT GAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGG ACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGAC AAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCT TCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACC CTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCAC ATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAG ACCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTG GACGGCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGAC AAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGC ACGTACCGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTC CTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGA GTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCC TCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCAC AGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGGGAT GAGCTGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGAC CTGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCG ACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGG CAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCC TCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTT CCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGA GCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCA TGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAA CCACTACACGCAGAAGTCCCTCTCCCTGTC TCCGGGTAAATGA	653
	LC	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTG TCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATC	655

		TCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGG TGGTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACA ACACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGA TTTATGATGTCAGTAAGCGGCCCTCAGGG GTTTCTAATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCT GGCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGG GCTCCAGTCTGAGGACGAGGCTGATTATT ACTGCAACTCTTTGACAAGCATCAGCACTT GGGTGTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACC GTCCTAGGCCAGCCCAAGGCCGCCCCCTC CGTGACCCTGTTCCCCCCCTCCTCCGAGGA GCTGCAGGCCAACAAGGCCACCCTGGTGT GCCTGATCTCCGACTTCTACCCCGGCGCCG TGACCGTGGCCTGGAAGGCCGACTCCTCC CCCGTGAAGGCCGGCGTGGAGACCACCAC CCCCTCCAAGCAGTCCAACAACAAGTACG CCGCCTCCTCCTACCTGTCCCTGACCCCCG AGCAGTGGAAGTCCCACCGGTCCTACTCC TGCCAGGTGACCCACGAGGGCTCCACCGT GGAGAAGACCGTGGCCCCCACCGAGTGCT CCTGA	
mAb10989	**胺基酸**		
	HCVR	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFT GYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGA NYAQKFQGRVTLTRDTSITTVYMELSRLRFD DTAVYYCARGSRYDWNQNNWFDPWGQGT LVTVSS	678
	HCDR1	GYIFTGYY	680
	HCDR2	INPNSGGA	682
	HCDR3	ARGSRYDWNQNNWFDP	684
	LCVR	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGTY NYVSWYQQHPGKAPKLMIFDVSNRPSGVSD RFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSF TTSSTVVFGGGTKLTVL	686
	LCDR1	SSDVGTYNY	688
	LCDR2	DVS	650
	LCDR3	SSFTTSSTVV	690
	HC	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYIFT GYYMHWVRQAPGQGLEWMGWINPNSGGA NYAQKFQGRVTLTRDTSITTVYMELSRLRFD DTAVYYCARGSRYDWNQNNWFDPWGQGT LVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPA VLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVN HKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEL LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREE	692

		QYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKV SNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR DELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSR WQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPG K	
	LC	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGTY NYVSWYQQHPGKAPKLMIFDVSNRPSGVSD RFSGSKSGNTASLTISGLQAEDEADYYCSSF TTSSTVVFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPP SSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAWKA DSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYLSLT PEQWKSHRSYSCQVTHEGSTVEKTVAPTEC S	694
	核酸		
	HCVR	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGA GGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG TCTCCTGCAAGGCTTCTGGATACATCTTCA CCGGCTACTATATGCACTGGGTGCGACAG GCCCCTGGACAGGGGCTTGAGTGGATGGG ATGGATCAACCCTAACAGTGGTGGCGCAA ACTATGCACAGAAGTTTCAGGGCAGGGTC ACCCTGACCAGGGACACGTCCATCACCAC AGTCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGAT TTGACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCG AGAGGATCCCGGTATGACTGGAACCAGAA CAACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAA CCCTGGTCACCGTCTCCTCA	677
	HCDR1	GGATACATCTTCACCGGCTACTAT	679
	HCDR2	ATCAACCCTAACAGTGGTGGCGCA	681
	HCDR3	GCGAGAGGATCCCGGTATGACTGGAACCA GAACAACTGGTTCGACCCC	683
	LCVR	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTG TCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATC TCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGG TACTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACA ACACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGA TTTTTGATGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGG TTTCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTG GCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGG CTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTA CTGCAGCTCATTTACAACCAGCAGCACTG TGGTTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACC GTCCTA	685
	LCDR1	AGCAGTGACGTTGGTACTTATAACTAT	687
	LCDR2	GATGTCAGT	649
	LCDR3	AGCTCATTTACAACCAGCAGCACTGTGGT T	689

	HC	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGGGGCTGA GGTGAAGAAGCCTGGGGCCTCAGTGAAGG TCTCCTGCAAGGCTTCTGGATACATCTTCA CCGGCTACTATATGCACTGGGTGCGACAG GCCCCTGGACAGGGGCTTGAGTGGATGGG ATGGATCAACCCTAACAGTGGTGGCGCAA ACTATGCACAGAAGTTTCAGGGCAGGGTC ACCCTGACCAGGGACACGTCCATCACCAC AGTCTACATGGAACTGAGCAGGCTGAGAT TTGACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCG AGAGGATCCCGGTATGACTGGAACCAGAA CAACTGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGGAA CCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCCTCCACCA AGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCT CCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCG GCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTT CCCCGAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACT CAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCACACC TTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTC TACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACA TCTGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAAC ACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAA ATCTTGTGACAAAACTCACACATGCCCAC CGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGGGGA CCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCC AAGGACACCCTCATGATCTCCCGGACCCC TGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAAC TGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAA TGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAG TACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGCGT CCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGA ATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCC AACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAA A ACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCG AGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCAT CCCGGGATGAGCTGACCAAGAACCAGGTC AGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTAT CCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAG CAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAG ACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGG CTCCTTCTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGT GGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAAC GTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCT CTGCACAACCACTACACGCAGAAGTCCCT CTCCCTGTCTCCGGGTAAATGA	691
	LC	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCCTCCGTG TCTGGGTCTCCTGGACAGTCGATCACCATC TCCTGCACTGGAACCAGCAGTGACGTTGG	693

		TACTTATAACTATGTCTCCTGGTACCAACA ACACCCAGGCAAAGCCCCCAAACTCATGA TTTTTGATGTCAGTAATCGGCCCTCAGGGG TTTCTGATCGCTTCTCTGGCTCCAAGTCTG GCAACACGGCCTCCCTGACCATCTCTGGG CTCCAGGCTGAGGACGAGGCTGATTATTA CTGCAGCTCATTTACAACCAGCAGCACTG TGGTTTTCGGCGGAGGGACCAAGCTGACC GTCCTAGGCCAGCCCAAGGCCGCCCCCTC CGTGACCCTGTTCCCCCCCTCCTCCGAGGA GCTGCAGGCCAACAAGGCCACCCTGGTGT GCCTGATCTCCGACTTCTACCCCGGCGCCG TGACCGTGGCCTGGAAGGCCGACTCCTCC CCCGTGAAGGCCGGCGTGGAGACCACCAC CCCCTCCAAGCAGTCCAACAACAAGTACG CCGCCTCCTCCTACCTGTCCCTGACCCCCG AGCAGTGGAAGTCCCACCGGTCCTACTCC TGCCAGGTGACCCACGAGGGCTCCACCGT GGAGAAGACCGTGGCCCCCACCGAGTGCT CCTGA	

抗體的投予

【0108】 本發明提供用於投予本發明之抗CoV-S抗原結合蛋白(例如表1的那些)的方法，其包含將抗原結合蛋白引入個體(例如人類)體內。例如，該方法包含用注射器的針頭刺穿個體的身體，並將抗原結合蛋白注射到個體體內，例如注射到個體的靜脈、動脈、腫瘤，肌肉組織或皮下組織。

【0109】 本發明提供包含本發明之抗CoV-S抗原結合蛋白(例如表1的那些)的容器(例如塑膠或玻璃小瓶，例如具有蓋或層析管柱，空心針或注射筒)。

【0110】 本發明還提供一種注射裝置，其包含一或多個特異性結合至CoV-S的抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)(例如表1的那些)，或其醫藥組合物。注射裝置可以包裝成套組。注射裝置是經由非經腸路徑(例如肌肉內，皮下或靜脈內)將物質引入個體體內的裝置。舉例來說，注射裝置可以是注射器(例如預先填充有醫藥組合物，諸如自動注射器)，其例如包括供容納待注射流體(例如包含抗體或片段或其醫藥組合物)的針筒或圓筒、用於穿刺皮膚及/或血管以注射流體的針頭；以及用於將流體推出針筒並通過針孔的柱塞。在本發明的一個具體例中，包含來自本發明組合之抗原結合蛋白(例如抗體或其抗原結合片段)或其醫藥組合物的注射裝置是靜脈內(IV)注射裝置。這樣的裝置可以在插管或套管/針頭中包括抗原結合蛋白或其醫藥

組合物，該插管或套管/針頭可以附接至管，該管可以附接至用於容納引入個體體內的流體(例如，鹽水)的袋或儲器，通過插管或套管/針頭對個體進行治療。在本發明的一個具體例中，一旦將套管和插管插入個體的靜脈中並且從所插入的插管中取出套管，就可以將抗體或其片段或醫藥組合物引入裝置中。IV裝置可以例如被插入到周邊靜脈中(例如在手或手臂中)；上腔靜脈或下腔靜脈，或心臟右心房內(例如中央IV)；或插入鎖骨下靜脈，頸內靜脈或股靜脈，例如，向心臟前進直至其到達上腔靜脈或右心房(例如中央靜脈線)。在本發明的一個具體例中，注射裝置是自動注射器，噴射注射器或外部輸注泵。噴射注射器使用高壓窄射流，其穿透表皮而將抗體或其片段或醫藥組合物引入至個體體內。外部輸注泵是將抗體或其片段或醫藥組合物以受控量遞送至個體體內的醫療裝置。外部輸注泵可以電動或機械方式提供動力。不同的泵以不同的方式運行，例如，注射泵將流體保持在注射器的儲器中，而可移動的活塞控制流體輸送；彈性泵將流體保持在可拉伸的球囊儲器中，來自球囊彈性壁的壓力驅動流體輸送。在蠕動泵中，一組滾子在一段撓性管上向下擠壓，將流體向前推動。在多通道泵中，流體可按多種速率從多個儲器中輸送出來。

人類抗體的製備

【0111】 在轉基因小鼠中產生人類抗體的方法是本技藝中已知的。任何這樣已知的方法均可用於本發明中，以製造特異性結合至CoV-S的人類抗體。包含以下任何一者的免疫原可以用於產生針對CoV-S的抗體。在本發明的某些具體例中，本發明的抗體得自用全長天然CoV-S或用減毒活病毒或不活化病毒，或編碼該蛋白質或其片段的DNA予以免疫的小鼠。或者，可以使用標準生化技術產生CoV-S蛋白或其片段，並對其進行修飾且用作為免疫原。在本發明的一個具體例中，免疫原是一種經重組生產的CoV-S蛋白或其片段。在本發明的某些具體例中，免疫原可以是CoV-S多肽疫苗。在某些具體例中，可以投予一或多次追加注射(booster injection)。在某些具體例中，免疫原可以是重組CoV-S多肽，表現在大腸桿菌中或任何其他真核或哺乳動物細胞(諸如中國倉鼠卵巢(CHO)細胞)中。

【0112】使用VELOCIMMUNE®技術(例如，參見US 6,596,541，Regeneron Pharmaceuticals, VELOCIMMUNE®)或任何其他已知產生單株抗體的方法，一開始可以針對CoV-S分離出具有人類可變區與小鼠恆定區的高親和力嵌合抗體。VELOCIMMUNE®技術涉及產生具有基因體的轉基因小鼠，該基因體包含可操作地連接至內源小鼠恆定區基因座的人類重鏈和輕鏈可變區，從而使小鼠對抗原性刺激產生反應而生產出包含人類可變區和小鼠恆定區的抗體。分離編碼抗體重鏈和輕鏈可變區的DNA，並將其可操作地連接至編碼人類重鏈和輕鏈恆定區的DNA。然後在能夠表現完全人類抗體的細胞中表現DNA。

【0113】通常，用感興趣的抗原攻擊VELOCIMMUNE®小鼠，並且從表現抗體的小鼠中回收淋巴細胞(諸如B細胞)。可將淋巴細胞與骨髓瘤細胞株融合以製備永生的融合瘤細胞株，並篩選此等融合瘤細胞株以鑑定出生產對感興趣抗原具特異性的抗體的融合瘤細胞株。可以分離編碼重鏈和輕鏈可變區的DNA，並將其連接至重鏈和輕鏈的期望同型恆定區。這樣的抗體蛋白可以在諸如CHO細胞的細胞中生產。或者，可以直接從抗原特異性淋巴細胞分離編碼抗原特異性嵌合抗體或輕鏈和重鏈可變域的DNA。

【0114】最初，分離具有人類可變區和小鼠恆定區的高親和力嵌合抗體。如在下面的實驗部分中，針對期望的特徵(包括親和力、選擇性，表位等)對抗體進行特徵鑑定並篩選。用期望的人類恆定區替代小鼠恆定區以產生本發明的完全人類抗體，例如野生型或經修飾的IgG1或IgG4。雖然所選擇的恆定區可以根據特定用途而改變，但是高親和力抗原結合和標靶特異性特徵仍留存在可變區中。

包含Fc變體的抗冠狀病毒刺突蛋白抗體

【0115】根據本發明的某些具體例，提供抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)，其包含含有一或多個突變的Fc結構域，與中性pH相比，該等突變例如在酸性pH下提高或減弱抗體對FcRn受體的結合。例如，本發明包括抗-CoV-S抗體，其在Fc結構域的C_H2或C_H3區中包含突變，其中突變在酸性環境中增加Fc結構域對FcRn的親和力(例如，在pH範圍為約5.5至約6.0的胞內體中)。當投予給動物時，此類突變可導致抗體的血清半衰期

增加。此類Fc修飾的非限制性實例包括，例如在下列位置處的修飾：位置250 (例如E或Q)；250與428 (例如L或F)；252 (例如L/Y/F/W或T)、254 (例如S或T)，和256 (例如S/R/Q/E/D或T)；或在下列位置處的修飾：428及/或433 (例如H/L/R/S/P/Q或K)及/或434 (例如A、W、H、F或Y [N434A、N434W、N434H、N434F或N434Y])；或在位置250及/或428處的修飾；或在位置307或308 (例如308F、V308F)，以及434處的修飾。在一個具體例中，修飾包含428L (例如M428L)與434S (例如N434S)修飾；428L、259I (例如V259I)與308F (例如V308F)修飾；433K (例如H433K)與434 (例如434Y)修飾；252、254與256 (例如252Y、254T與256E)修飾；250Q與428L修飾(例如T250Q與M428L)；以及307及/或308修飾(例如308F或308P)。在又另一個具體例中，修飾包含265A (例如D265A)及/或297A (例如N297A)修飾。

【0116】 例如，本發明包括抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)，其包含含有一或多個選自由以下組成之群之突變對或突變群的Fc結構域：250Q和248L (例如T250Q和M248L)；252Y，254T和256E (例如M252Y，S254T和T256E)；428L和434S (例如M428L和N434S)；257I和311I (例如P257I和Q311I)；257I和434H (例如P257I和N434H)；376V和434H (例如D376V和N434H)；307A，380A和434A (例如T307A，E380A和N434A)；及433K和434F (例如H433K和N434F)。

【0117】 包含含有前述Fc結構域突變之任何可能組合之本文所示V_H及/或V_L的抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體和抗原結合片段)預期在本發明的範圍內。

【0118】 本發明還包括抗CoV-S抗原結合蛋白，抗體或抗原結合片段，其包含本文所示的V_H和嵌合重鏈恆定(C_H)區，其中嵌合C_H區包含衍生自超過一種免疫球蛋白同型的C_H區。例如，本發明抗體可包含嵌合C_H區，其包含部分或全部衍生自人類IgG1，人類IgG2或人類IgG4分子的C_H2結構域，合併部分或全部衍生自人類IgG1，人類IgG2或人類IgG4分子的C_H3結構域。根據某些具體例，本發明抗體包含具有嵌合鉸鏈區的嵌合C_H區。例如，嵌合鉸鏈可包含衍生自人類IgG1，人類IgG2或人類IgG4鉸鏈區的「上鉸鏈」胺基酸序列(根據EU編號位置216至227的胺基酸殘基)，合併源自人類

IgG1，人類IgG2或人類IgG4鉸鏈區的「下鉸鏈」序列(根據EU編號位置228至236的胺基酸殘基)。根據某些具體例，嵌合鉸鏈區包含衍生自人類IgG1或人類IgG4上鉸鏈的胺基酸殘基，以及衍生自人類IgG2下鉸鏈的胺基酸殘基。在某些具體例中，包含如本文所述嵌合C_H區的抗體可以表現出經修飾的Fc效應子功能，而不會對抗體的治療或藥物動力學特性產生不利影響。(參見，例如WO2014/022540)。

免疫接合物

【0119】 本發明含括結合至另一個部分(例如治療性部分，諸如類毒素或抗病毒藥以治療流感病毒感染)的抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)(「免疫接合物」)。在本發明的一個具體例中，抗-CoV-S抗體或片段結合至本文所述的額外治療劑。如本文所用，術語「免疫接合物」是指抗原結合蛋白，例如抗體或抗原結合片段，其在化學上或生物上連接至放射性藥劑、細胞介素、干擾素，標靶或報導子部分、酶，肽或蛋白質或治療劑。抗原結合蛋白可以在分子的任何位置處被連接至放射性藥劑、細胞介素、干擾素，標靶或報導子部分、酶，肽或蛋白質或治療劑，只要它能夠結合至其標靶(CoV-S)即可。免疫接合物的實例包括抗體-藥物結合物以及抗體-毒素融合蛋白。在本發明的一個具體例中，藥劑可以是第二，不同的抗體，其特異性結合至CoV-S。可結合至抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或片段)的治療性部分的類型將考慮到待治療的病況以及要達到的預期治療效果。參見，例如Arnon *et al.*, "Monoclonal Antibodies For Immunotargeting Of Drugs In Cancer Therapy", Monoclonal Antibodies And Cancer Therapy、Reisfeld *et al.* (eds.), pp. 243-56 (Alan R. Liss, Inc. 1985)；Hellstrom *et al.*, "Antibodies For Drug Delivery", Controlled Drug Delivery (2nd Ed.)、Robinson *et al.* (eds.), pp. 623-53 (Marcel Dekker, Inc. 1987)；Thorpe, "Antibody Carriers Of Cytotoxic Agents In Cancer Therapy: A Review", Monoclonal Antibodies 1984: Biological And Clinical Applications、Pinchera *et al.* (eds.), pp. 475-506 (1985); "Analysis, Results, And Future Prospective Of The Therapeutic Use Of Radiolabeled Antibody In Cancer Therapy", Monoclonal Antibodies For Cancer Detection And Therapy、Baldwin *et al.* (eds.), pp. 303-16 (Academic Press

1985)，以及Thorpe *et al.*, “The Preparation And Cytotoxic Properties Of Antibody-Toxin Conjugates”, Immunol. Rev., 62: 119-58 (1982)。

多特異性抗體

【0120】本發明包括抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體及其抗原結合片段)，及其使用方法和製造此等抗原結合蛋白的方法。術語「抗CoV-S」抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)包括多特異性(例如雙特異性或雙互補位)分子，其包括至少一個特異性結合至CoV-S的第一抗原結合域(例如表1抗體的抗原結合域)以及至少一個第二抗原結合域，該第二抗原結合域結合至不同抗原或CoV-S中不同於第一抗原結合域所結合者的表位。在一些具體例中，第一抗原結合域和第二抗原結合域均選自表1的抗原結合域。在本發明的一個具體例中，第一表位和第二表位重疊。在本發明的另一個具體例中，第一表位和第二表位不重疊。例如，在本發明的一個具體例中，多特異性抗體是雙特異性IgG抗體(例如IgG1或IgG4)，其包括特異性結合至CoV-S的第一抗原結合域以及特異性結合至CoV-S的不同表位的第二抗原結合域，該第一抗原結合域包括表1抗體的重和輕免疫球蛋白鏈。在一些具體例中，雙特異性IgG抗體(例如IgG1或IgG4)包括特異性結合至CoV-S的第一抗原結合域，以及結合至宿主細胞蛋白(例如ACE2或TMPRSS2)的第二結合域。

【0121】表1的抗體包括多特異性分子，例如抗體或抗原結合片段，其分別包括彼等抗體(包括此處所述變體)的CDR-H和CDR-L，V_H和V_L，或HC和LC。

【0122】在本發明的一個具體例中，可被納入多特異性分子中之特異性結合至CoV-S的抗原結合域，包含：

(1)

(i) 重鏈可變域序列，其包含表1中所示CDR-H1，CDR-H2和CDR-H3胺基酸序列，及

(ii) 輕鏈可變域序列，其包含表1中所示CDR-L1，CDR-L2和CDR-L3胺基酸序列；

或

(2)

(i) 包含表1中所示胺基酸序列的重鏈可變域序列，及

(ii) 包含表1中所示胺基酸序列的輕鏈可變域序列；

或

(3)

(i) 包含表1中所示胺基酸序列的重鏈免疫球蛋白序列，及

(ii) 包含表1中所示胺基酸序列的輕鏈免疫球蛋白序列。

【0123】 在本發明的一個具體例中，多特異性抗體或片段包括超過兩個不同的結合特異性(例如，三特異性分子)，例如一或多個與第一及/或第二抗原結合域相同或不同的額外抗原結合域。

【0124】 在本發明的一個具體例中，雙特異性抗原結合片段包含第一scFv (例如，包含表1的V_H和V_L序列)，其對第一表位(例如CoV-S)具結合特異性；以及第二scFv，其對第二不同表位具結合特異性。例如，在本發明的一個具體例中，第一和第二scFv是利用連接子栓繫，該連接子例如是肽連接子(例如GS連接子，諸如$(GGGGS)_n$ (SEQ ID NO：834)，其中n是例如1、2、3、4、5、6、7、8、9或10)。其他雙特異性抗原結合片段包括雙特異性IgG抗體的$F(ab)_2$，其包含表1的重鏈和輕鏈CDR，以及結合至不同表位的另一個抗體。

治療方法

【0125】 本發明提供用於治療或預防病毒感染(例如，冠狀病毒感染)的方法，其是藉由向有需要治療或預防的個體(例如人類)投予治療有效量的抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)(例如，表1的)而達成。

【0126】 可以藉由向個體投予本發明抗CoV-S抗原結合蛋白而治療或預防個體體內的冠狀病毒感染。

【0127】 用於治療或預防病毒感染之有效或治療有效劑量的抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或抗原結合片段)(例如，表1中的)，是指足以減輕受治療個體中一或多個感染徵象及/或症狀之抗體或片段的量，無論是透過誘發此類徵象及/或症狀的消退或消除，還是透過抑制此類徵象及/或症狀的進展。劑量可以根據要投予的個體的年齡和身材、目標疾病、病況、投藥路

徑與類似因素而改變。在本發明的一個具體例中，本發明用於例如在成年人類個體體內治療或預防病毒感染的抗體或其抗原結合片段的有效劑量或治療有效劑量為約0.01至約200 mg/kg，例如至多約150 mg/kg。在本發明的一個具體例中，劑量至多約10.8或11公克(例如，約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10或11公克)。根據感染的嚴重程度，可以調整治療的頻率和持續時間。在某些具體例中，本發明抗原結合蛋白可以按初始劑量投予，接著是一或多個接續劑量。在某些具體例中，可以在初始劑量之後接續投予，或多個接續劑量的抗體或其抗原結合片段，其量可能與初始劑量大致相同或小於初始劑量，其中接續劑量間隔至少1天至3天；至少一週、至少2週；至少3週；至少4週；至少5週；至少6週；至少7週；至少8週；至少9週；至少10週；至少12週；或至少14週。

【0128】 如本文所用，術語「個體」是指例如需要預防及/或治療疾病或病症(諸如病毒感染或癌症)的哺乳動物(例如，大鼠、小鼠、貓、狗、牛、豬、綿羊、馬、山羊、兔子)，較佳是人類。個體可能具有病毒感染(例如流感感染)，或可能容易發生感染。容易發生感染的個體，或是處在罹患感染(例如冠狀病毒或流感病毒)風險升高下的個體，包括因自體免疫疾病而帶有免疫系統受損的個體、接受免疫抑制療法(例如，下面的器官移植)的個體、罹患人類免疫缺乏症候群(HIV)或後天性免疫缺乏症候群(AIDS)的個體、帶有白血球遭到消耗或破壞的貧血形式的個體、接受輻射或化療的個體，或者罹患發炎性病症的個體。此外，非常年輕的(例如，5歲或以下)或老年(例如，65歲或以上)的個體處於高風險。再者，個體可能是處於罹患病毒感染風險下，因為接近疾病的爆發，如個體居住在人口密集的城市或接近已經確診或疑似感染病毒的個體，或工作選擇(例如醫院工作人員、醫藥研究人員，前往受感染地區的旅行者或飛行常客)。

【0129】 「治療(treat或treating)」表示向帶有一或多個疾病或感染(例如病毒感染)之徵象或症狀的個體投予抗CoV-S抗原結合蛋白(例如本發明抗體或抗原結合片段)(例如，表1中的)，當以有效或治療有效量或劑量投予給個體(如本文討論的)時，抗原結合蛋白是有效的。

【0130】本發明也含括向處於病毒感染風險的個體預防性投予抗CoV-S抗原結合蛋白(例如本發明抗體或其抗原結合片段)(例如，表1中的)，以防止這種感染。基於被動抗體的免疫預防已被證明是防止個體受到病毒感染的有效策略。參見例如Berry *et al.*, Passive broad-spectrum influenza immunoprophylaxis. Influenza Res Treat. 2014; 2014:267594. Epub 2014 Sep 22；以及Jianqiang *et al.*, Passive immune neutralization strategies for prevention and control of influenza A infections, Immunotherapy. 2012 February; 4(2): 175–186；Prabhu *et al.*, Antivir Ther. 2009;14(7):911-21, Prophylactic and therapeutic efficacy of a chimeric monoclonal antibody specific for H5 hemagglutinin against lethal H5N1 influenza。「預防(prevent或preventing)」表示向個體投予抗CoV-S抗原結合蛋白(例如本發明抗體或抗原結合片段)(例如，表1的)，當以有效或治療有效量(如本文討論的)投予給個體時，在個體體內抑制疾病或感染(例如病毒感染)的臨床特徵。

【0131】在本發明的一個具體例中，在個體體內病毒感染的徵象或症狀是病毒在個體體內的存活或增殖，例如，如藉由病毒滴度分析(例如，冠狀病毒在雞胚蛋中的繁殖或冠狀病毒刺突蛋白分析)所測定。本文討論了病毒感染的其他徵象和症狀。

【0132】如上所述，在一些具體例中，個體可以是非人類動物，且本文討論的抗原結合蛋白(例如抗體和抗原結合片段)可以在獸醫學背景下用於治療及/或預防非人類動物(例如貓、狗、豬、牛、馬、山羊、兔子、綿羊與類似動物)的疾病。

【0133】本發明提供在有需要的個體(例如人類)體內用於治療或預防病毒感染(例如，冠狀病毒感染)的方法，或用於誘導病毒感染的至少一種徵象或症狀進展的消退或消除或抑制，病毒感染的徵象或症狀為諸如：

- 發燒或感覺發熱/寒顫；
- 咳嗽；
- 喉嚨痛；
- 流鼻水或鼻塞；
- 打噴嚏；

- 肌肉或身體痛；
- 頭痛；
- 疲倦(疲勞)；
- 嘔吐；
- 腹瀉；
- 呼吸道感染；
- 胸悶；
- 呼吸短促；
- 支氣管炎；及/或
- 肺炎，

這些徵象或症狀次於病毒感染，該方法是藉由向個體治療有效量的抗CoV-S抗原結合蛋白(例如表1的)，例如透過將蛋白注射至個體體內。

組合以及醫藥組合物

【0134】 為了製備抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體及其抗原結合片段)(例如，表1中的)的醫藥組合物，將抗原-結合蛋白與醫藥上可接受的載劑或賦形劑混合。參見，例如Remington's Pharmaceutical Sciences與美國藥典：National Formulary, Mack Publishing Company, Easton, Pa. (1984)；Hardman, *et al.* (2001) Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, McGraw-Hill, New York, N.Y.；Gennaro (2000) Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Lippincott, Williams, and Wilkins, New York, N.Y.；Avis, *et al.* (eds.) (1993) Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications, Marcel Dekker, NY；Lieberman, *et al.* (eds.) (1990) Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets, Marcel Dekker, NY；Lieberman, *et al.* (eds.) (1990) Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems, Marcel Dekker, NY；Weiner and Kotkoskie (2000) Excipient Toxicity and Safety, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y.。在本發明的一個具體例中，醫藥組合物是無菌的。這樣的組合物是本發明的一部分。

【0135】 本發明的範疇包括(例如)經冷凍乾燥的乾燥組合物，其包含抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或其抗原結合片段) (例如，表1的)，或其醫藥組合物，其包括醫藥上可接受的載體，但基本上無水。

【0136】 在本發明的進一步具體例中，連同本文揭示之抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或其抗原結合片段) (例如，表1的)一起投予給個體的更多治療劑，是依據Physicians' Desk Reference 2003 (Thomson Healthcare; 57th edition (Nov. 1, 2002)被投予給個體。

【0137】 投藥模式可能有所不同。投藥途徑包括經口、經直腸、穿黏膜、經腸、非經腸；肌肉內、皮下、皮內、髓內、鞘內、直接心室內、靜脈內、腹膜內、鼻內、眼內、吸入、吹入、局部、皮膚，經皮或動脈內。

【0138】 本發明提供投予抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗體或其抗原結合片段)(例如，表1的)的方法，包含將蛋白引入個體體內。例如，該方法包含用注射器的針頭刺穿個體的身體，並將抗原結合蛋白注射到個體體內，例如注射到個體的靜脈、動脈、腫瘤，肌肉組織或皮下組織。

【0139】 本發明提供一種容器(例如，塑膠或玻璃小瓶，例如具有蓋或層析管柱，空心針或注射筒)，其包含本文所示抗-CoV-S抗原結合蛋白(例如，抗體或其抗原結合片段)(例如，表1的)、多肽(例如表1的HC、LC、V_H或V_L)或多核苷酸(例如，表2的)或載劑，或包含醫藥上可接受載劑的醫藥組合物中的任何一者。

【0140】 在本發明的一個具體例中，將抗CoV-S抗原結合蛋白(例如本發明抗體或其抗原結合片段)(例如，表1的)與一或多種另外治療劑結合投予。另外治療劑包括但不限於：消炎劑、抗瘧劑、特異性結合TMPRSS2的第二抗體或其抗原結合片段，以及特異性結合至CoV-S的第二抗體或其抗原結合片段。在一些具體例中，抗瘧劑是氯喹或羥氯喹。在一些具體例中，消炎劑是抗體，諸如沙立蘆單抗，托珠單抗或均西蘆單抗。在一些具體例中，另外治療劑是例如表1的本文揭示的第二抗體或抗原結合片段。在某些具體例中，表1的一種、兩種、三種，四種或更多種抗體或其抗原結合片段可以組合(例如，同時或順序)投予。表1的抗體的特定組合列在下面例示性抗體組合的表格(每個號碼代表一個特定組合，例如mAb10989和mAb10987

是組合1，mAb10989和mAb10934是組合2，依此類推)。在一些具體例中，可以從結合至不同表位簇的那些抗體中挑選抗體的組合。例如，本文描述的某些抗體屬於如下的表位簇：簇1，mAb10987、mAb10922，mAb10936和mAb10934；簇2，mAb10989，mAb10977和mAb10933；簇3，mAb10920；簇4，mAb10954，mAb10986和mAb10964；以及簇5，mAb10984。因此，可以從例如簇1和簇2、簇1和簇3、簇1和簇4、簇1和簇5、簇2和簇3、簇2和簇4、簇2和簇5、簇3和簇4、簇3和簇5，與簇4和簇5挑出兩種抗體的組合。在一些具體例中，特異性結合TMPRSS2的抗體是N1H7017N，如國際專利公開案第WO/2019/147831號中所述。

例示性抗體組合的表格

	mAb 10989	mAb 10987	mAb 10934	mAb 10933	mAb 10920	mAb 10922	mAb 10936	mAb 10954	mAb 10964	mAb 10977	mAb 10984	mAb 10986
mAb 10989	X	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
mAb 10987	12	X	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
mAb 10934	23	24	X	25	26	27	28	29	30	31	32	33
mAb 10933	34	35	36	X	37	38	39	40	41	42	43	44
mAb 10920	45	46	47	48	X	49	50	51	52	53	54	55
mAb 10922	56	57	58	59	60	X	61	62	63	64	65	66
mAb 10936	67	68	69	70	71	72	X	73	74	75	76	77
mAb 10954	78	79	80	81	82	83	84	X	85	86	87	88
mAb 10964	89	90	91	92	93	94	95	96	X	97	98	99
mAb 10977	100	101	102	103	104	105	106	107	108	X	109	110
mAb 10984	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	X	121
mAb 10986	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	X

【0141】在一些實施例中，來自不同的人類捐贈者的抗CoV-S抗原結合蛋白(例如抗SARS-CoV-2-S抗體或其抗原結合片段)可被組合。本發明包括包含兩個(或更多各)抗SARS-CoV-2-S抗體或抗原結合片段的組合物，該抗SARS-CoV-2-S抗體或抗原結合片段包含來自人類個體的可變域，其中兩個(或更多個)抗體或抗原結合片段是衍生自不同的個體(例如，兩名不同的人類個體)。例如在實例1和2 (表3)中討論了衍生自人類B細胞的抗體可變區，其描述了將選殖自此類B細胞的可變域與不是來自那些B細胞的恆定區合併而產生雜合抗體。在下面例示性人類衍生的抗體可變區的表格中顯示此類抗體可變區的來源(捐贈者)。在一些具體例中，組合物可包含具有衍生自捐贈者1的可變域的抗體或其抗原結合片段以及具有衍生自捐贈者2的可變域的抗體或其抗原結合片段的組合。在一些具體例中，組合物可包含具有衍生自捐贈者1的可變域的抗體或其抗原結合片段以及具有衍生自捐贈者3的可變域的抗體或其抗原結合片段的組合。在一些具體例中，組合物可包含具有衍生自捐贈者2的可變域的抗體或其抗原結合片段以及具有衍生自捐贈者3的可變域的抗體或其抗原結合片段的組合。在一些具體例中，組合物可包含來自捐贈者1的mAb10987 (例如，包含表1中所示CDR、可變區，或重鏈與輕鏈序列的抗體)，以及來自捐贈者3的mAb10989 (例如，包含表1中所示CDR、可變區，或重鏈與輕鏈序列的抗體)。

例示性人類衍生的抗體可變區的列表

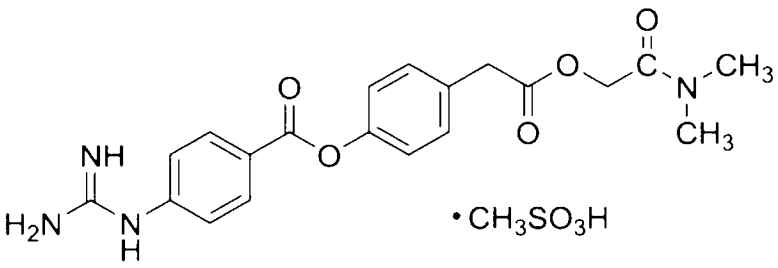
mAb	**捐贈者**
mAb10954	捐贈者 3
mAb10955	捐贈者 3
mAb10956	捐贈者 3
mAb10957	捐贈者 3
mAb10964	捐贈者 1
mAb10965	捐贈者 2
mAb10966	捐贈者 3
mAb10967	捐贈者 3
mAb10970	捐贈者 1

mAb10971	捐贈者 1
mAb10977	捐贈者 1
mAb10984	捐贈者 1
mAb10985	捐贈者 1
mAb10986	捐贈者 1
mAb10987	捐贈者 1
mAb10988	捐贈者 3
mAb10989	捐贈者 3
mAb10969	捐贈者1

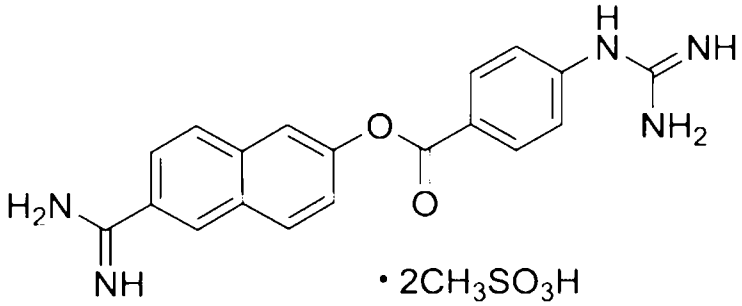
【0142】 在一些具體例中，另外治療劑是抗病毒藥及/或疫苗。如本文所用，術語「抗病毒藥」是指用於在個體體內治療，預防或改善病毒感染的任何抗感染藥或療法。術語「抗病毒藥」包括但不限於陽離子類固醇抗微生物劑、亮抑肽素(leupeptin)、抑肽酶(aprotinin)，利巴韋林(ribavirin)或干擾素-α2b。藉由和另外治療劑聯合投予之表1抗體或抗原結合片段而在需要治療或預防的個體體內治療或預防病毒(例如冠狀病毒)感染的方法是本發明的一部分。

【0143】 例如，在本發明的一個具體例中，另外治療劑是疫苗，例如，冠狀病毒疫苗。在本發明的一個具體例中，疫苗是不活化/死病毒疫苗，減毒活病毒疫苗或病毒次單位疫苗。

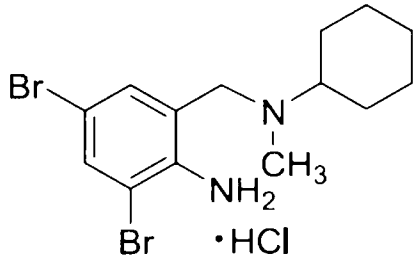
【0144】 例如，在本發明的一個具體例中，另外治療劑是：



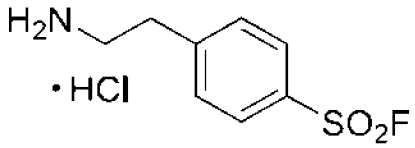
(卡莫司他甲磺酸鹽(camostat mesylate))；



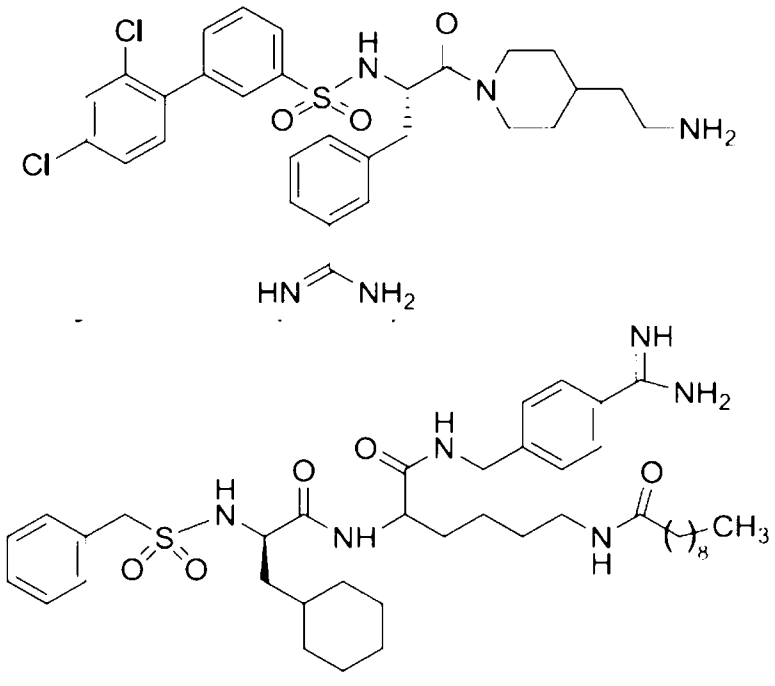
(奈莫司他甲磺酸鹽(nafamostat mesylate))；



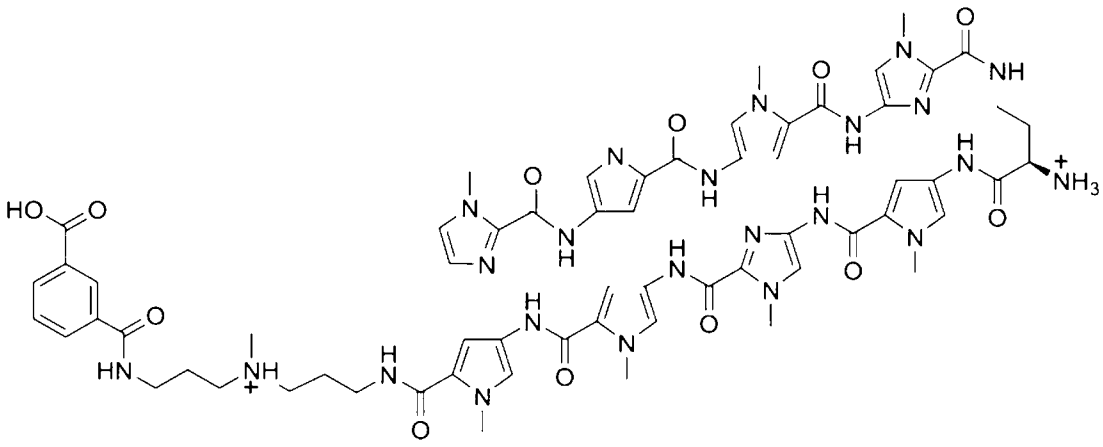
鹽酸溴已新(bromhexine hydrochloride, BHH)；



4-(2-胺基甲基)苯磺醯基氟鹽酸鹽((4-(2-aminomethyl)benzenesulfonyl fluoride hydrochloride, AEBSF)；



；或



(聚醯胺)。參見Shen *et al.* Biochimie 142: 1-10 (2017)。

【0145】 在本發明的一個具體例中，抗病毒藥是特異性結合至冠狀病毒(例如，SARS-CoV-2，SARS-CoV，或MERS-CoV)的抗體或抗原結合片段。例示性抗CoV-S抗體包括但不限於：H4sH15188P；H1H15188P；H1H15211P；H1H15177P；H4sH15211P；H1H15260P2；H1H15259P2；H1H15203P；H4sH15260P2；H4sH15231P2；H1H15237P2；H1H15208P；H1H15228P2；H1H15233P2；H1H15264P2；H1H15231P2；H1H15253P2；H1H15215P；與H1H15249P2，如國際專利申請公開案第WO/2015/179535號中所示，或其抗原結合片段，例如其中抗體或片段包含輕鏈免疫球蛋白，其包括前述抗CoV-S抗體中任一者的CDR-L1，CDR-L2和CDR-L3 (例如，其V_L或輕鏈)；以及重鏈免疫球蛋白，其包括前述抗CoV-S抗體中任一者的CDR-H1，CDR-H2和CDR-H3 (例如，其V_H或重鏈)。

【0146】 在本發明的某些具體例中，另外治療劑不是抑肽酶、亮抑肽素、陽離子類固醇抗微生物劑，流感疫苗(例如死病毒、活病毒，減毒的完整病毒或次單位疫苗)或抗流感病毒的抗體(例如抗血球凝集素抗體)。

【0147】 術語「與…締合」指明組分，抗CoV-S抗原結合蛋白(例如本發明的抗體或其抗原結合片段)與另一種藥劑一起可被調配成單一組合物，例如用於同時遞送，或個別配製成兩種或更多種組合物(例如，套組)。可以在和投予其他組分不同的時間將每種組分投予給個體；例如，可以在給定的時間段內按間隔不同步地(例如，分別地或依序地)進行每種投藥。此外，可以藉由相同或不同路徑將個別組分(例如，其中抗CoV-S抗體或其抗原結合片段)投予給個體。

套組

【0148】 進一步提供套組，其包含一或多種組分，其包括但不限於，抗CoV-S抗原結合蛋白(例如如本文所討論的抗體或抗原結合片段) (例如，表1的)；與一或多種額外組分締合，一或多種額外組包括但不限於，如本文所討論的另外治療劑。抗原結合蛋白及/或另外治療劑可以例如與醫藥上可接受的載劑被調配為單一組合物，或分別在兩個或更多個組合物中，呈醫藥組合物的形式。

【0149】 在本發明的一個具體例中，套組包括在一個容器中(例如在無菌玻璃或塑膠瓶中)的抗CoV-S抗原結合蛋白(例如，本發明的抗體或其抗原結合片段) (例如，表1的)或其醫藥組合物，以及另外治療劑在另一個容器中(例如，在無菌玻璃或塑膠瓶中)。

【0150】 在另一個具體例中，套組包含本發明的組合，其包括抗CoV-S抗原結合蛋白(例如，本發明的抗體或其抗原結合片段) (例如，表1的)，或其與一或多種另外治療劑組合一起調配於單一共用容器內(視情況呈醫藥組合物形式)的醫藥組合物。

【0151】 如果套組包括用於向個體非經腸投藥的醫藥組合物，則套組可以包括用於進行此投藥的裝置(例如，注射裝置)。例如，套組可包括一或多個如上所討論的皮下注射針頭或其它注射裝置，其含有抗CoV-S抗原結合蛋白(例如本發明的抗體或其抗原結合片段) (例如，表1的)。

【0152】 套組可以包括包裝插頁，該包裝插頁包括與套組中的醫藥組合物和劑型有關的資訊。通常，這樣的資訊有助於患者和醫生有效且安全地使用所包含的醫藥組合物和劑型。例如，以下關於本發明組合的資訊可以提供在插頁中：藥物動力學、藥效學、臨床研究、效力參數、適應症和用法、禁忌症、警告、注意事項、不良反應、過量、適當的劑量和投藥、如何提供、適當儲存條件、參考資料，製造商/經銷商資訊和專利資訊。

抗體的診斷性用途

【0153】 抗CoV-S抗原結合蛋白(例如本發明的抗體或其抗原結合片段) (例如，表1中的)可用於檢測及/或測量樣本中的CoV-S。用於CoV-S的例示性分析可包括，例如使樣本與本發明的抗CoV-S抗原結合蛋白接觸，其中

抗CoV-S抗原結合蛋白標記有可檢測標籤或報導子分子，或用作捕獲配體以從樣本中選擇性分離出CoV-S。與CoV-S複合的抗CoV-S抗原結合蛋白的存在表明樣本中存在CoV-S。或者，未經標記的抗CoV-S抗體可以與本身被可檢測地標記的第二抗體組合使用。可檢測標記或報導子分子可以是放射性同位素，例如^{3}H、^{14}C、^{32}P，^{35}S或^{125}I；螢光或化學發光部分，諸如異硫氰酸螢光素或玫瑰紅；或酶，諸如鹼性磷酸酶、β-半乳糖苷酶，辣根過氧化物酶或螢光素酶。可用於檢測或測量樣本中CoV-S的特定例示性分析包括中和分析、酶聯免疫吸附分析(ELISA)、放射免疫分析(RIA)和螢光活化細胞分選(FACS)。因此，本發明包括一種用於檢測樣本中刺突蛋白多肽存在的方法，該方法包含使樣本與抗CoV-S抗原結合蛋白接觸並檢測CoV-S/抗CoV-S抗原結合蛋白的存在，其中複合物的存在表示CoV-S的存在。

【0154】 本發明的抗CoV-S抗原結合蛋白(例如，表1中的)可用於西方印漬或免疫蛋白印漬程序中，以供在樣本中檢測CoV-S或其片段的存在。這樣的程序構成本發明的一部分，並且包括例如以下步驟：

(1)提供膜或其他固體基質，其包含要測試CoV-S是否存在的樣本，例如視情況包括從待測試CoV-S存在的樣本中將蛋白質(例如來自樣本蛋白質之PAGE或SDS-PAGE電泳分離)使用本技藝中已知的方法(例如，半乾印漬或桶印漬)，轉移至膜或其他固體基質上；以及使待測試CoV-S或其片段存在的膜或其他固體基質與本發明抗CoV-S抗原結合蛋白接觸。

【0155】 這樣的膜可以採取例如基於硝基纖維素或乙烯基(例如，聚二氟亞乙烯(PVDF))的膜的形式，在非變性PAGE (聚丙烯醯胺凝膠電泳)凝膠或SDS-PAGE (十二烷基硫酸鈉聚丙烯醯胺凝膠電泳)凝膠(例如，在凝膠中進行電泳分離之後)中待測試CoV-S存在的蛋白質已轉移至其上。在使膜與抗CoV-S抗原結合蛋白接觸之前，視情況用例如脫脂奶粉或類似物將膜阻斷，以結合膜上的非特異性蛋白結合位點。

(2)洗滌膜一或多次以移除未結合的抗CoV-S抗原結合蛋白和其他未結合的物質；以及

(3)檢測結合的抗CoV-S抗原結合蛋白。

【0156】檢測到結合的抗原結合蛋白表示CoV-S蛋白存在於膜或基質上以及存在於樣本中。結合的抗原結合蛋白的檢測可以藉由將抗原結合蛋白與被可檢測地標記的二級抗體(抗免疫球蛋白抗體)結合，然後檢測二級抗體標記的存在來進行。

【0157】本文揭示的抗CoV-S抗原結合蛋白(例如，抗體和抗原結合片段)(例如，表1的)也可以用於免疫組織化學。此一方法構成本發明的一部分並包含例如

(1)使待測試CoV-S蛋白存在的組織與本發明的抗CoV-S抗原結合蛋白接觸；以及

(2)檢測組織上或組織中的抗原結合蛋白。

【0158】如果抗原結合蛋白本身被可檢測地標記，則可以直接檢測。或者，抗原結合蛋白可藉由可檢測地標記的二級抗體結合，其中之後檢測標記。

實例

【0159】提出以下實例，向那些習於技藝者提供有關如何製造和使用本發明方法與組合物的完整揭示內容和說明，並且不希望囿限發明人視為本發明的範疇。已經盡力確保所使用的數字(例如數量，溫度等)的準確性，但是應當考慮一些實驗誤差和偏差。除非另有說明，否則份是重量份、分子量是平均分子量、溫度是攝氏度，室溫是約25℃，而壓力為大氣壓或接近大氣壓。

實例1：產生針對SARS-CoV-2刺突蛋白(SARS-CoV-2-S)的人類抗體

【0160】在包含編碼人類免疫球蛋白重鏈和κ輕鏈可變區或人類免疫球蛋白重鏈和λ輕鏈可變區的VELOCIMMUNE®小鼠中，產生針對SARS-CoV-2刺突蛋白(SARS-CoV-2-S)的人類抗體。每隻小鼠用表現SARS-CoV-2-S受體結合域(RBD) (NCBI登錄號(MN908947.3)的胺基酸1-1273，SEQ ID NO：832)的載體進行免疫，接著追加注射SARS-CoV-2-S載體或SARS-CoV-2-S蛋白。藉由SARS-CoV-2-S特異性免疫分析來監控抗體免疫反應。當達到所需的免疫反應時，收取淋巴細胞並將其與小鼠骨髓瘤細胞融合以保持其生存力並形成融合瘤細胞株。篩選並挑出融合瘤細胞株

以鑑定生產SARS-CoV-2-S特異性抗體的細胞株。如美國專利7582298中所述，也直接從抗原陽性小鼠B細胞中分離出抗SARS-CoV-2-S抗體而不與骨髓瘤細胞融合，該件專利特別以全文引用的方式併入本文。使用這個方法，獲得了完全人類抗SARS-CoV-2-S抗體(即，具有人類可變域和人類恆定域的抗體)。

【0161】 亦從人類血液樣本分離出抗體可變區。經實驗室確認PCR測試為SARS-CoV-2陽性和有症狀COVID-19疾病之後3-4週，從患者那裡取得全血。使用基於氯化銨的溶解緩衝液(Life Technologies)來溶解紅血球，並透過陰性篩選來富集B細胞。藉由螢光活化細胞分選(FACS)分離結合SARS-CoV-2刺突蛋白的單個B細胞。經分離的B細胞被單孔平鋪，並與抗體輕和重可變區特異性PCR引子混合。經由逆轉錄酶(RT)反應針對每一單個B細胞合成cDNA。然後將每種所得的RT產物分開並轉移至兩個對應孔內，用於後續的抗體重鏈和輕鏈PCR。首先使用對抗體重可變區前導序列具特異性的5'簡併引子或對抗體輕鏈可變區前導序列具特異性的5'簡併引子，以及對抗體恆定區具特異性的3'引子，藉由PCR擴增一組所得的RT產物而形成擴增子。然後使用對抗體重可變區框架1具特異性的5'簡併引子或對抗體輕鏈可變區框架1具特異性的5'簡併引子，以及對抗體恆定區具特異性的3'引子，藉由PCR再次擴增擴增子以產生用於選殖的擴增子。將抗體重鏈和輕鏈衍生的PCR產物選殖到分別含有重恆定區和輕恆定區的表現載體中，從而產生雜合抗體的表現載體。表現全長重和輕鏈對的表現載體被轉染到CHO細胞中，以產生抗體蛋白用於測試。

【0162】 於下面的實例中詳細說明了依據這個實例的方法所產生之例示性抗體的生物特性。

實例2：重鏈和輕鏈可變區胺基酸與核苷酸序列

【0163】 表1列出例示性抗SARS-CoV-2-S抗體的重鏈和輕鏈可變區與CDR，以及重鏈和輕鏈序列的胺基酸序列標識符號。表2中列出了對應的核酸序列標識符號。

表1：胺基酸序列標識符號

	SEQ ID NO									
抗體命名	HCVR	HCDR 1	HCDR 2	HCDR 3	LCVR	LCDR 1	LCDR 2	LCDR 3	HC	LC
mAb10913	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
mAb10915	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40
mAb10916	2	4	6	8	10	12	14	16	42	20
mAb10917	44	46	26	49	51	53	55	57	59	61
mAb10918	22	24	26	28	30	32	34	36	63	40
mAb10920	65	67	69	71	73	75	55	77	79	81
mAb10921	83	85	26	87	89	91	55	93	95	97
mAb10922	99	101	103	105	107	109	111	113	115	117
mAb10923	119	121	123	125	127	129	55	131	133	135
mAb10924	137	139	141	143	145	147	149	151	153	155
mAb10925	65	67	69	71	73	75	55	77	157	81
mAb10926	83	85	26	87	89	91	55	93	159	97
mAb10927	99	101	103	105	107	109	111	113	161	117
mAb10928	119	121	123	125	127	129	55	131	163	135
mAb10929	137	139	141	143	145	147	149	151	165	155
mAb10930	167	169	171	173	175	129	55	177	179	181
mAb10931	167	169	171	173	175	129	55	177	183	181
mAb10932	185	187	26	189	191	75	194	196	198	200
mAb10933	202	204	206	208	210	212	55	214	216	218
mAb10934	220	222	224	226	228	230	194	232	234	236
mAb10935	238	24	26	240	242	244	194	246	248	250
mAb10936	252	254	256	258	260	129	55	262	264	266
mAb10937	268	270	272	274	276	129	55	278	280	282
mAb10940	284	169	286	288	290	292	294	296	298	300
mAb10938	302	24	26	304	306	308	194	310	312	314
mAb10939	316	187	319	321	323	325	55	327	329	331
mAb10941	333	85	26	336	338	340	294	296	342	344
mAb10942	185	187	26	189	191	75	194	196	346	200
mAb10943	202	204	206	208	210	212	55	214	348	218
mAb10944	220	222	224	226	228	230	194	232	350	236
mAb10945	238	24	26	240	242	244	194	246	352	250
mAb10946	252	254	256	258	260	129	55	262	354	266
mAb10947	268	270	272	274	276	129	55	278	356	282
mAb10948	302	24	26	304	306	308	194	310	358	314
mAb10949	316	187	319	321	323	325	55	327	360	331
mAb10951	333	85	26	336	338	340	294	296	362	344
mAb10950	284	169	286	288	290	292	294	296	364	300
mAb10954	366	85	26	370	372	244	194	375	377	379

mAb10955	381	383	26	385	387	389	194	310	392	394
mAb10956	396	187	26	399	401	389	194	403	405	407
mAb10957	409	411	26	414	416	53	55	418	420	422
mAb10958	366	85	26	370	372	244	194	375	424	379
mAb10959	381	383	26	385	387	389	194	310	426	394
mAb10960	396	187	26	399	401	389	194	403	428	407
mAb10961	409	411	26	414	416	53	55	418	430	422
mAb10964	432	434	436	438	440	442	55	445	447	449
mAb10965	451	453	26	455	457	459	34	462	464	466
mAb10966	468	187	26	470	472	389	194	474	476	478
mAb10967	480	24	483	485	487	389	194	489	491	493
mAb10969	495	497	499	501	503	389	194	214	506	508
mAb10970	510	24	26	512	514	516	194	518	520	522
mAb10971	524	411	26	528	530	532	55	534	536	538
mAb10973	432	434	436	438	440	442	55	445	540	449
mAb10974	451	453	26	455	457	459	34	462	542	466
mAb10975	468	187	26	470	472	389	194	474	544	478
mAb10976	480	24	483	485	487	389	194	489	546	493
mAb10977	548	550	552	554	556	558	294	560	562	564
mAb10978	495	497	499	501	503	389	194	214	566	508
mAb10979	510	24	26	512	514	516	194	518	568	522
mAb10980	524	411	26	528	530	532	55	534	570	538
mAb10981	548	550	552	554	556	558	294	560	572	564
mAb10982	574	187	576	578	580	582	584	586	588	590
mAb10983	574	187	576	578	580	582	584	586	592	590
mAb10984	594	596	26	598	600	12	14	602	604	606
mAb10985	608	169	610	612	614	616	584	618	620	622
mAb10986	624	626	26	628	630	582	632	634	636	638
mAb10987	640	642	499	644	646	648	650	652	654	656
mAb10988	658	660	662	664	666	668	670	672	674	676
mAb10989	678	680	682	684	686	688	650	690	692	694
mAb10990	594	596	26	598	600	12	14	602	696	606
mAb10991	608	169	610	612	614	616	584	618	698	622
mAb10992	624	626	26	628	630	582	632	634	700	638
mAb10993	640	642	499	644	646	648	650	652	702	656
mAb10994	658	660	662	664	666	668	670	672	704	676
mAb10995	678	680	682	684	686	688	650	690	706	694
mAb10996	708	24	26	711	713	129	55	715	717	719
mAb10997	708	24	26	711	713	129	55	715	721	719
mAb10998	723	187	26	725	727	129	55	729	731	733
mAb10999	723	187	26	725	727	129	55	729	735	733
mAb11000	737	24	26	739	741	743	55	745	747	749
mAb11001	737	24	26	739	741	743	55	745	751	749

mAb11002	753	24	26	755	713	129	55	715	757	719
mAb11003	753	24	26	755	713	129	55	715	759	719
mAb10914	44	46	26	49	51	53	55	57	762	61
mAb11004	764	766	499	768	770	91	55	772	774	776
mAb11005	764	766	499	768	770	91	55	772	778	776
mAb11006	780	782	26	784	786	53	55	788	790	792
mAb11007	780	782	26	784	786	53	55	788	794	792
mAb11008	796	24	26	798	800	53	55	802	804	806
mAb11009	796	24	26	798	800	53	55	802	808	806
mAb11010	810	812	814	816	818	129	820	822	824	826
mAb11011	810	812	814	816	818	129	820	822	828	826

表2：核酸序列標識符號

	SEQ ID NO									
抗體命名	HCVR	HCDR 1	HCDR 2	HCDR 3	LCVR	LCDR 1	LCDR 2	LCDR 3	HC	LC
mAb10913	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19
mAb10915	21	23	25	27	29	31	33	35	37	39
mAb10916	1	3	5	7	9	11	13	15	41	19
mAb10917	43	45	47	48	50	52	54	56	58	60
mAb10918	21	23	25	27	29	31	33	35	62	39
mAb10920	64	66	68	70	72	74	54	76	78	80
mAb10921	82	84	47	86	88	90	54	92	94	96
mAb10922	98	100	102	104	106	108	110	112	114	116
mAb10923	118	120	122	124	126	128	54	130	132	134
mAb10924	136	138	140	142	144	146	148	150	152	154
mAb10925	64	66	68	70	72	74	54	76	156	80
mAb10926	82	84	47	86	88	90	54	92	158	96
mAb10927	98	100	102	104	106	108	110	112	160	116
mAb10928	118	120	122	124	126	128	54	130	162	134
mAb10929	136	138	140	142	144	146	148	150	164	154
mAb10930	166	168	170	172	174	128	54	176	178	180
mAb10931	166	168	170	172	174	128	54	176	182	180
mAb10932	184	186	47	188	190	192	193	195	197	199
mAb10933	201	203	205	207	209	211	54	213	215	217
mAb10934	219	221	223	225	227	229	193	231	233	235
mAb10935	237	23	47	239	241	243	193	245	247	249
mAb10936	251	253	255	257	259	128	54	261	263	265
mAb10937	267	269	271	273	275	128	54	277	279	281
mAb10940	283	168	285	287	289	291	293	295	297	299
mAb10938	301	23	47	303	305	307	193	309	311	313
mAb10939	315	317	318	320	322	324	54	326	328	330
mAb10941	332	334	47	335	337	339	293	295	341	343

mAb10942	184	186	47	188	190	192	193	195	345	199
mAb10943	201	203	205	207	209	211	54	213	347	217
mAb10944	219	221	223	225	227	229	193	231	349	235
mAb10945	237	23	47	239	241	243	193	245	351	249
mAb10946	251	253	255	257	259	128	54	261	353	265
mAb10947	267	269	271	273	275	128	54	277	355	281
mAb10948	301	23	47	303	305	307	193	309	357	313
mAb10949	315	317	318	320	322	324	54	326	359	330
mAb10951	332	334	47	335	337	339	293	295	361	343
mAb10950	283	168	285	287	289	291	293	295	363	299
mAb10954	365	367	368	369	371	373	193	374	376	378
mAb10955	380	382	47	384	386	388	193	390	391	393
mAb10956	395	397	47	398	400	388	193	402	404	406
mAb10957	408	410	412	413	415	52	54	417	419	421
mAb10958	365	367	368	369	371	373	193	374	423	378
mAb10959	380	382	47	384	386	388	193	390	425	393
mAb10960	395	397	47	398	400	388	193	402	427	406
mAb10961	408	410	412	413	415	52	54	417	429	421
mAb10964	431	433	435	437	439	441	443	444	446	448
mAb10965	450	452	47	454	456	458	460	461	463	465
mAb10966	467	397	412	469	471	388	193	473	475	477
mAb10967	479	481	482	484	486	388	193	488	490	492
mAb10969	494	496	498	500	502	388	193	504	505	507
mAb10970	509	481	412	511	513	515	193	517	519	521
mAb10971	523	525	526	527	529	531	54	533	535	537
mAb10973	431	433	435	437	439	441	443	444	539	448
mAb10974	450	452	47	454	456	458	460	461	541	465
mAb10975	467	397	412	469	471	388	193	473	543	477
mAb10976	479	481	482	484	486	388	193	488	545	492
mAb10977	547	549	551	553	555	557	293	559	561	563
mAb10978	494	496	498	500	502	388	193	504	565	507
mAb10979	509	481	412	511	513	515	193	517	567	521
mAb10980	523	525	526	527	529	531	54	533	569	537
mAb10981	547	549	551	553	555	557	293	559	571	563
mAb10982	573	186	575	577	579	581	583	585	587	589
mAb10983	573	186	575	577	579	581	583	585	591	589
mAb10984	593	595	47	597	599	11	13	601	603	605
mAb10985	607	168	609	611	613	615	583	617	619	621
mAb10986	623	625	47	627	629	581	631	633	635	637
mAb10987	639	641	498	643	645	647	649	651	653	655
mAb10988	657	659	661	663	665	667	669	671	673	675
mAb10989	677	679	681	683	685	687	649	689	691	693
mAb10990	593	595	47	597	599	11	13	601	695	605

mAb10991	607	168	609	611	613	615	583	617	697	621
mAb10992	623	625	47	627	629	581	631	633	699	637
mAb10993	639	641	498	643	645	647	649	651	701	655
mAb10994	657	659	661	663	665	667	669	671	703	675
mAb10995	677	679	681	683	685	687	649	689	705	693
mAb10996	707	709	47	710	712	128	54	714	716	718
mAb10997	707	709	47	710	712	128	54	714	720	718
mAb10998	722	186	47	724	726	128	54	728	730	732
mAb10999	722	186	47	724	726	128	54	728	734	732
mAb11000	736	23	47	738	740	742	54	744	746	748
mAb11001	736	23	47	738	740	742	54	744	750	748
mAb11002	752	23	47	754	712	128	54	714	756	718
mAb11003	752	23	47	754	712	128	54	714	758	718
mAb10914	760	45	47	48	50	52	54	56	761	60
mAb11004	763	765	498	767	769	90	54	771	773	775
mAb11005	763	765	498	767	769	90	54	771	777	775
mAb11006	779	781	47	783	785	52	54	787	789	791
mAb11007	779	781	47	783	785	52	54	787	793	791
mAb11008	795	709	47	797	799	52	54	801	803	805
mAb11009	795	709	47	797	799	52	54	801	807	805
mAb11010	809	811	813	815	817	128	819	821	823	825
mAb11011	809	811	813	815	817	128	819	821	827	825

【0164】本文揭示的抗體具有完全人類可變區，但是可能具有小鼠恆定區(例如，小鼠IgG1 Fc或小鼠IgG2 Fc (a或b同型))或人類恆定區(例如，人類IgG1 Fc或人類IgG4 Fc)。如技藝具有通常技術者所理解的，可以將具有特定Fc同型的抗體轉化為具有不同Fc同型的抗體(例如，可以將具有小鼠IgG1 Fc的抗體轉化為具有人類IgG4的抗體等)，但無論如何，可變域(包括CDR)(由表1和2中所示的數字標識符號表示)將維持不變，且與抗原的結合特性預期為相同或基本上相似，而與恆定域的性質無關。

【0165】衍生自VELOCIMMUNE®小鼠與衍生自人類樣本的抗體可變區是由次世代定序(Next Generation Sequencing)來進行定序，並且針對重鏈和輕鏈對的全本進行鑑定(圖10A和圖10B)。VI抗體的主要譜系採用VH3-53與VK1-9，VK1-33或VK1-39配對，而源自人類的抗體則採用VH3-66與VK1-33配對或VH2-70與VK1-39配對。重疊序列的進一步分析顯示，VI和源自人類的抗體之間在經分離κ鏈全本方面有很大量的重疊。然而λ鏈的全本未充分地重疊，這可能是因為這個試驗中只納入兩隻λ小鼠。VI和源自

人類的抗體之間，重鏈的平均CDR長度相似，平均長度分別為13和14.5個胺基酸。VI和源自人類的抗體的平均κ CDR長度同為9個胺基酸，而λ鏈的平均長度則相近，分別為11.1和10.6個胺基酸。人類化小鼠和衍生自人類的抗體的可用性允許V基因有更大多樣性，並能夠在稍後鑑定非競爭性抗體。

【0166】如上所述，從VELOCIMMUNE®小鼠產生的融合瘤獲得抗體，從抗原陽性VELOCIMMUNE®小鼠B細胞直接分離獲得抗體，或抗體是衍生自從抗原陽性人類B細胞選殖的可變區。表3中顯示了這些來源的摘要。

表3：抗體/可變區來源

抗體	來源
mAb10913	小鼠 B 細胞
mAb10915	小鼠 B 細胞
mAb10916	小鼠 B 細胞
mAb10917	小鼠 B 細胞
mAb10918	小鼠 B 細胞
mAb10920	小鼠 B 細胞
mAb10921	小鼠 B 細胞
mAb10922	小鼠 B 細胞
mAb10923	小鼠 B 細胞
mAb10924	小鼠 B 細胞
mAb10925	小鼠 B 細胞
mAb10926	小鼠 B 細胞
mAb10927	小鼠 B 細胞
mAb10928	小鼠 B 細胞
mAb10929	小鼠 B 細胞
mAb10930	小鼠 B 細胞

mAb10931	小鼠 B 細胞
mAb10932	小鼠 B 細胞
mAb10933	小鼠 B 細胞
mAb10934	小鼠 B 細胞
mAb10935	小鼠 B 細胞
mAb10936	小鼠 B 細胞
mAb10937	小鼠 B 細胞
mAb10940	小鼠 B 細胞
mAb10938	小鼠 B 細胞
mAb10939	小鼠 B 細胞
mAb10941	小鼠 B 細胞
mAb10942	小鼠 B 細胞
mAb10943	小鼠 B 細胞
mAb10944	小鼠 B 細胞
mAb10945	小鼠 B 細胞
mAb10946	小鼠 B 細胞
mAb10947	小鼠 B 細胞
mAb10948	小鼠 B 細胞
mAb10949	小鼠 B 細胞
mAb10951	小鼠 B 細胞
mAb10950	小鼠 B 細胞
mAb10954	人類 B 細胞
mAb10955	人類 B 細胞
mAb10956	人類 B 細胞

mAb10957	人類 B 細胞
mAb10958	人類 B 細胞
mAb10959	人類 B 細胞
mAb10960	人類 B 細胞
mAb10961	人類 B 細胞
mAb10964	人類 B 細胞
mAb10965	人類 B 細胞
mAb10966	人類 B 細胞
mAb10967	人類 B 細胞
mAb10969	人類 B 細胞
mAb10970	人類 B 細胞
mAb10971	人類 B 細胞
mAb10973	人類 B 細胞
mAb10974	人類 B 細胞
mAb10975	人類 B 細胞
mAb10976	人類 B 細胞
mAb10977	人類 B 細胞
mAb10978	人類 B 細胞
mAb10979	人類 B 細胞
mAb10980	人類 B 細胞
mAb10981	人類 B 細胞
mAb10982	小鼠 B 細胞
mAb10983	小鼠 B 細胞
mAb10984	人類 B 細胞

mAb10985	人類 B 細胞
mAb10986	人類 B 細胞
mAb10987	人類 B 細胞
mAb10988	人類 B 細胞
mAb10989	人類 B 細胞
mAb10990	人類 B 細胞
mAb10991	人類 B 細胞
mAb10992	人類 B 細胞
mAb10993	人類 B 細胞
mAb10994	人類 B 細胞
mAb10995	人類 B 細胞
mAb10996	融合瘤
mAb10997	融合瘤
mAb10998	融合瘤
mAb10999	融合瘤
mAb11000	融合瘤
mAb11001	融合瘤
mAb11002	融合瘤
mAb11003	融合瘤
mAb10914	小鼠 B 細胞
mAb11004	融合瘤
mAb11005	融合瘤
mAb11006	融合瘤
mAb11007	融合瘤

mAb11008	融合瘤
mAb11009	融合瘤
mAb11010	融合瘤
mAb11011	融合瘤

實例3：藉由結合ELISA，對融合瘤上清液進行特徵鑑定

【0167】 進行ELISA結合分析，以鑑定結合至SARS-CoV-2刺突蛋白受體結合域(RBD)的抗體上清液。由SARS-CoV-2的RBD (胺基酸319-541)組成之在C端處表現帶有一個6X組胺酸標籤和兩個myc表位標籤(SARS-CoV-2-S-RBD-mmH；也參見NCBI登錄號MN908947.3)的蛋白質於4°C下在PBS緩衝液中以1 μg/ml塗覆於96孔盤中過夜。隨後使用於PBS中的0.5% (w/v) BSA溶液阻斷非特異性結合位點。抗體上清液或單獨培養基以1：40或1：50稀釋於PSA + 0.5% BSA 阻斷緩衝液中，並轉移至洗滌過的微量滴定盤。在室溫下培育一小時後，洗滌孔，並用與辣根過氧化物酶(HRP)結合的山羊抗人類IgG抗體(Jackson Immunoresearch)或與辣根過氧化物酶(HRP)結合的抗小鼠IgG抗體(Jackson Immunoresearch)來檢測結合盤的上清液。然後根據製造商的建議使用TMB受質溶液(BD Biosciences)對盤進行顯影，並在Victor X5讀盤儀上測量在450 nm下的吸光度。

【0168】如上文所述，使用被塗覆在微量盤上的SARS-CoV-2-S-RBD-mmH蛋白進行結合ELISA，來評估抗SARS-CoV-2-S抗體結合至SARS-CoV-2-S受體結合域(SARS-CoV-2-S-RBD)的能力。用結合HRP的抗-hFc或抗-mFc抗體檢測結合被塗覆在96孔微量滴定盤上之SARS-COV-2-S-RBD-mmH的單點抗體上清液。

【0169】 三個試驗的結合結果概括於表4中。顯示出SARS-CoV-2結合訊號(吸光度450 nm)，其中僅有培養基的背景提供作為每個實驗的陰性參考。標有IC(不確定)的樣本對盤有實驗異常，因此沒有數值能回報。如與僅培養基的對照比較所示，測試的上清液顯示出與SARS-CoV-2-S-RBD大量結合。

表4：結合至SARS-CoV-2刺突蛋白受體結合域的上清液

上清液	上清液稀釋度	檢測抗體	結合訊號(在450nm下的吸光度)
mAb10913	1:50	a-hFc	2.752
mAb10914	1:50	a-hFc	2.857
mAb10915	1:50	a-hFc	2.76
mAb10932	1:50	a-hFc	2.718
mAb10933	1:50	a-hFc	2.762
mAb10934	1:50	a-hFc	2.688
mAb10935	1:50	a-hFc	2.676
mAb10936	1:50	a-hFc	2.644
mAb10937	1:50	a-hFc	2.664
mAb10920	1:50	a-hFc	2.683
mAb10921	1:50	a-hFc	2.633
mAb10922	1:50	a-hFc	2.595
mAb10923	1:50	a-hFc	2.353
mAb10924	1:50	a-hFc	2.269
mAb10930	1:50	a-hFc	2.451
mAb10938	1:50	a-hFc	2.536
mAb10939	1:50	a-hFc	2.516
mAb10940	1:50	a-hFc	2.77
mAb10941	1:50	a-hFc	IC
mAb10982	1:50	a-hFc	2.537
mAb10984	1:50	a-hFc	0.716
mAb10985	1:50	a-hFc	2.35
mAb10986	1:50	a-hFc	2.331
mAb10987	1:50	a-hFc	2.438
mAb10988	1:50	a-hFc	3.062
mAb10989	1:50	a-hFc	3.116
mAb10969	1:50	a-hFc	2.629
mAb10970	1:50	a-hFc	2.807
mAb10971	1:50	a-hFc	3.052
mAb10964	1:50	a-hFc	3.086
mAb10965	1:50	a-hFc	2.918
mAb10966	1:50	a-hFc	0.421
mAb10967	1:50	a-hFc	1.732
mAb10954	1:50	a-hFc	1.963
mAb10955	1:50	a-hFc	2.469

mAb10956	1:50	a-hFc	2.6
mAb10957	1:50	a-hFc	2.49
mAb10977	1:50	a-hFc	2.925
mAb11010	1:40	a-mFc	2.896
mAb11004	1:40	a-mFc	2.908
mAb11000	1:40	a-mFc	2.725
mAb11006	1:40	a-mFc	2.619
mAb11008	1:40	a-mFc	2.907
mAb10998	1:40	a-mFc	2.835
mAb10996	1:40	a-mFc	2.826
mAb11002	1:40	a-mFc	2.581
僅培養基	1:50	a-hFc	0.069
僅培養基	1:40	a-mFc	0.058
僅培養基	1:50	a-hFc	0.055

實例4：結合至表現SARS-CoV-2-S之病毒樣顆粒的抗體

【0170】為了研究一組抗SARS-CoV-2-S單株抗體結合至SARS-CoV-2刺突醣蛋白的能力，利用表現SARS-CoV-2刺突蛋白之病毒樣顆粒(VLP)在基於電化學發光的檢測平台(MSD)中開發出一個活體外結合分析。

【0171】為了瞬時表現SARS-CoV-2刺突蛋白(NCBI登錄號MN908947.3，胺基酸16-1211；SEQ ID NO：833)，使用SARS-CoV-2刺突蛋白對缺乏醣蛋白G的水泡性口炎病毒(VSV) (VSVΔG)製造假型(pseudotyped) (VSV-SARS-CoV-2-S)，並在HEK293T細胞中生成。作為陰性結合對照，用VSV G蛋白(VSV-G)對VSVΔG製造假型(pseudotyped)。

【0172】根據以下程序進行實驗。上述兩種類型的VLP稀釋於PBS中，接種到96孔碳電極盤(MULTI-ARRAY高結合盤，MSD)，並4℃在下培育過夜以允許的VLP附著。非特異性結合位點是在室溫下藉由PBS中的2% BSA (w/v)阻斷1小時。含有從經SARS CoV-2免疫的小鼠或受感染人類血清所產生之抗體的上清液，與僅有培養基的對照(在1x PBS + 0.5% BSA緩衝液中以1：10或1：20稀釋)被添加至結合盤的顆粒。然後將盤在室溫下培育1小時並且搖動，之後使用AquaMax2000洗盤機(MDS Analytical Technologies)用1x PBS洗滌盤來移除未結合的抗體。在室溫下，用結合SULFO-TAGTM的抗人類IgG抗體(Jackson Immunoresearch)或結合SULFO-TAGTM的抗小鼠

IgG抗體(Jackson Immunoresearch)檢測結合盤的抗體歷時1小時。洗滌後，用讀取緩衝液(MSD)根據製造商推薦的程序對盤進行顯影，並使用SECTOR Imager 600 (Meso Scale Development)儀器記錄發光訊號。捕獲直接結合訊號(以RLU計)，並計算表現SARS-CoV-2-S之VLP相對於不相干VLP的比例。

【0173】如上文所述，使用免疫結合分析來評估抗SARS-CoV-2-S單株抗體結合至表現SARS-CoV-2-S之VLP相較於結合至表現不相干VSV之VLP的能力。用1：10或1：20的抗體上清液稀釋液對96孔高結合盤(MSD)上的固定VLP進行單點結合，結合歷時1小時，並使用結合SULFO-TAGTM的抗-人類IgG或抗小鼠IgG抗體來進行檢測。來自電化學發光的結合訊號記錄在Sector Imager 600 (MSD)上。確定抗體與VLP結合的RLU值。計算表現SARS-CoV-2-S-之VLP結合訊號相對於對照VLP的比例。

【0174】來自三個實驗的結合結果總結在表5中。從表現SARS-COV-2-S之VLP觀察到的訊號表明結合，而與陰性VLP的比較提供了相對的背景。單獨的培養基樣本提供了二級抗體與沒有上清液的樣本結合的基線訊號。46個抗體以比僅培養基樣本(20-35 RLU)高出>4倍特異性結合在表現SARS-CoV-2-S的VLP，而結合訊號範圍從85-13,600 RLU。表現SARS-CoV-2-S的VLP：VSV-VLP (陰性對照)的比例範圍為1.1-22.7，其中許多對VSV-VLP有高背景。mAb11002的比例為0.9，可能是上清液樣本中的單株抗體濃度偏低所致。

表5：SARS-CoV-2-S VLP結合

上清液	上清液稀釋度	二級檢測抗體	VSV-VLP結合訊號(RLU)	VSV-SARS-CoV-2-S VLP結合訊號(RLU)	結合訊號的比例：VSV-SARS-CoV-2-S/VSV-VLP
mAb10913	1:10	a-hFc	2155	3244	1.5
mAb10914	1:10	a-hFc	3885	5181	1.3
mAb10915	1:10	a-hFc	980	9022	9.2

mAb10932	1:10	a-hFc	989	10451	10.6
mAb10933	1:10	a-hFc	507	966	1.9
mAb10934	1:10	a-hFc	3876	5041	1.3
mAb10935	1:10	a-hFc	2087	3867	1.9
mAb10936	1:10	a-hFc	2325	8076	3.5
mAb10937	1:10	a-hFc	1404	1920	1.4
mAb10920	1:10	a-hFc	8366	10041	1.2
mAb10921	1:10	a-hFc	1194	5436	4.6
mAb10922	1:10	a-hFc	1473	2229	1.5
mAb10923	1:10	a-hFc	1224	1859	1.5
mAb10924	1:10	a-hFc	487	969	2
mAb10930	1:10	a-hFc	1769	3207	1.8
mAb10938	1:10	a-hFc	1232	6623	5.4
mAb10939	1:10	a-hFc	1777	5074	2.9
mAb10940	1:10	a-hFc	606	2072	3.4
mAb10941	1:10	a-hFc	673	4588	6.8
mAb10982	1:10	a-hFc	1178	2016	1.7
mAb10984	1:10	a-hFc	2486	8989	3.6
mAb10985	1:10	a-hFc	2049	3279	1.6
mAb10986	1:10	a-hFc	2044	10831	5.3
mAb10987	1:10	a-hFc	1839	2450	1.3

mAb10988	1:10	a-hFc	1832	2305	1.3
mAb10989	1:10	a-hFc	672	1999	3
mAb10969	1:10	a-hFc	3096	3313	1.1
mAb10970	1:10	a-hFc	1364	5712	4.2
mAb10971	1:10	a-hFc	1135	7266	6.4
mAb10964	1:10	a-hFc	1439	8601	6
mAb10965	1:10	a-hFc	743	1370	1.8
mAb10966	1:10	a-hFc	1428	6574	4.6
mAb10967	1:10	a-hFc	1446	9510	6.6
mAb10954	1:10	a-hFc	641	6308	9.8
mAb10955	1:10	a-hFc	932	1788	1.9
mAb10956	1:10	a-hFc	1030	1581	1.5
mAb10957	1:10	a-hFc	604	5544	9.2
mAb10977	1:10	a-hFc	4141	13600	3.3
mAb11010	1:20	a-mFc	96	363	3.8
mAb11004	1:20	a-mFc	110	406	3.7
mAb11000	1:20	a-mFc	333	592	1.8
mAb11006	1:20	a-mFc	165	3747	22.7
mAb11008	1:20	a-mFc	103	324	3.1
mAb10998	1:20	a-mFc	74	218	2.9
mAb10996	1:20	a-mFc	51	85	1.7
mAb11002	1:20	a-mFc	156	146	0.9

僅培養基	1:10	a-hFc	30	35	1.2
僅培養基	1:20	a-mFc	35	20	0.6
僅培養基	1:10	a-hFc	39	29	0.7

實例5：VSV-SARS-CoV-2-S假型病毒感染力的抗體中和作用

【0175】 為了研究一組抗SARS-CoV-2-S單株抗體中和SARS-CoV-2的能力，利用VSV-SARS-CoV-2-S假型病毒開發了一個活體外中和分析。

【0176】 如上所述，藉由用編碼SARS-CoV-2刺突蛋白的質體瞬時轉染293T細胞來產生VSV假型病毒。在用15 μg/盤刺突蛋白DNA使用125 μL Lipofectamine LTX，30 μL PLUS試劑和最多3 mL Opti-Mem轉染前一天，將細胞以每盤1.2x10^7個細胞接種在15 cm盤的DMEM完全培養基中。轉染後24小時，用10 mL PBS洗滌細胞，然後在10 mL Opti-Mem中用MOI為0.1的$VSV^{\Delta G:mNeon}$病毒進行感染。病毒在細胞上培育1小時，每隔10分鐘輕輕搖動。用10 mL PBS洗滌細胞3次，然後用20mL感染培養基覆蓋，接著在37°C，5% CO_2下培育24小時。將上清液收集到冰上的250 mL離心管中，然後以3000 rpm離心5分鐘以沉澱任何細胞碎片、在冰上等分，接著冷凍至-80°C。在用於中和分析之前，先對Vero細胞測試感染力。這個材料將被稱為VSV-SARS-CoV-2-S。

使用VSV-SARS-CoV-2-S的中和測定

【0177】 在第1天，Vero細胞以80%匯聚度被接種在T225燒瓶中。為了接種細胞，從細胞中去除培養基，用20mL PBS (Gibco：20012-043)洗滌細胞，並加入5 mL TrypLE且在37°C下培育約5分鐘，直到細胞脫落。加入5 mL完全DMEM使胰蛋白酶不活化，並上下吸移以分配細胞。為了要計數重新懸浮的細胞，將20,000個Vero細胞鋪在96孔黑色聚苯乙烯微量盤(Corning：3904)的每孔100 μL預溫熱完全DMEM中。

【0178】 在第2天，在冰上解凍VSV-SARS-CoV-2-S並用感染培養基1：1稀釋。

【0179】 在V型底96孔盤中，於60 ul感染培養基中產生各個上清液的稀釋液。關於培養基(陰性)對照，將60 μl經稀釋條件培養基加入到孔中。除培養基對照孔外，向每孔中添加60 μL經稀釋的VSV-SARS-CoV-2-S。向這些孔添加60 μL感染培養基。然後將假型病毒與上清液稀釋液在室溫下培育

30分鐘。從Vero細胞盤移除培養基，將100 μL上清液/假型病毒混合物轉移至細胞，並將該盤在37°C，5%CO_2下培育24小時。最終的上清液稀釋度為1：4與1：20，而某些樣本為1：100，其用於評估VSV-SARS-CoV-2-S假型病毒的中和作用。

【0180】 在第3天，24小時培育後，從細胞孔移除上清液，並用100 μL PBS代替。然後在有MiniMax成像細胞儀的SpectraMax i3上讀取盤。

【0181】 使用中和螢光聚焦分析來評估抗SARS-CoV-2-S抗體中和表現基於VSV的SARS-CoV-2-S之假型病毒的能力。三個分析的結合結果總結於下。抗體在每個稀釋度下的中和效力表示為與假上清液對照相較之下的百分比。所有抗體均證實有中和能力，特別是對於按1：100評估的那組抗體，顯示中和作用更高的抗體可能代表中和能力更強。

表6：VLP的中和作用

上清液	中和作用 (1：4 稀釋度)	中和作用 (1：20 稀釋度)	中和作用 (1：100 稀釋度)
mAb10913	99.5	95.5	69.1
mAb10914	94.2	74.8	43.6
mAb10915	96.7	74.2	29.6
mAb10932	99.8	94.6	68
mAb10933	99.8	98.9	88.4
mAb10934	99.9	99.8	98.4
mAb10935	99.6	98.5	88.8
mAb10936	99.7	99.1	92.9
mAb10937	97.5	87.7	56.3
mAb10920	99.5	95.5	69.1

mAb10921	98.2	91.4	46.1
mAb10922	99.8	99.1	88.4
mAb10923	99.5	92.9	67.7
mAb10924	98.1	85.4	55.2
mAb10930	99.1	91.1	59
mAb10938	98.1	83	54.2
mAb10939	98.6	90.5	64
mAb10940	97	89.9	66.4
mAb10941	98.9	92.9	73.8
mAb10982	97.4	83.8	44.5
mAb10984	99.8	95.1	83.4
mAb10985	99.7	88.4	63.5
mAb10986	99.7	98	86
mAb10987	99.3	97.7	94.6
mAb10988	97.6	87.6	62.2
mAb10989	100	99.8	98.2
mAb10969	97.2	91	63.7
mAb10970	99.6	96.7	82.4
mAb10971	99.5	97	73.9
mAb10964	99.7	99.7	94.1
mAb10965	98.5	87.6	68.6
mAb10966	99.5	95.5	76.2

mAb10967	98.9	91.4	69.2
mAb10954	99.8	96	70.7
mAb10955	98.8	88.6	62.7
mAb10956	97.1	84.1	61.6
mAb10957	97.6	76.4	48
mAb10977	95.5	79	47.7
mAb11010	85	54	NT
mAb11004	77	40	NT
mAb11000	98	82	NT
mAb11006	91	54	NT
mAb11008	96	77	NT
mAb10998	88	59	NT
mAb10996	85	58	NT
mAb11002	35	-1	NT

*NT：未測試

實例6：在抗體依賴性細胞媒介的毒性替代分析中對抗體進行特徵鑑定

【0182】在使用報導細胞以及結合至抗體的目標細胞的替代生物分析中，測量了靶向SARS-CoV-2刺突蛋白的抗體與FcγR3a交互作用的能力，FcγR3a是一種主要表現在誘導抗體依賴性細胞媒介的細胞毒性(ADCC)的自然殺手(NK)細胞上的Fc受體。這個分析使用Jurkat T細胞，其經工程改造成受到轉錄因子NFAT (NFAT-Luc)控制而表現報導子基因螢光素酶以及高親和力人類FcγR3a ^{176}Val異型受體(Jurkat/NFAT-Luc/hFcγR3a ^{176}VAL)。目標細胞是受到去氧羥四環素誘導型啟動子控制而表現人類CD20 (與靶向CD20的人類IgG1抗體用作陽性對照)和全長SARS-CoV-2刺突蛋白的經工程改造Jurkat T細胞。報導細胞與目標細胞一起培育，且經由結合至目標細胞之人

類IgG1抗體的Fc域與FcγR3a接合導致在報導細胞中轉錄因子NFAT活化，且驅動接而經由螢光素酶讀數測量之螢光素酶表現。

【0183】將Jurkat T細胞工程改造成組成性表現全長人類CD20 (NCBI登錄號NP_690605.1的胺基酸M1-P297)，Tet3G反式活化因子蛋白(使用Takara pEF1α-Tet3G載體進行選殖，目錄#631167)，以及去氧羥四環素誘導型全長SARS-CoV-2刺突蛋白(NCBI登錄號YP_009724390.1的胺基酸M1-T1273)。針對刺突蛋白高表現來分選經工程改造之表現Jurkat/Tet3G/hCD20/SARS-CoV2刺突蛋白的細胞，然後保持在RPMI+10%無Tet FBS + P/S/G + 500 μg/ml G418+1 μg/ml嘌呤黴素+ 250 μg/ml潮黴素生長培養基中。

【0184】Jurkat T細胞被工程改造成穩定表現活化T細胞核因子(NFAT)螢光素酶報導子構建物與高親和力人類FcγR3a ^{176}Val異型受體(NCBI登錄號P08637 VAR_003960的胺基酸M1-K254)。經改造的報導細胞維持在RPMI1640 + 10% FBS + P/S/G + 0.5 μg/ml嘌呤黴素+ 500 μg/ml G418生長培養基中。

【0185】替代ADCC分析開始之前36小時，將5 x 10^5個目標細胞/ml在含有1 μg/ml去氧羥四環素(Sigma)的RPMI+ 10%無Tet FBS + P/S/G細胞培養基中進行誘導。在實驗前一天，報導細胞在RPMI 1640 + 10% FBS + P/S/G + 0.5 μg/ml嘌呤黴素+500 μg/ml G418生長培養基中分成密度為7.5×10^5個細胞/ml。

【0186】簡要地，在實驗當天，將目標細胞和報導細胞轉移到分析培養基(RPMI + 10%無Tet FBS + P/S/G)中，並以3：2的比例 (3 x 10^4/孔目標細胞和2×10^4/孔報導細胞)添加到384孔白色微量滴定盤，然後加入不同濃度的抗SARS-CoV-2-S抗體上清液。陽性對照(具有人類IgG1抗體的CD20)樣本和陰性對照樣本(不含抗體)被納入每個盤中以供標準化所檢測抗SARS-CoV-2-S抗體上清液的ADCC活性。將盤在37°C/5% CO_2下培育5小時，然後添加等體積的ONE-Glo™ (Promega)試劑來溶解細胞並檢測螢光素酶活性。發射的光在多標記讀盤儀Envision (PerkinElmer)上以相對光單位(RLU)捕獲，並使用以下等式對數據進行分析和標準化：

$$\text{ADCC活性(\%)} = 100 \times \frac{\text{平均RLU(測試樣本)-平均RLU(背景訊號)}}{\text{(平均RLU(陽性對照)-平均RLU(背景訊號))}}$$

【0187】 在替代ADCC分析中，使用Jurkat/NFAT-Luc/FcγR3a ^{176}Val做為報導細胞以及Jurkat/hCD20/SARS-CoV2刺突作為目標細胞來評估抗SARS-COV-2-S抗體活化FcɣR3A受體的能力。每個測試的抗體都含有一個IgG1結構域。

【0188】 表7總結了結果，顯示原始螢光素酶活性並表明陽性對照的計算值%。觀察ADCC活性%的範圍，指出FcγR3a活化是因為抗體上清液。所有樣本均證實有若干程度的替代ADCC活性，且抗體上清液中有10個證實替代ADCC活性優於陽性對照中所觀察到的。

表7：抗SARS-CoV-2-S抗體上清液的ADCC替代活性。

mAb	**ADCC 平均 RLU**	**ADCC (活性 %)**
mAb10913	11,480	111.9
mAb10914	21,960	265.8
mAb10915	14,280	153
mAb10932	13,020	108.8
mAb10933	9,740	68.5
mAb10934	11,680	92
mAb10935	11,540	90.4
mAb10936	15,160	133.8
mAb10937	12,340	100.1
mAb10920	15,480	137.8
mAb10921	10,080	67.7

mAb10922	9,140	56.3
mAb10923	13,340	107.1
mAb10924	7,220	33
mAb10930	8,900	53.4
mAb10938	12,960	102.5
mAb10939	9,440	59.7
mAb10940	12,520	106.2
mAb10941	10,340	77.2
mAb10982	7,900	59.4
mAb10984	6780	6.8
mAb10985	5840	2.8
mAb10986	6200	4.4
mAb10987	12020	29.4
mAb10988	7200	8.7
mAb10989	10200	21.5
mAb10969	10500	23.1
mAb10970	7640	10.6
mAb10971	7480	10
mAb10964	6380	5.1
mAb10965	6780	6.9
mAb10966	7080	10.4
mAb10967	6740	8.6

mAb10954	6940	9.8
mAb10955	6740	8.7
mAb10956	6760	8.8
mAb10957	7120	10.8
mAb10977	12980	33.8

實例7：抗SARS-CoV-2-S抗體結合特異性分析

【0189】 進行Luminex結合分析，以測定抗SARS-COV-2-S抗體對一組抗原的結合。關於這個分析，抗原是如下胺-偶聯至Luminex微球或被鏈親黴素捕獲至Luminex微球：約10百萬個MagPlex微球(Luminex Corp., MagPlex Microspheres, Cat. No. MC10000和MC12000)藉由在500 μL 0.1M $NaPO_4$，pH 6.2 (活化緩衝液)中渦旋而被重新懸浮，然後離心以移除上清液。微球要避光，因為它們對光敏感。將微球重新懸浮在160 μL活化緩衝液中，並透過添加20 μL 50 mg/mL N-羥基琥珀醯亞胺(NHS, Thermo Scientific, Cat. No. 24525)，隨後在25°C下添加20 μL 50 mg/mL 1-乙基-3-[3-二甲基胺基丙基]碳化二亞胺(EDC, ThermoScientific, Cat. No. 22980)活化羧酸基團(-COOH)。10分鐘後，加入600 μL 50 mM MES，pH 5(偶聯緩衝液)將反應的pH降低至5.0，並將微球渦旋且離心以移除上清液。經活化的微球立即與500 μL的25 μg/mL偶聯緩衝液中的蛋白質抗原或鏈親黴素混合，並在25°C下培育兩小時。偶聯反應是藉由加入50 μL的1M Tris-HCl，pH 8.0而被淬滅，且微球進行渦旋，離心，並用800 μL PBS 0.005% (Tween20，0.05%)洗滌三次，移除未偶聯的蛋白質和其他反應組分。將微球以10百萬個微球/mL重新懸浮於1 mL PBS 2% BSA 0.05%疊氮化鈉中。關於抗原的鏈親黴素捕獲，將500 μL之PBS中的12.5 μg/mL生物素化蛋白質加入至鏈親黴素偶聯的微球，並在25°C下培育一小時。將微球渦旋、離心，並用800 μL PBS洗滌三次，然後使用在0.15M Tris pH 8.0中的500 μL 30 mM生物素(Millipore-Sigma, Cat. No. B450)阻斷。微球培育30分鐘，然後渦旋、離心，並用800 μL PBS洗滌三次。將細胞以10百萬個微球/mL重新懸浮於1mL PBS 2% BSA 0.05%疊氮化鈉中。

【0190】用於不同蛋白質和生物素化蛋白的微球以2700個珠粒/ml混合，且每孔75 μL微球鋪於96孔ProcartaPlex平底盤(ThermoFisher, Cat. No: EPX-44444-000)中並與25 μL個別含抗體的抗SARS-CoV-2的上清液混合。樣本和微球在25℃下培育兩小時，然後用含0.05% Tween 20的200 μL DPBS洗滌兩次。為了檢測抗體對個別微球的結合程度，加入在阻斷緩衝液中之100 μL 2.5 μg/mL結合R-藻紅素的山羊F(ab')2抗人類κ (Southern Biotech, Cat# 2063-09) (用於具有鼠類Fc區的抗體)或在阻斷緩衝液中之100 μL 1.25 μg/mL R-藻紅素AffiniPure F(ab')$_2$片段山羊抗小鼠IgG，F(ab')$_2$片段特異性(Jackson Immunoresearch, Cat. No: 115-116-072) (用於具有人類Fc區的抗體)，並在25℃下培育30分鐘。30分鐘後，將樣本用200 μl洗滌緩衝液洗滌兩次，重新懸浮於150 μL洗滌緩衝液中。在Luminex FlexMap 3D® (Luminex Corp.)與Luminex xPonent®軟體4.3版(Luminex Corp.)中讀取盤。分析中使用的SARS-CoV-2蛋白如下：

RBD_ (R319-F541).mmh: SEQ ID NO: 829

RBD_ (R319-F541).mFc: SEQ ID NO: 830

RBD_ (R319-F541).hFc): SEQ ID NO: 831

【0191】Luminex結合的結果以中位數螢光強度(MFI)訊號強度顯示於表8和表9中。結果顯示，46個抗SARS-CoV-2-S抗體上清液特異性結合至SARS-CoV-2-S RBD蛋白。這些結果還證實，這些抗體中有五者與SARS冠狀病毒刺突RBD蛋白交叉反應，結合訊號大於1000 MFI。

表8：SARS-CoV-2刺突RBD、SARS-CoV-2刺突S1、SARS RBD、SARS刺突S1，MERS刺突和MERS RBD蛋白對抗-SARS-CoV-2單株抗體(帶有hFc)的結合訊號(MFI)

	SARS-CoV-2								
上清液	SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mmH	SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mmH	Bt-SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mFc	SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mFc	Bt-SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).hFc	SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).hFc	SARS-CoV-2 刺突 (RBD，Fc 標籤) (Sino 40592-V05H)	SARS-CoV-2 刺突蛋白(S1 次單位，Fc 標籤) (Sino 40591-V02H)	SARS-CoV-2 刺突蛋白(S1 次單位，His 標籤) (Sino 40591-V08H)
mAb10913	30709	29247	16645	33023	27452	31929	31561	18899	24931
mAb10914	31967	29650	15986	30740	25957	30464	30591	14914	21609
mAb10915	31795	30293	20062	31772	30625	32437	31267	17595	22917
mAb10932	29984	30133	17697	30640	26220	30559	29880	17627	22099
mAb10933	33356	32090	19383	34944	30110	35106	34484	21178	27509
mAb10934	33797	32649	21238	34325	33016	35841	33636	20643	27483
mAb10935	34853	32603	19328	35886	31444	35611	35037	19991	25554
mAb10936	33947	32305	21636	33740	32810	33912	33613	19487	25187
mAb10937	33866	32225	19689	34233	31501	34624	33878	19553	26404
mAb10920	34842	34440	20254	36415	31708	36828	36277	21085	28516
mAb10921	24977	23596	11307	19429	18186	22306	21766	8959	12212
mAb10922	31768	30755	18629	32355	27854	33609	31376	18287	24678
mAb10923	35208	34289	19593	37372	33555	37756	36324	22502	28855
mAb10924	29730	27987	17044	28308	26898	28744	28423	15672	20577
mAb10930	25119	25131	16563	28560	25922	28870	28744	16530	21151
mAb10938	29409	27069	17205	30533	24638	29593	29134	15431	21163
mAb10939	32196	30883	18746	33900	28857	32864	32472	18171	23928
mAb10940	35221	35290	21000	35978	30675	36507	34945	21350	25807
mAb10941	32392	31171	20428	34061	28431	33347	33232	19668	26738
mAb10982	24263	22180	12278	23296	19935	23020	23066	10847	14017

mAb10984	27854	26197	17054	28350	22479	28442	27808	15590	19245
mAb10985	30214	27854	15488	29443	24827	31054	28936	16219	20787
mAb10986	27187	25196	15921	28407	23388	27693	27693	16034	19061
mAb10987	32171	29074	16736	33115	26059	32757	31238	17465	23089
mAb10988	23858	22160	12659	26095	21793	24822	23949	12910	16208
mAb10989	17687	17286	11189	19568	16117	22435	19316	12263	14234
mAb10969	29550	27587	15391	31386	26565	31042	30950	18466	23959
mAb10970	33154	31662	20184	34739	29182	34991	34704	21047	24625
mAb10971	29355	28850	16660	28746	24602	30032	29848	16986	21579
mAb10964	31754	28907	19225	32420	27736	33074	32317	18650	24154
mAb10965	30812	26863	13707	27139	23351	29618	28034	14133	18864
mAb10966	30939	27440	17905	30363	25115	30778	29869	16403	23308
mAb10967	28453	26496	16771	29650	24263	28660	28061	15776	21869
mAb10954	30410	28281	18394	31284	24677	31768	29604	16626	21270
mAb10955	29627	28476	16785	30790	24689	31227	31054	17858	22675
mAb10956	27900	25690	12891	28349	24505	30225	28810	15013	19981
mAb10957	23411	20615	10566	18692	16725	22560	20258	8451	11989
mAb10977	16770	14605	8845	13827	12774	15216	16783	6476	9406

表8 (續)

	SARS			**MERS**							
上清液	人類 SARS 冠狀病毒刺突蛋白(受體結合域)兔子 Fc (Sino 40150-V31B2)	人類 SARS 冠狀病毒刺突蛋白(受體結合域，His 標籤) (Sino 40150-V08B2)	人類 SARS 冠狀病毒刺突 S1 次單位蛋白 (His 標籤) (Sino 40150-V08B1)	MERS-CoV (SARS-CoV-2)刺突蛋白(ECD，aa 1-1297，His 標籤) (Sino 40069-V08B)	MERS-CoV (SARS-CoV-2)刺突蛋白 S2 (aa 726-1296，His 標籤) (Sino 40070-V08B)	MERS-CoV (SARS-CoV-2)刺突蛋白 S1 (aa 1-725，His 標籤) (Sino 40069-V08H)	MERS-CoV (NCoV/新穎冠狀病毒)刺突蛋白片段 (RBD, aa 367-606，His 標籤) (Sino 40071-V08B1)	MERS-CoV (NCoV/新穎冠狀病毒)刺突蛋白 S1 蛋白 (aa 1-725，His 標籤) (Sino 40069-V08B1)	MERS.mFc (mAb2663-L1)	MERS.hFc (mAb2664-L1)	Bt-MERS.hFc (mAb2664-L2)

mAb10913	35	39	21	20	26	14	34	26	29	28	29
mAb10914	47	39	22	19	28	15	31	23	86	71	49
mAb10915	42	40	21	18	23	15	31	24	86	91	56
mAb10932	34	26	19	14	19	12	26	19	60	49	40
mAb10933	39	31	18	14	19	14	24	17	22	21	26
mAb10934	38	27	18	15	18	10	24	20	77	68	47
mAb10935	37	25	21	15	18	14	25	17	74	67	42
mAb10936	46	36	20	19	21	13	29	20	32	26	32
mAb10937	44	50	21	19	26	14	27	22	21	23	29
mAb10920	59	68	26	24	30	13	39	27	38	35	44
mAb10921	35	31	19	19	19	12	23	18	55	44	39
mAb10922	36	41	18	19	18	9	29	22	20	21	24
mAb10923	53	66	29	23	36	14	37	25	24	29	39
mAb10924	41	30	18	17	19	12	29	22	19	22	28
mAb10930	42	49	19	16	20	14	27	22	29	24	29
mAb10938	38	36	19	16	19	13	25	20	86	65	46
mAb10939	38	50	19	16	18	14	27	19	41	27	30
mAb10940	32	28	20	15	18	11	22	19	18	21	25
mAb10941	45	37	22	19	22	15	30	24	82	69	47
mAb10982	30	54	24	17	21	13	29	20	64	60	42
mAb10984	33	31	22	21	25	13	29	20	237	341	172
mAb10985	31537	32343	22721	18	28	14	31	22	168	195	159
mAb10986	39	38	21	15	19	14	27	20	233	286	184
mAb10987	33	27	22	15	23	15	28	23	196	235	172
mAb10988	41	67	25	17	29	14	32	25	169	181	130
mAb10989	47	73	21	16	22	11	24	19	161	206	186
mAb10969	37	34	20	16	20	11	26	19	21	22	29
mAb10970	38	25	19	14	16	15	23	17	35	23	28
mAb10971	32	31	20	15	13	13	20	19	44	29	24
mAb10964	19999	23855	5186	15	17	13	20	19	19	22	26
mAb10965	30	23	16	19	20	12	26	23	58	53	43
mAb10966	35	21	20	16	16	12	24	16	56	53	42

mAb10967	35	30	21	17	19	13	23	21	61	71	45
mAb10954	30	26	15	17	16	10	18	21	57	61	41
mAb10955	36	21	14	15	18	16	20	19	57	48	42
mAb10956	32	24	16	15	16	13	22	24	58	49	41
mAb10957	32	22	16	15	18	11	22	19	40	29	28
mAb10977	36	28	23	17	19	13	24	21	17	20	25

表9：SARS-CoV-2 RBD、SARS-CoV-2刺突S1、SARS RBD、SARS刺突S1，MERS刺突和MERS RBD蛋白對抗-SARS-CoV-2-S monoclonal antibodies (帶有 mFc)的結合訊號(MFI)

	SARS-CoV-2								
上清液	SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mmH (mAb10620-L1)	SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mmH (mAb10620-L2)	Bt-SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mFc (mAb10621-L2)	SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mFc (mAb10621-L1)	Bt-SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).hFc (mAb10622-L2)	SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).hFc (mAb10622-L1)	SARS-CoV-2 刺突(RBD，Fc 標籤) (Sino 40592-V05H)	SARS-CoV-2 (2019-nCoV)刺突蛋白(S1 次單位，Fc 標籤) (Sino 40591-V02H)	SARS-CoV-2 (2019-nCoV)刺突蛋白(S1 次單位，His 標籤) (Sino 40591-V08H) t
mAb11010	11024	12885	9349	14432	15688	8880	9628	5136	10794
mAb11004	3350	11337	4299	4583	7625	4877	6905	4482	9526
mAb11000	17802	10971	11335	23007	11593	22316	5671	9356	5415
mAb11006	5134	4744	1396	2866	3812	3985	3749	2052	1037
mAb11008	4047	3178	3047	4260	4106	2570	2311	6880	1419
mAb10998	1847	3837	2228	2230	467	1740	2005	724	717
mAb10996	9142	2906	4319	8738	5398	2084	16101	1425	6232
mAb11002	11558	10181	2197	9530	5471	9382	8461	1107	2867

表9 (續)

	SARS			MERS							
上清液	人類 SARS 冠狀病毒刺突蛋白(受體結合域) 兔子 Fc (Sino 40150-V31B2)	人類 SARS 冠狀病毒刺突蛋白(受體結合域，His 標籤) (Sino 40150-V08B2)	人類 SARS 冠狀病毒刺突 S1 次單位蛋白(His 標籤) (Sino 40150-V08B1)	MERS-CoV (NCoV/新穎冠狀病毒)刺突蛋白(ECD，aa 1-1297，His 標籤) (Sino 40069-V08B)	MERS-CoV (NCoV/新穎冠狀病毒)刺突蛋白 S2 (aa 726-1296，His 標籤) (Sino 40070-V08B)	MERS-CoV (NCoV/新穎冠狀病毒)刺突蛋白 S1 (aa 1-725，His 標籤) (Sino 40069-V08H)	MERS-CoV (NCoV/新穎冠狀病毒)刺突蛋白片段 (RBD, aa 367-606，His 標籤) (Sino 40071-V08B1)	MERS-CoV (NCoV/新穎冠狀病毒)刺突蛋白 S1 蛋白(aa 1-725，His 標籤) (Sino 40069-V08B1)	MERS mFc (mAb 2663-L1)	MER .hFc (mAb 2664-L1)	Bt-MERS. hFc (mAb 2664-L2)
mAb11010	18276	16793	7421	7	14	14	19	18	134	28	28
mAb11004	5524	740	33	15	20	12	26	17	228	24	25
mAb11000	39	31	18	13	19	9	27	17	384	82	49
mAb11006	615	667	339	18	17	13	15	18	156	16	24
mAb11008	120	174	31	18	16	15	20	18	45	19	32
mAb10998	29	37	16	19	18	14	24	19	48	29	32
mAb10996	1355	1279	28	13	21	14	26	18	185	132	95
mAb11002	80	56	31	10	22	13	25	18	288	52	32

實例8：抗SARS-CoV-2-S抗體多樣性分析

【0192】 進行結合測定，以確定抗SARS-COV-2-S抗體的結合概況。關於這個分析，如上文關於Luminex結合分析所述，將抗原進行胺偶聯。簡言之，將用於16個不同珠粒區的約9百萬個MagPlex微球(Luminex Corp., MagPLex Microspheres, Cat. No. MagPLex MC10000和MC12000)，藉由渦旋重新懸浮在500 μL 0.1M $NaPO_4$，pH 6.2中，然後離心以移除上清液。將微球重新懸浮在160 μL活化緩衝液中，並透過添加20 μL 50 mg/mL N-羥基琥珀醯亞胺 (NHS, Thermo Scientific, Cat# 24525)，隨後在25°C下添加20 μL 50 mg/mL 1-乙基-3-[3-二甲基胺基丙基]碳化二亞胺(EDC, ThermoScientific, Cat# 22980)活化羧酸基團(-COOH)。10分鐘後，加入600 μL 50 mM MES，pH 5 (偶聯緩衝液)將反應的pH降低至5.0，並將微球渦旋且離心以移除上清液。經活化的微球立即與500 μL的20 μg/mL SARS-CoV-2刺突蛋白(RBD) (R319-F541)於偶聯緩衝液中混合，並在25°C下培育兩小時。偶聯反應是藉由加入50 μL的1M Tris-HCl，pH 8.0而被淬滅，且微球進行渦旋、離心，並用1000 μL PBS洗滌三次。將微球以9百萬個微球/mL重新懸浮於250 μL PBS中。

【0193】 帶有胺偶聯蛋白的16個微球區域中的15個如下進行修飾用於方格化分析(binning assay)：微球用PBS 5% DMSO洗滌兩次，按照製造商建議溶解500 μl化學品或酶並以10 nM加入到上述胺-偶聯的微球。隨後將此渦旋並在室溫下旋轉培育2小時。用PBS 2% BSA洗滌微球3次。將微球以9百萬個微球/mL重新懸浮於1 mL PBS中。

【0194】 蛋白經修飾和蛋白質未經修飾(完整)的微球以2700個珠粒/ml混合，而每孔75 μL微球鋪於96孔ProcartaPlex 96孔平底盤(ThermoFisher, Cat. No: EPX-44444-000)並與25 μL個別含抗體的抗SARS-CoV-2上清液混合。樣本和微球在25°C下培育兩小時，然後用含0.05% Tween 20的200 μL DPBS洗滌兩次。為了檢測抗體對個別微球的結合程度，添加在阻斷緩衝液中之100 μL 2.5 μg/mL結合R-藻紅素的山羊F(ab')2抗人類κ (Southern Biotech, Cat# 2063-09) (用於具有hFc的抗體)或在阻斷緩衝液中之100 μL 1.25 μg/mL R-藻紅素AffiniPure $F(ab')_2$片段山羊抗小鼠IgG，$F(ab')_2$片段特異性(Jackson

Immunoresearch, Cat. No: 115-116-072) (用於具有mFc的抗體)，或在阻斷緩衝液中之100 μL 1.25 μg/mL R-藻紅素抗-His (Biolegend, Cat. No: 362603) (用於ACE-2對照，R&D, Cat. No. 933-ZN)，並在25°C下培育30分鐘。30分鐘後，將樣本用200 μl洗滌緩衝液洗滌兩次，重新懸浮於150 μL洗滌緩衝液中。在Luminex FlexMap 3D® (Luminex Corp.)與Luminex xPonent®軟體4.3版(Luminex Corp.)中讀取盤。

【0195】 Luminex方格化結果的結果以中位數螢光強度(MFI)訊號強度顯示在表10中。為了確定簇，數據相對於完整蛋白(未經修飾的微球)進行標準化和簇化。將46個抗SARS-CoV-2抗體分為9簇，其包含2個或更多個抗體，並將11個抗體分為單節點。簇是透過基於這些分配層次簇化和樹狀圖的結果來指派。這些結果證明，46個抗SARS-CoV-2-S抗體上清液具有不同的結合特徵和概況，暗示大量結合至SARS-CoV-2刺突蛋白上不同表位的抗體。

表10：抗-SARS-CoV-2-S單株抗體對SARS-COV-2-S RBD.mmH (未經修飾與經化學或酶促修飾)的結合訊號(MFI)與簇指派

樣本	簇	未經修飾 - SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mmH	MOD1 - SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mmH	MOD2 - SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mmH	MOD3 - SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mmH	MOD4 - SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mmH	MOD5 - SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mmH	MOD6 - SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mmH	MOD7 - SARS-CoV-2 刺突蛋白(RBD)(R319-F541).mmH
人類_ACE2 (10 nM)	**1**	5727	873	5119	1852	5106	202	5408	5013
人類_ACE2 (100 nM)	**1**	10681	1447	10320	2260	9661	559	9593	8624
人類_ACE2 (50 nM)	**1**	9269	991	8238	2185	7707	391	7859	7577
mAb10969	**3**	28551	54	24177	425	26049	3546	20577	23878
mAb10965	**3**	28080	38	21996	135	25727	3250	22419	24062
mAb10913	**4**	31694	102	28389	23270	29344	5018	28738	27854
mAb10920	**4**	35534	162	26783	28090	32185	7105	32942	30958
mAb10923	**4**	38711	153	32305	33866	36082	7540	35335	33924
mAb10930	**4**	29502	110	21579	21533	27843	6195	26600	25103
mAb10940	**4**	38871	94	34337	33453	36690	7817	36128	34544
mAb10989	**4**	19671	49	16697	18260	15785	3369	19568	15206
mAb11006	**4**	2044	30	705	3773	2553	517	2024	2503
mAb10934	**5**	33057	81	27716	25092	31664	6648	30801	29926
mAb10924	**5**	39205	118	32707	29366	36507	6378	35565	34210
mAb10939	**5**	33647	62	24895	26392	31390	6276	31275	29594
mAb10988	**5**	23009	68	15983	14842	20830	3536	20176	19499
mAb10957	**5**	20879	52	15728	19383	19993	3582	17727	17989
mAb10914	**6**	36047	143	32282	26967	34199	7162	32787	31823
mAb10915	**6**	36690	159	32489	26427	33545	9731	33568	31823
mAb10932	**6**	34024	191	28833	28557	31560	9946	31123	29765

mAb10938	**6**	34522	174	28465	19403	31252	8932	29225	30918
mAb10941	**6**	36369	140	31868	26129	33637	9455	33154	31478
mAb10984	**6**	25759	109	22445	20925	24747	6880	23630	23895
mAb10985	**6**	27394	99	24286	22986	26151	5519	25874	25023
mAb10986	**6**	25414	118	20868	20557	23619	6591	23066	22813
mAb10977	**6**	16980	54	14108	16590	15851	3505	14528	12779
mAb10933	**7**	35267	69	30617	5243	32665	6161	32930	31043
mAb10982	**7**	27505	80	20338	6650	25051	4585	24178	23770
mAb10987	**7**	29327	54	25311	2235	27981	4110	27095	25690
mAb10935	**8**	31883	81	28683	12724	30329	6457	27417	27785
mAb10970	**8**	32271	94	26863	22547	30537	7029	27679	28333
mAb10971	**8**	27415	106	23890	22184	27850	6869	25337	25164
mAb10964	**8**	29963	122	23580	23419	27896	7085	27483	25968
mAb10921	**9**	31657	91	28216	18123	30441	6821	28629	28756
mAb10966	**9**	29489	85	22836	19866	25736	5869	24217	26013
mAb10967	**9**	26784	107	20787	13760	25104	6192	21329	23434
mAb10954	**9**	28476	74	21915	19038	26186	5948	25299	24332
mAb10955	**9**	28637	39	24585	21155	27912	4141	23849	24862
mAb10996	**S1**	3403	20	5275	164	5562	488	3042	9125
mAb10937	**S2**	33561	94	24890	104	31164	5904	30327	28675
mAb10936	**S3**	32919	136	26818	312	31261	7856	31008	29293
mAb10922	**S4**	33183	102	25384	1107	31348	5822	31313	29386
mAb11002	**S5**	9881	16	3348	155	8615	153	9542	7562
mAb10956	**S6**	24562	29	21685	19337	23769	2275	19422	21961
mAb11010	**S7**	6388	18	4155	5441	8832	384	7444	5766
mAb11008	**S8**	7096	26	926	1525	2776	198	2750	1007
mAb10998	**S9**	2557	18	247	1336	1524	104	2937	723
mAb11004	**S10**	6514	18	2205	604	3566	1155	4522	2229
mAb11000	**S11**	16670	19	3416	12787	13493	2009	17756	12409

表10 (續)

樣本	簇	MOD8 - SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD9 - SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD10 - SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD11 - SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD12 - SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD13 - SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD14 - SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD15 - SARS-CoV-2 刺突蛋白 (RBD)(R319-F541).mmH
人類_ACE2 (10 nM)	**1**	36	4500	4091	4618	4505	5094	4743	3173
人類_ACE2 (100 nM)	**1**	36	6212	7922	8440	8957	8948	7927	5370
人類_ACE2 (50 nM)	**1**	35	5518	6447	7064	7233	7600	7112	4407
mAb10969	**3**	154	18918	24407	22409	27036	24269	23672	14196
mAb10965	**3**	110	19061	22355	21414	25635	23144	23156	14072
mAb10913	**4**	15939	28645	27110	28878	31159	28971	27784	26272
mAb10920	**4**	17228	32758	31463	31910	35144	32185	32323	29949
mAb10923	**4**	20961	34187	33809	36323	38596	35381	33338	33131
mAb10930	**4**	10235	23744	24516	26738	27958	26968	25126	23951
mAb10940	**4**	14572	35967	34704	36070	39285	35462	34922	33614
mAb10989	**4**	6136	17756	15530	16838	15137	17411	18100	15946
mAb11006	**4**	299	2442	3749	1076	4622	2818	3344	3568
mAb10934	**5**	6410	31261	30364	30709	32873	30502	28591	27785
mAb10924	**5**	6594	32856	33797	35875	38424	34647	33476	31524
mAb10939	**5**	4808	28465	29444	30699	33475	30596	29721	27129
mAb10988	**5**	2980	18329	19660	20692	21770	20130	18948	16558
mAb10957	**5**	2171	17357	19487	18596	21247	18757	17810	16081
mAb10914	**6**	5475	31226	31467	33235	35175	32626	31100	29217
mAb10915	**6**	9277	33442	31984	32902	35462	31937	32397	30009
mAb10932	**6**	9711	30122	29074	30433	33379	30283	29880	26795
mAb10938	**6**	7536	28109	30308	31264	33394	30814	30538	27751

mAb10941	**6**	7518	29802	31421	33958	35290	32925	31777	29159
mAb10984	**6**	3527	20212	22065	22318	26163	23227	22283	19349
mAb10985	**6**	6821	23642	23572	24654	27394	24677	24493	20787
mAb10986	**6**	2838	20672	21766	21720	25207	23400	22214	19694
mAb10977	**6**	4005	14193	12616	13320	16332	13632	14312	13136
mAb10933	**7**	1556	27705	29926	30801	34427	30409	30525	24367
mAb10982	**7**	1065	20361	23131	23247	26412	24027	23549	16765
mAb10987	**7**	1444	25621	25345	26335	29995	27049	26082	22871
mAb10935	**8**	2534	26151	27958	28752	30847	28522	27452	24816
mAb10970	**8**	1968	25233	27793	27610	31869	29871	26909	23775
mAb10971	**8**	1598	22587	25646	24384	27391	25761	24774	19590
mAb10964	**8**	2414	24740	25658	26439	29113	27243	26783	22405
mAb10921	**9**	941	23674	27586	27367	30969	28480	28331	21220
mAb10966	**9**	833	21800	24332	24977	27440	26554	24585	18580
mAb10967	**9**	574	19521	22352	22997	25506	22641	22836	17387
mAb10954	**9**	929	22237	24516	23457	28200	24897	24539	19717
mAb10955	**9**	1141	22191	24805	23688	27210	25575	24677	18944
mAb10996	**S1**	28	8940	6336	6789	6229	5821	3484	1312
mAb10937	**S2**	1231	27597	27092	29937	32116	29661	29386	20543
mAb10936	**S3**	2916	29074	28775	30813	31711	29189	28522	21674
mAb10922	**S4**	2248	29845	28629	30373	32931	30625	28962	23399
mAb11002	**S5**	17	4144	6415	6790	8465	7688	6804	2016
mAb10956	**S6**	331	16954	21282	21524	26646	21547	22767	15077
mAb11010	**S7**	162	5567	6718	9557	12522	5287	5898	4915
mAb11008	**S8**	60	2350	2759	2824	3301	2745	2130	2831
mAb10998	**S9**	85	1611	2260	1206	2513	2186	727	1029
mAb11004	**S10**	71	1465	12665	10667	5925	5531	11578	1144
mAb11000	**S11**	56	14151	19230	17204	21718	17952	17117	5151

實例9：抗SARS-CoV-2-S單株抗體的Biacore結合動力學

【0196】針對來自CHOt細胞或融合瘤之原始上清液的不同SARS-CoV-2-S抗體，使用基於即時表面電漿共振的Biacore T200/Biacore 8K生物感測器來測定平衡解離常數(K_D)。所有結合研究均在25°C下於10mM HEPES、150mM NaCl、3mM EDTA和0.05% v/v表面活性劑Tween-20，pH 7.4 (HBS-ET)運行緩衝液中進行。Biacore CM5感測器晶片表面首先藉由用小鼠抗人類Fc特異性mAb或兔子抗小鼠Fcγ單株抗體(GE, Catalog # BR-1008-38)進行胺偶聯予以衍生化來捕獲抗SARS-CoV-2抗體。對C端表現帶有myc-myc-六組胺酸標籤的人類SARS-CoV-2 RBD胞外域(SARS-COV-2 RBD-MMH)，C端表現帶有小鼠IgG2a的SARS-CoV-2 RBD胞外域(SARS-CoV-2 RBD-mFc)，或C端表現帶有人類IgG1的SARS-CoV-2 RBD胞外域(SARS-COV-2 RBD-hFc)進行結合研究。在HBS-ET運行緩衝液中製備單一濃度的SARS-COV-2 RBD-MMH (100nM)；SARS-COV-2 RBD-mFc (50nM)，或SARS-COV-2 RBD-hFc (50nM)，以30 μL/min的流速注射歷時1.5分鐘，同時在HBS-ET運行緩衝液中監控結合抗體之不同SARS-CoV-2 RBD試劑的解離歷時2分鐘。在每個循環結束時，SARS-CoV-2 RBD抗體捕獲表面是使用10秒注射20mM磷酸(用於小鼠抗人類Fc特異性單株抗體表面)或40秒注射10mM甘胺酸，HCl，pH1.5 (用於兔子抗小鼠Fcγ特異性多株抗體)而被刷新。使用BiaEvaluation軟體v3.1或Biacore Insight Evaluation軟體v2.0或曲線擬合軟體，透過將即時結合傳感圖擬合到具有質量遷移限制的1：1結合模型來確定締合速率(k_a)和解離速率(k_d)。如下從動力學速率計算結合解離平衡常數(K_D)和解離半衰期($t½$)：

$$K_D\ (M) = \frac{kd}{ka}\ ，且\ t½\ (min) = \frac{\ln(2)}{60*kd}$$

【0197】表11和表12中顯示在25°C下，不同抗SARS-CoV-2單株抗體結合至本發明的不同抗SARS-COV-2 RBD試劑的結合動力學參數。

表11：在25°C下，SARS-COV-2 RBD-MMH結合至抗-SARS-CoV-2單株抗體的結合動力學

上清液	**mAb 捕獲程度 (RU)**	**結合的 50nM Ag (RU)**	k_a **(1/Ms)**	k_d **(1/s)**	**KD (M)**	**t½ (min)**
mAb10913	2010	381	4.91E+05	2.28E-02	4.64E-08	0.5
mAb10914	3169	174	3.49E+05	1.36E-02	3.89E-08	0.8
mAb10915	824	109	8.85E+04	3.18E-04	3.59E-09	36.3
mAb10932	2261	326	8.50E+04	1.26E-04	1.48E-09	92
mAb10933	1414	428	1.05E+06	4.08E-03	3.88E-09	2.8
mAb10934	2918	981	1.01E+06	4.35E-03	4.32E-09	2.7
mAb10935	3293	694	2.11E+05	3.99E-03	1.89E-08	2.9
mAb10936	2491	717	3.03E+05	8.81E-04	2.91E-09	13.1
mAb10937	1846	504	3.81E+05	5.73E-03	1.50E-08	2
mAb10920	1295	234	6.22E+05	2.20E-02	3.54E-08	0.5
mAb10921	1024	141	9.52E+04	4.99E-04	5.24E-09	23.1
mAb10922	2395	786	3.91E+05	2.00E-03	5.11E-09	5.8
mAb10923	1278	322	2.94E+05	6.04E-03	2.06E-08	1.9
mAb10924	766	166	1.97E+05	3.65E-03	1.85E-08	3.2
mAb10930	3137	328	8.90E+04	1.85E-03	2.08E-08	6.2
mAb10938	2167	180	6.60E+04	3.48E-04	5.28E-09	33.2
mAb10939	1505	241	1.69E+05	3.38E-03	2.00E-08	3.4
mAb10940	2149	698	3.34E+05	2.38E-03	7.15E-09	4.9

mAb10941	1811	288	9.85E+04	5.17E-04	5.25E-09	22.3
mAb10982	1096	188	1.32E+05	2.71E-03	2.06E-08	4.3
mAb10984	1654	387	1.55E+05	3.70E-04	2.39E-09	31.2
mAb10985	1974	749	9.41E+05	1.45E-03	1.54E-09	8
mAb10986	1560	524	3.21E+05	2.56E-04	7.97E-10	45.2
mAb10987	1242	356	4.50E+05	1.04E-02	2.32E-08	1.1
mAb10988	1227	291	1.27E+06	3.52E-02	2.77E-08	0.3
mAb10989	692	257	1.60E+06	3.14E-03	1.96E-09	3.7
mAb10969	2200	427	1.80E+05	4.71E-03	2.61E-08	2.5
mAb10970	1865	438	1.37E+05	7.99E-04	5.82E-09	14.4
mAb10971	1482	358	1.68E+05	4.49E-04	2.67E-09	25.8
mAb10964	1208	460	1.06E+06	7.56E-04	7.14E-10	15.3
mAb10965	1046	168	1.19E+05	2.73E-03	2.28E-08	4.2
mAb10966	1422	343	1.57E+05	4.40E-04	2.81E-09	26.3
mAb10967	1421	175	1.12E+05	1.08E-04	9.66E-10	106.9
mAb10954	1150	338	2.34E+05	4.05E-04	1.73E-09	28.5
mAb10955	1032	199	1.38E+05	2.69E-03	1.95E-08	4.3
mAb10956	1303	184	2.02E+05	5.31E-03	2.62E-08	2.2
mAb10957	736	163	1.34E+05	3.15E-04	2.35E-09	36.7
mAb10977	221	57	2.33E+05	7.17E-04	3.08E-09	16.1
mAb11010	1027	108	3.35E+05	1.48E-03	4.42E-09	7.8
mAb11004	1111	161	1.88E+05	3.12E-03	1.66E-08	3.7

mAb11000	381	16	1.40E+05	2.41E-02	1.72E-07	0.5
mAb11006	1118	49	8.97E+04	3.67E-04	4.10E-09	31.5
mAb11008	887	56	6.73E+04	4.00E-03	5.94E-08	2.9
mAb10998	1155	69	1.95E+05	2.28E-02	1.17E-07	0.5
mAb10996	616	28	1.53E+05	1.10E-02	7.18E-08	1.1
mAb11002	1070	8	3.21E+05	2.54E-02	7.93E-08	0.5

表12：在25℃下，SARS-COV-2 RBD-mFc或SARS-COV-2 RBD-hFc結合至抗-SARS-CoV-2-S單株抗體的結合動力學

上清液	**mAb 捕獲程度 (RU)**	**結合的 50nM Ag (RU)**	k_a **(1/Ms)**	k_d **(1/s)**	**KD (M)**	**t½ (min)**
mAb10913	961	575	6.23E+05	1.52E-04	2.44E-10	76.1
mAb10914	1467	313	1.83E+05	1.00E-05*	5.47E-11	1155*
mAb10915	392	141	2.81E+05	1.00E-05*	3.56E-11	1155*
mAb10932	1060	372	2.42E+05	1.00E-05*	4.13E-11	1155*
mAb10933	681	465	1.23E+06	2.12E-04	1.73E-10	54.4
mAb10934	1401	949	1.41E+06	1.17E-04	8.32E-11	98.3
mAb10935	1667	830	3.83E+05	1.00E-05*	2.61E-11	1155*
mAb10936	1171	699	6.52E+05	1.00E-05*	1.53E-11	1155*
mAb10937	904	575	6.39E+05	7.28E-05	1.14E-10	158.7

mAb10920	617	357	7.02E+05	2.92E-04	4.16E-10	39.5
mAb10921	489	170	2.66E+05	1.00E-05*	3.75E-11	1155*
mAb10922	1286	828	7.19E+05	2.42E-05	3.36E-11	478.2
mAb10923	613	362	6.51E+05	2.83E-05	4.35E-11	407.7
mAb10924	465	223	3.67E+05	8.13E-05	2.22E-10	142.1
mAb10930	2156	449	2.32E+05	1.00E-05*	4.31E-11	1155*
mAb10938	1363	333	3.11E+05	1.00E-05*	3.22E-11	1155*
mAb10939	904	324	2.99E+05	1.15E-05	3.87E-11	1004.3
mAb10940	1508	893	5.61E+05	2.86E-05	5.09E-11	403.8
mAb10941	1132	371	2.60E+05	1.00E-05*	2.15E-11	1155*
mAb10982	529	236	3.10E+05	1.69E-05	5.44E-11	683.6
mAb10984	1213	573	4.02E+05	1.00E-05*	2.49E-11	1155*
mAb10985	1463	1040	1.09E+06	1.27E-05	1.17E-11	910.9
mAb10986	1168	752	6.33E+05	1.00E-05*	1.58E-11	1155*
mAb10987	902	632	8.20E+05	1.70E-04	2.08E-10	67.8
mAb10988	892	628	1.24E+06	3.46E-04	2.79E-10	33.4
mAb10989	505	378	2.07E+06	9.30E-05	4.50E-11	124.2
mAb10969	1658	738	3.05E+05	1.51E-05	4.96E-11	764
mAb10970	1370	661	3.48E+05	1.00E-05*	2.88E-11	1155*
mAb10971	1081	556	3.95E+05	1.00E-05*	2.53E-11	1155*
mAb10964	875	651	1.43E+06	1.00E-05*	7.00E-12	1155*
mAb10965	762	322	2.97E+05	1.00E-05*	3.36E-11	1155*

mAb10966	921	430	4.02E+05	1.00E-05*	2.49E-11	1155*
mAb10967	945	355	3.99E+05	1.00E-05*	2.51E-11	1155*
mAb10954	734	414	5.77E+05	1.00E-05*	1.73E-11	1155*
mAb10955	634	292	3.96E+05	2.34E-05	5.92E-11	493.6
mAb10956	842	339	3.74E+05	1.48E-04	3.95E-10	78
mAb10957	449	209	3.58E+05	1.00E-05*	2.79E-11	1155*
mAb10977	161	102	5.56E+05	1.04E-04	1.87E-10	110.9
mAb11010	1014	163	4.24E+05	1.00E-05*	2.36E-11	1155*
mAb11004	1101	241	3.46E+05	6.63E-05	1.91E-10	174.2
mAb11000	380	61	4.38E+05	1.83E-03	4.17E-09	6.3
mAb11006	1112	75	1.88E+05	1.00E-05*	5.32E-11	1155*
mAb11008	872	110	1.61E+05	1.15E-04	7.15E-10	100.4
mAb10998	1140	227	3.30E+05	5.21E-04	1.58E-09	22.2
mAb10996	629	83	2.88E+05	9.32E-04	3.24E-09	12.4
mAb11002	1068	60	2.69E+05	4.49E-03	1.67E-08	2.6

*：在實驗條件下，基於解離速率常數和解離半衰期的測量極限的估算值。

實例10：依據阻斷ELISA，抗SARS-CoV-2-S單株抗體的特徵鑑定

【0198】開發出一個基於ELISA的阻斷分析來測定抗SARS-CoV2-S抗體阻斷SARS-CoV-2刺突蛋白受體結合域(RBD)結合至人類血管緊縮素轉化酶2 (hACE2)的能力。

【0199】實驗中使用的SARS-CoV-2蛋白包含SARS-CoV-2刺突蛋白的受體結合域(RBD)(胺基酸Arg319至Phe541)，其在C端處表現帶有人類IgG1的Fc部分(SARS-CoV-2 RBD-hFc；參見NCBI登錄號MN908947.3)。實

驗中使用的人類ACE2蛋白購自R&D systems，包含胺基酸麩醯胺酸18至絲胺酸740連同C端10X組胺酸標籤(hACE2-His；NCBI登錄號Q9BYF1)。

【0200】使用以下程序來進行實驗。將單株抗五His抗體(Qiagen)以在PBS中1 μg/ml在4°C下塗覆於96孔微量滴定盤上過夜。以在PBS中的0.2 μg/ml添加hACE2-His受體，在室溫下結合2小時。隨後使用PBS中的0.5% (w/v) BSA溶液阻斷非特異性結合位點。在其它微量滴定盤中，使10 pM或15 pM (如在表13中所示)恆定量的SARS-CoV-2 RBD-hFc蛋白與1：10或1：20稀釋於PBS + 0.5% BSA中的抗體結合。在培育一小時後，將這些抗體-蛋白質複合物轉移至塗覆有hACE2-His的微量滴定盤。在室溫下培育1.5小時後，洗滌孔，並用結合辣根過氧化物酶(HRP)的山羊抗人類IgG抗體(Jackson)檢測結合盤的SARS-CoV-2 RBD-hFc蛋白。然後使用TMB受質溶液(BD Biosciences, catalog #555214)根據製造商的建議使盤顯影，並在Victor X5讀盤儀上測量在450nm下的吸光度。

【0201】在抗體存在相對於抗體不存在下，藉由計算固定SARS-CoV-2-S RBD-hFc濃度的訊號減少%來進行數據分析。在計算時，將每盤中不存在抗體時的固定SARS-CoV-2-S RBD-hFc的結合訊號稱為100%結合或0%阻斷；而僅不存在SARS-CoV-2 RBD-hFc的培養基樣本的基線訊號稱為0%結合或100%阻斷。

【0202】使用阻斷ELISA形式評估抗SARS-CoV-2-S抗體阻斷SARS-CoV-2-S RBD結合至人類ACE2的能力。使用結合HRP的抗hFc抗體，檢測到單點測試抗體上清液阻斷了10 pM或15 pM SARS-CoV-2-S RBD-hFc結合至hACE2-His，hACE2-His被呈遞於塗覆在96孔微量滴定盤上的抗His抗體上。

【0203】三種分析阻斷結果總結在表13中。指出在SARS-CoV-2-S結合訊號(450 nm)與計算出的阻斷%。就測試樣本來說觀察到一定範圍的阻斷。關於在第6列和第7列中指示NA的樣本，在第4列和第5列中包括盤經校正之值，因為數據與那些樣本發生的單盤切換一致。46個抗體上清液中有43個阻斷SARS-CoV-2-S RBD-hFc結合至盤塗覆的人類ACE2大於50%，它們之中有16個的訊號阻斷>90%。

表13：阻斷ELISA結果

上清液	SARS-CoV-2 RBD 固定濃度	上清液稀釋度	盤經校正之 SARS-CoV-2 RBD-hFc 結合至 His 所呈遞的 ACE2 (Abs 450nm)	盤經校正之 SARS-CoV-2 RBD-hFc 結合至 His 所呈遞的 His 阻斷%	SARS-CoV-2 RBD-hFc 結合至 His 所呈遞的 ACE2 (Abs 450nm)	SARS-CoV-2 RBD-hFc 結合至至 His 所呈遞的 ACE2 % 阻斷
mAb10913	15pM	1:10	0.206	80.5	0.206	80.5
mAb10914	15pM	1:10	0.326	59.1	0.326	59.1
mAb10915	15pM	1:10	0.171	89.7	0.171	89.7
mAb10932	15pM	1:10	0.254	57.3	0.254	57.3
mAb10933	15pM	1:10	0.158	96.3	0.158	96.3
mAb10934	15pM	1:10	0.209	78	0.209	78
mAb10935	15pM	1:10	0.238	69.4	0.238	69.4
mAb10936	15pM	1:10	0.234	70.6	0.234	70.6
mAb10937	15pM	1:10	0.176	88.1	0.176	88.1
mAb10920	15pM	1:10	0.601	-56.5	0.601	-56.5
mAb10921	15pM	1:10	0.192	82.7	0.192	82.7
mAb10922	15pM	1:10	0.181	86.4	0.181	86.4
mAb10923	15pM	1:10	0.237	43.6	0.237	43.6
mAb10924	15pM	1:10	0.175	78.2	0.175	78.2
mAb10930	15pM	1:10	0.241	42.5	0.241	42.5
mAb10938	15pM	1:10	0.169	87.5	0.169	87.5
mAb10939	15pM	1:10	0.204	65.6	0.204	65.6
mAb10940	15pM	1:10	0.152	95.2	0.152	95.2

mAb10941	15pM	1:10	0.174	97.2	0.174	97.2
mAb10982	15pM	1:10	0.195	83.5	0.195	83.5
mAb10984	15pM	1:10	0.166	96.3	NA	NA
mAb10985	15pM	1:10	0.162	97	NA	NA
mAb10986	15pM	1:10	0.158	97.8	NA	NA
mAb10987	15pM	1:10	0.243	81.8	NA	NA
mAb10988	15pM	1:10	0.244	84	0.244	84
mAb10989	15pM	1:10	0.155	101.8	0.155	101.8
mAb10969	15pM	1:10	0.221	87.8	0.221	87.8
mAb10970	15pM	1:10	0.164	97.7	0.164	97.7
mAb10971	15pM	1:10	0.17	96.7	0.17	96.7
mAb10964	15pM	1:10	0.169	96.9	0.169	96.9
mAb10965	15pM	1:10	0.158	98.8	0.158	98.8
mAb10966	15pM	1:10	0.157	94.2	0.157	94.2
mAb10967	15pM	1:10	0.145	97.9	0.145	97.9
mAb10954	15pM	1:10	0.147	97.3	0.147	97.3
mAb10955	15pM	1:10	0.162	92.7	0.162	92.7
mAb10956	15pM	1:10	0.189	84.5	0.189	84.5
mAb10957	15pM	1:10	0.154	95.1	0.154	95.1
mAb10977	15pM	1:10	0.315	71.5	0.315	71.5
mAb11010	10pM	1:20	0.186	82.1	0.186	82.1
mAb11004	10pM	1:20	0.211	70	0.211	70

mAb11000	10pM	1:20	0.173	72.7	0.173	72.7
mAb11006	10pM	1:20	0.236	58	0.236	58
mAb11008	10pM	1:20	0.213	69.1	0.213	69.1
mAb10998	10pM	1:20	0.185	61.6	0.185	61.6
mAb10996	10pM	1:20	0.295	-18.1	0.295	-18.1
mAb11002	10pM	1:20	0.177	79.2	0.177	79.2

實例11：透過氫-氘交換質譜，針對刺突醣蛋白的抗SARS-CoV-2-S單株抗體的表位測繪

【0204】 進行氫-氘交換質譜分析(HDX-MS)，以確定SARS-CoV-2刺突蛋白受體結合域(RBD (胺基酸R319-F541))與下列交互作用的胺基酸殘基：mAb10989、mAb10987、mAb10934、mAb10933、mAb10920、mAb10922、mAb10936、mAb10954、mAb10964、mAb10977，mAb10984及mAb10986。HDX-MS方法的一般性說明列舉於例如Ehring (1999) *Analytical Biochemistry* 267(2):252-259；以及Engen and Smith (2001) *Anal. Chem.* 73:256A-265A中。

【0205】 在整合HDX-MS平台上進行HDX-MS實驗，該平台包括用於氘標記和淬滅的Leaptec HDX PAL系統、用於樣本消化和加載的Waters Acquity I-Class (Binary Solvent Manager)，用於分析梯度的Waters Acquity I-Class (Binary Solvent Manager)和用於肽質量測量的Thermo Q Exactive HF質譜儀。

【0206】 標記溶液是以PBS緩衝液製備在pD 7.0的D_2O中(10 mM磷酸鹽緩衝劑、140 mM NaCl和3 mM KCl，在25°C下等於pH 7.4)。關於氘標記，10 μL的RBD蛋白或RBD蛋白與上列12個抗體中的每一者預混合在20°C下和90 μL D_2O標記溶液一起培育歷時不同的時間點，以二重複進行。關於mAb10989、mAb10987，mAb10934與mAb10933，時間點為0分鐘(未氘化對照)，5分鐘和10分鐘。關於mAb10920、mAb10922、mAb10936、mAb10954、mAb10964、mAb10977，mAb10984和mAb10986，時間點為0分鐘(未氘化對照)和10分鐘。藉由向每個樣本添加90 μL預冷的淬滅緩衝液(0.5 M

TCEP-HCl，4 M脲和0.5%甲酸)在20°C下培育90秒來淬滅氘化反應。然後將經淬滅的樣本注入Leaptec HDX PAL系統中，以在線進行胃蛋白酶/蛋白酶XIII消化。經消化的肽被C18管柱(2.1 mm x 5 mm，Waters)捕獲，並藉由另一個C18管柱(2.1 mm x 50 mm，Waters)在-5°C下以20分鐘梯度(用於mAb10989、mAb10987，mAb10934和mAb10933)或10分鐘梯度(用於mAb10920、mAb10922、mAb10936、mAb10954、mAb10956、mAb10964，mAb10977和mAb10984)，從0%至90%移動相B溶液(流動相A溶液：0.5%甲酸和4.5%乙腈/水，流動相B溶液：0.5%甲酸/乙腈)予以分離。藉由Thermo Q Exactive HF質譜儀以LC-MS/MS或LC-MS模式分析經溶離的肽。

【0207】使用Byonic搜尋引擎(Protein Metrics)，從包括RBD蛋白、胃蛋白酶，蛋白酶XIII的胺基酸序列及其反向序列的數據庫中搜尋來自未氘化RBD蛋白樣本的LC-MS/MS數據。使用非特異性酶消化和人類糖基化作為常見變量修飾，將搜尋參數設置為預設值。接著經鑑定肽的列表被輸入到HDExaminer軟體(3.1版)來計算所有氘化樣本的氘吸收(D吸收)和氘吸收百分比的差異(Δ%D)。在氘吸收百分比的差異(Δ%D)計算如下。

$$\text{氘吸收的差異}(\Delta D) = \text{D-吸收(RBD-mAb)} - \text{D-吸收(僅RBD)}$$

$$\text{氘吸收百分比的差異}(\Delta\%D) = \frac{\Delta D}{\text{肽的理論最大D吸收}} \times 100$$

【0208】從單獨RBD以及與mAb10989樣本複合的RBD鑑別出總計190個來自RBD的肽，相當於RBD的86.06%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，例如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為明顯受到保護。對應於RBD之胺基酸467-513(DISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVVL)(SEQ ID NO：835)的肽明顯受到mAb10989所保護。

【0209】從單獨RBD以及與mAb10987樣本複合的RBD鑑別出總計187個來自RBD的肽，相當於RBD的86.06%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，諸如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為明顯受到保護。對應於RBD的胺基酸432-452(CVIAWNSNNLDSKVGGNYNYL)(SEQ ID NO：836)的肽明顯受到mAb10987所保護。

【0210】從單獨RBD以及與mAb10934樣本複合的RBD鑑別出總計188個來自RBD的肽，相當於RBD的86.06%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，諸如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為明顯受到保護。對應於RBD的胺基酸432-452 (CVIAWNSNNLDSKVGGNYNYL) (SEQ ID NO：836)，467-474 (DISTEIYQ) (SEQ ID NO：837)，和480-513 (CNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVVL) (SEQ ID NO：838)的肽明顯受到mAb10934所保護。

【0211】從單獨RBD以及與mAb10933樣本複合的RBD鑑別出總計188個來自RBD的肽，相當於RBD的86.06%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，諸如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為明顯受到保護。對應於RBD的胺基酸467-510 (DISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQPYRV) (SEQ ID NO：839)的肽明顯受到mAb10933所保護。

【0212】從單獨RBD以及與mAb10920樣本複合的RBD鑑別出總計75個來自RBD的肽，相當於RBD的83.27%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，諸如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為明顯受到保護。對應於RBD的胺基酸471-486 (EIYQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO：840)，和491-515 (PLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVVLSF) (SEQ ID NO：841)的肽明顯受到mAb10920所保護。

【0213】從單獨RBD以及與mAb10922樣本複合的RBD鑑別出總計86個來自RBD的肽，相當於RBD的87.25%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，諸如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為顯著受到保護。對應於RBD的胺基酸432-452 (CVIAWNSNNLDSKVGGNYNYL) (SEQ ID NO：836)的肽明顯受到mAb10922所保護。

【0214】從單獨RBD以及與mAb10936樣本複合的RBD鑑別出總計81個來自RBD的肽，相當於RBD的82.07%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出

氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，諸如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為明顯受到保護。對應於RBD的胺基酸351-360 (YAWNRKRISN) (SEQ ID NO：842)、432-452 (CVIAWNSNNLDSKVGGNYNYL) (SEQ ID NO：836)，467-486 (DISTEIYQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO：843)和491-513 (PLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVVL) (SEQ ID NO：844)的肽明顯受到mAb10936所保護。

【0215】從單獨RBD以及與mAb10954樣本複合的RBD鑑別出總計84個來自RBD的肽，相當於RBD的87.25%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，諸如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為明顯受到保護。對應於RBD的胺基酸400-422 (FVIRGDEVRQIAPGQTGKIADYN) (SEQ ID NO：845)、453-486 (YRLFRKSNLKPFERDISTEIYQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO：846)，和490-515 (FPLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVVLSF) (SEQ ID NO：847)的肽明顯受到mAb10954所保護。

【0216】從單獨RBD以及與mAb10964樣本複合的RBD鑑別出總計109個來自RBD的肽，相當於RBD的83.67%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，諸如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為明顯受到保護。對應於RBD的胺基酸401-424 (VIRGDEVRQIAPGQTGKIADYNYK) (SEQ ID NO：848)，和471-513 (EIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVVL) (SEQ ID NO：849)的肽明顯受到mAb10964所保護。

【0217】從單獨RBD以及與mAb10977樣本複合的RBD鑑別出總計78個來自RBD的肽，相當於RBD的87.25%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，諸如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為明顯受到保護。對應於RBD的胺基酸351-364 (YAWNRKRISNCVAD) (SEQ ID NO：850)，和471-486 (EIYQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO：840)的肽明顯受到mAb10977所保護。

【0218】從單獨RBD以及與mAb10984樣本複合的RBD鑑別出總計88個來自RBD的肽，相當於RBD的87.25%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出

氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，諸如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為明顯受到保護。對應於RBD的胺基酸400-422 (FVIRGDEVRQIAPGQTGKIADYN) (SEQ ID NO：845)，和453-486 (YRLFRKSNLKPFERDISTEIYQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO：846)的肽明顯受到mAb10984所保護。

【0219】從單獨RBD以及與mAb10986樣本複合的RBD鑑別出總計84個來自RBD的肽，相當於RBD的87.25%序列覆蓋率。在mAb結合後展現出氘吸收降低5%或更多(即Δ%D值小於-5%，諸如-6%，-10%等)的任何肽都被定義為明顯受到保護。對應於RBD的胺基酸400-422 (FVIRGDEVRQIAPGQTGKIADYN) (SEQ ID NO：845)、453-486 (YRLFRKSNLKPFERDISTEIYQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO：846)，和490-515 (FPLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVVLSF) (SEQ ID NO：847)的肽明顯受到mAb10986所保護。

【0220】總之，所測試的多數中和抗體以與RBD殘基重疊的方式接觸RBD，該等RBD殘基包含ACE2介面；此外，可以根據抗體接觸RBD表面的方式將抗體分組。上述數據也總結在表14-25中。

表14：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb之後具有明顯保護作用的刺突蛋白受體結合域(RBD)肽

RBD	培育 5 分鐘			培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10989	RBD		RBD-mAb10989	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
467-474	2.67	3.16	-0.49	2.53	3.17	-0.64	**-10.5**
470-473	0.48	0.98	-0.50	0.47	0.98	-0.51	**-28.0**
470-474	0.99	1.46	-0.47	0.99	1.44	-0.45	**-16.9**
471-474	0.51	0.89	-0.38	0.51	0.89	-0.38	**-20.9**
475-486	2.20	2.93	-0.73	2.11	2.94	-0.83	**-9.7**
475-487	3.31	4.50	-1.19	3.61	4.48	-0.87	**-11.4**
475-489	2.77	4.48	-1.71	2.78	4.53	-1.75	**-16.0**
475-490	2.63	4.96	-2.33	2.67	4.97	-2.30	**-19.8**
480-489	1.82	3.67	-1.85	1.77	3.69	-1.92	**-26.2**
483-486	0.31	0.78	-0.47	0.30	0.78	-0.48	**-26.5**
487-489	0.05	0.40	-0.35	0.02	0.39	-0.37	**-40.4**

487-490	0.11	0.90	-0.79	0.11	0.84	-0.73	**-42.3**
487-491	0.10	1.05	-0.95	0.10	1.03	-0.93	**-52.0**
487-495	0.62	1.59	-0.97	0.67	1.57	-0.90	**-17.4**
487-509	5.63	6.99	-1.36	5.68	7.02	-1.34	**-8.3**
487-510	6.08	7.37	-1.29	6.08	7.44	-1.36	**-7.7**
487-512	5.72	6.48	-0.76	5.60	6.77	-1.17	**-5.1**
487-513	5.15	6.16	-1.01	5.07	6.14	-1.07	**-5.3**
488-490	0.03	0.22	-0.19	0.00	0.23	-0.23	**-23.2**
488-491	0.04	0.37	-0.33	0.04	0.36	-0.32	**-36.3**

表15：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb10987複合物之後具有明顯保護作用的刺突蛋白RBD肽

RBD	培育 5 分鐘			培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10987	RBD		RBD-mAb10987	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
432-441	1.62	2.17	-0.55	1.64	2.18	-0.54	**-7.6**
432-449	5.60	6.59	-0.99	5.54	6.59	-1.05	**-7.1**
432-452	6.20	7.49	-1.29	6.20	7.46	-1.26	**-7.5**
433-441	1.50	2.00	-0.50	1.49	2.01	-0.52	**-8.1**
440-452	3.95	4.81	-0.86	4.03	4.80	-0.77	**-8.3**
442-449	2.49	2.98	-0.49	2.60	2.99	-0.39	**-8.2**

表16：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb10934複合物之後具有明顯保護作用的RBD肽

RBD	培育 5 分鐘			培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10934	RBD		RBD-mAb10934	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
432-452	5.70	7.49	-1.79	5.62	7.46	-1.84	**-10.6**
433-441	1.60	2.00	-0.40	1.63	2.01	-0.38	**-6.2**
434-441	2.24	2.42	-0.18	2.13	2.52	-0.39	**-5.3**
440-452	3.12	4.81	-1.69	3.10	4.80	-1.70	**-17.1**
442-449	2.37	2.98	-0.61	2.37	2.99	-0.62	**-11.4**
442-452	2.67	4.21	-1.54	2.66	4.23	-1.57	**-19.1**
443-452	2.53	3.78	-1.25	2.52	3.78	-1.26	**-17.5**
444-451	1.79	2.73	-0.94	1.80	2.73	-0.93	**-17.2**
444-452	1.82	3.09	-1.27	1.75	3.09	-1.34	**-20.7**

445-452	1.24	2.42	-1.18	1.24	2.43	-1.19	**-22.0**
467-474	2.64	3.16	-0.52	2.58	3.17	-0.59	**-10.2**
470-473	0.51	0.98	-0.47	0.55	0.98	-0.43	**-25.0**
470-474	1.03	1.46	-0.43	1.01	1.44	-0.43	**-16.0**
471-474	0.56	0.89	-0.33	0.55	0.89	-0.34	**-18.6**
480-489	3.19	3.67	-0.48	3.19	3.69	-0.50	**-6.8**
487-489	0.04	0.40	-0.36	0.06	0.39	-0.33	**-38.6**
487-490	0.54	0.90	-0.36	0.53	0.84	-0.31	**-18.8**
487-491	0.63	1.05	-0.42	0.70	1.03	-0.33	**-20.5**
487-495	0.73	1.59	-0.86	0.71	1.57	-0.86	**-16.0**
487-509	5.55	6.99	-1.44	5.57	7.02	-1.45	**-8.9**
487-510	5.89	7.37	-1.48	6.00	7.44	-1.44	**-8.5**
487-513	4.37	6.16	-1.79	4.79	6.14	-1.35	**-7.9**
488-509	4.50	5.49	-0.99	4.60	5.52	-0.92	**-6.2**
488-510	5.84	6.58	-0.74	5.65	6.67	-1.02	**-5.4**
490-509	5.16	6.01	-0.85	5.30	6.12	-0.82	**-5.8**
490-512	5.15	6.37	-1.22	5.30	6.28	-0.98	**-6.4**
490-513	4.90	6.10	-1.20	5.05	6.05	-1.00	**-6.1**
503-509	1.19	1.39	-0.20	1.21	1.41	-0.20	**-5.5**

表17：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb10933複合物之後具有明顯保護作用的RBD肽

RBD	培育 5 分鐘			培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10933	RBD		RBD-mAb10933	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
467-474	2.52	3.16	-0.64	2.55	3.17	-0.62	**-11.7**
470-474	1.03	1.46	-0.43	1.03	1.44	-0.41	**-15.6**
471-474	0.54	0.89	-0.35	0.54	0.89	-0.35	**-19.5**
475-487	3.62	4.50	-0.88	3.63	4.48	-0.85	**-9.6**
475-489	3.21	4.48	-1.27	3.26	4.53	-1.27	**-11.8**
480-486	1.79	2.06	-0.27	1.87	2.07	-0.20	**-5.1**
480-489	2.13	3.67	-1.54	2.18	3.69	-1.51	**-21.2**
483-486	0.61	0.78	-0.17	0.62	0.78	-0.16	**-9.3**
487-489	0.02	0.40	-0.38	0.02	0.39	-0.37	**-41.6**
487-490	0.42	0.90	-0.48	0.40	0.84	-0.44	**-25.6**
487-491	0.46	1.05	-0.59	0.46	1.03	-0.57	**-32.0**
487-495	0.74	1.59	-0.85	0.82	1.57	-0.75	**-14.8**

487-509	6.01	6.99	-0.98	6.14	7.02	-0.88	**-5.7**
487-510	6.29	7.37	-1.08	6.14	7.44	-1.30	**-7.0**
488-490	0.19	0.22	-0.03	0.13	0.23	-0.10	**-7.4**
488-491	0.26	0.37	-0.11	0.25	0.36	-0.11	**-12.3**

表18：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb10920複合物之後具有明顯保護作用的RBD肽

RBD	培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10920	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
471-486	4.63	5.40	-0.77	**-6.6**
475-486	2.74	3.27	-0.53	**-6.5**
491-513	5.45	6.57	-1.12	**-6.6**
495-510	4.51	5.43	-0.92	**-8.5**
495-513	4.41	5.13	-0.72	**-5.4**
496-515	3.58	4.35	-0.77	**-5.4**

表19：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb10922複合物之後具有明顯保護作用的RBD肽

RBD	培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10922	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
432-441	1.86	2.23	-0.37	**-5.3**
442-452	3.52	4.57	-1.05	**-13.0**

表20：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb10936複合物之後具有明顯保護作用的RBD肽

RBD	培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10936	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
351-360	2.68	3.10	-0.42	**-5.9**
432-441	1.85	2.23	-0.38	**-5.3**
442-452	2.55	4.57	-2.02	**-25.0**

443-452	2.98	4.01	-1.03	**-14.2**
467-470	0.69	0.84	-0.15	**-8.1**
471-486	4.73	5.40	-0.67	**-5.8**
491-513	5.48	6.57	-1.09	**-6.4**
495-510	4.38	5.43	-1.05	**-9.8**

表21：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb10954複合物之後具有明顯保護作用的RBD肽

RBD	培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10954	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
400-420	3.67	4.56	-0.89	**-5.5**
401-420	3.39	4.22	-0.83	**-5.5**
401-421	3.44	4.28	-0.84	**-5.2**
406-420	3.32	4.10	-0.78	**-7.2**
406-421	3.23	4.11	-0.88	**-7.6**
406-422	3.41	4.16	-0.75	**-5.9**
407-420	2.86	3.62	-0.76	**-7.7**
407-422	2.97	3.74	-0.77	**-6.6**
453-466	1.53	2.23	-0.70	**-7.1**
453-470	3.63	4.53	-0.90	**-6.7**
453-471	4.42	5.22	-0.80	**-5.6**
471-486	4.34	5.40	-1.06	**-9.1**
472-486	4.47	5.29	-0.82	**-7.6**
490-512	5.64	6.65	-1.01	**-5.9**
490-513	5.61	6.57	-0.96	**-5.3**
491-513	5.26	6.57	-1.31	**-7.7**
493-512	4.86	5.69	-0.83	**-5.7**
493-513	4.74	5.72	-0.98	**-6.4**
495-510	4.77	5.43	-0.66	**-6.2**
495-513	4.10	5.13	-1.03	**-7.6**
496-512	3.60	4.60	-1.00	**-8.6**
496-515	3.43	4.35	-0.92	**-6.4**

表22：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb10964複合物之後具有明顯保護作用的RBD肽

RBD	培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10964	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
401-421	3.87	4.84	-0.97	**-6.0**
406-419	3.34	3.91	-0.57	**-5.8**
406-420	3.47	4.15	-0.68	**-6.3**
406-421	3.53	4.22	-0.69	**-5.9**
406-422	3.66	4.37	-0.71	**-5.6**
406-424	3.31	4.24	-0.93	**-6.5**
410-422	3.04	3.56	-0.52	**-5.8**
471-486	4.65	5.41	-0.76	**-6.4**
475-489	3.34	4.56	-1.22	**-11.3**
480-489	2.32	3.19	-0.87	**-12.1**
487-509	6.38	7.58	-1.20	**-7.4**
495-513	4.50	5.20	-0.70	**-5.2**
496-512	4.17	4.80	-0.63	**-5.4**
496-513	3.90	4.85	-0.95	**-7.5**

表23：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb10977複合物之後具有明顯保護作用的RBD肽

RBD	培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10977	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
351-364	4.82	5.38	-0.56	**-5.2**
471-486	3.81	5.40	-1.59	**-13.6**
472-486	4.20	5.29	-1.09	**-10.1**

表24：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb10984複合物之後具有明顯保護作用的RBD肽

RBD	培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10984	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
400-420	3.73	4.56	-0.83	**-5.2**
401-421	3.47	4.28	-0.81	**-5.1**
406-420	3.35	4.10	-0.75	**-7.0**
406-421	3.31	4.11	-0.80	**-6.9**
406-422	3.47	4.16	-0.69	**-5.5**
407-420	2.88	3.62	-0.74	**-7.5**
407-422	2.94	3.74	-0.80	**-6.8**
453-466	1.51	2.23	-0.72	**-7.3**
453-470	3.70	4.53	-0.83	**-6.2**
453-471	4.49	5.22	-0.73	**-5.1**
471-486	4.45	5.40	-0.95	**-8.1**
472-486	4.63	5.29	-0.66	**-6.1**

表25：相較於單獨RBD，在形成RBD-mAb10986複合物之後具有明顯保護作用的RBD肽

RBD	培育 10 分鐘			
	RBD-mAb10986	RBD		
殘基	D-吸收	D-吸收	ΔD	Δ%D
400-420	3.58	4.56	-0.98	**-6.1**
400-421	3.60	4.61	-1.01	**-5.9**
401-420	3.30	4.22	-0.92	**-6.1**
401-421	3.29	4.28	-0.99	**-6.1**
401-422	3.44	4.43	-0.99	**-5.8**
406-420	3.28	4.10	-0.82	**-7.6**
406-421	3.24	4.11	-0.87	**-7.5**
406-422	3.35	4.16	-0.81	**-6.4**
407-420	2.81	3.62	-0.81	**-8.2**
407-422	2.91	3.74	-0.83	**-7.1**
453-466	1.53	2.23	-0.70	**-7.1**
453-470	3.55	4.53	-0.98	**-7.3**
453-471	4.41	5.22	-0.81	**-5.6**

471-486	4.13	5.40	-1.27	**-10.9**
490-510	5.13	6.44	-1.31	**-8.6**
490-512	5.33	6.65	-1.32	**-7.7**
490-513	5.25	6.57	-1.32	**-7.3**
491-513	4.29	6.57	-2.28	**-13.3**
493-512	4.46	5.69	-1.23	**-8.5**
493-513	4.62	5.72	-1.10	**-7.2**
495-513	3.89	5.13	-1.24	**-9.3**
496-513	3.36	4.53	-1.17	**-9.3**
496-515	3.05	4.35	-1.30	**-9.1**

實例12：SARS-CoV-2野生型以及變體刺突蛋白的中和作用

【0221】為了測試抗SARS-CoV-2刺突蛋白抗體是否能夠中和SARS-CoV-2變體，針對表現野生型與變體刺突蛋白的一組VSV假型病毒來篩選這些抗體。藉由用編碼SARS-CoV-2刺突蛋白的質體或含有編碼已知SARS-CoV-2刺突蛋白胺基酸序列變體之核苷酸變異的相同質體瞬時轉染293T細胞來產生VSV假型病毒。通過桑格定序確認所有質體。在用15 μg/盤刺突DNA使用125 μL Lipofectamine LTX，30 μL PLUS試劑和最多3 mL Opti-Mem轉染前一天，將細胞以每盤1.2x10^7個細胞接種在15 cm盤的DMEM完全培養基(1000 mL DMEM, Gibco；100 mL FBS, Gibco；10 mL PSG, Gibco)中。轉染後24小時，用10 mL PBS洗滌細胞，然後在10 mL Opti-Mem中用MOI為0.1的$VSV^{\Delta G:mNeon}$病毒感染。病毒在細胞上培育1小時，每隔10分鐘輕輕搖動。用10 mL PBS洗滌細胞3次，然後覆蓋20 mL感染培養基(1000 mL DMEM，Gibco；10 mL丙酮酸鈉，Gibco；7 mL BSA，Sigma；5 mL健他黴素，Gibco)，接著在37°C，5% CO_2下培育24小時。將假型病毒上清液收集到冰上的250 mL離心管中，然後以3000 rpm離心5分鐘以沉澱任何細胞碎片、在冰上等分，接著冷凍至-80°C。在用於中和分析之前，先對Vero細胞測試感染力。這個材料被稱為$VSV^{\Delta G:mNeon}$/刺突假型病毒，或$VSV^{\Delta G:mNeon}$/刺突_ (變體胺基酸突變)(例如，$VSV^{\Delta G:mNeon}$/刺突_H49Y)。

【0222】在第1天，Vero細胞以80%匯聚度被接種在T225燒瓶中，用PBS (Gibco：20012-043)洗滌細胞，添加TrypLE以使得細胞從燒瓶脫落，並加入完全DMEM使得胰蛋白酶不活化。將20,000個Vero細胞鋪在96孔黑色聚苯乙烯微量盤(Corning：3904)的每孔100 μL預熱完全DMEM中。在第2天，

VSV$^{\Delta G:mNeon}$/刺突假型病毒在冰上解凍，並用感染培養基稀釋。在U形底96孔盤中稀釋抗體，於210 μl感染培養基中以2X分析濃度來產生每種抗體的稀釋液。120 μl經稀釋抗體被轉移到新鮮U形底盤，並將培養基與IgG1對照抗體添加至各盤中。經120 μl經稀釋假型病毒添加至每一個孔，除了培養基對照孔以外。向這些孔添加120 μl感染培養基。假型病毒與抗體在室溫下培育30分鐘，然後從Vero細胞移除培養基。100 μl抗體/假型病毒混合物被加入到細胞，然後在37℃、5% CO_2下培育24小時。第3天，從細胞孔中除去上清液並替換成100 μl的PBS。在具有MiniMax成像細胞儀的SpectraMax i3上讀取盤。

【0223】 除了用非複製型VSV-SARS-CoV-2-S病毒測試中和能力外，還用SARS-CoV-2病毒測試抗體。單株抗體和抗體組合在DMEM (Quality Biological)中連續稀釋，該DMEM補充10% (v/v)熱不活化胎牛血清(Sigma)，1% (v/v)青黴素/鏈黴素(Gemini Bio-products)和1% (v/v) L-麩醯胺酸(最終濃度2 mM，Gibco)(VeroE6培養基)至最終體積250 μL。接下來，將250 μL含SARS-CoV-2 (WA-1)(1000 PFU/mL)的VeroE6培養基添加到各個血清稀釋液中，並添加到250 μL培養基中作為未經處理對照。病毒-抗體混合物在37℃下培育60分鐘。培育後，透過噬菌斑分析確定混合物的病毒滴度。最後，使用4參數對數曲線擬合至中和數據百分比(GraphPad Software, La Jolla, CA)，計算出50%噬菌斑減少中和滴度(PRNT50)值(相對於未處理對照，噬菌斑形成減少50%的血清稀釋度)。

【0224】 在Vero細胞中測定個別單株抗體對抗編碼刺突蛋白(S-wt)之Wuhan-Hu-1 (NCBI登錄號MN908947.3)序列的表現VSV-SARS-CoV-2刺突蛋白(S)的假型病毒的半最大抑制濃度(IC50)(表26)。大多數抗體在皮莫耳範圍(pM)內顯示中和效力，若干則在奈莫耳(nM)範圍內顯示中和效力。

【0225】 儘管重組ACE2能夠媒介VSV-刺突假型顆粒的中和作用，如前所報導，它的效力遠遠劣於單株抗體，相對於最好的中和mAb所看到的效力減少超過1000倍(圖10A)。此外，mAb10987、mAb10989，mAb10933和mAb10934的有效中和活性在中和分析中獲得了證實，包括SARS-CoV-2在VeroE6細胞中的中和作用(圖10B)。所有中和分析在四個mAb

(mAb10987，mAb10989，mAb10933和mAb10934)均產生相似的效力，且沒有任何組合顯示出協同中和活性(圖10B)。

表26：在Vero細胞中對抗VSV-SARS-CoV-2-S假型顆粒之野生型病毒株的mAb中和效力(IC50 (M))

抗體	IC50 (M)
mAb10934	5.44E-11
mAb10936	1.11E-10
mAb10987	4.06E-11
mAb10924	1.36E-10
mAb10935	2.21E-10
mAb10913	2.31E-10
mAb10939	2.36E-10
mAb10937	2.62E-10
mAb10920	2.64E-10
mAb10941	2.78E-10
mAb10923	3.29E-10
mAb10915	3.40E-10
mAb10932	3.58E-10
mAb10921	3.74E-10
mAb10914	3.94E-10
mAb10940	5.43E-10
mAb10989	7.23E-12
mAb10938	6.65E-10
mAb10922	1.21E-10
mAb10930	1.07E-09
mAb10954	9.22E-11
mAb10955	1.19E-10
mAb10933	4.28E-11
mAb10956	1.28E-10
mAb10957	1.76E-10
mAb10964	5.70E-11
mAb10965	1.42E-10
mAb10966	1.00E-10
mAb10967	2.43E-10
mAb10970	1.26E-10
mAb10971	1.55E-10
mAb10977	5.15E-11
mAb10982	3.69E-10
mAb10984	9.73E-11
mAb10985	2.57E-10

mAb10986	9.91E-11
mAb10988	2.98E-10
mAb10969	2.27E-09
mAb10996	1.13E-08
mAb10998	9.51E-09
mAb11002	非中和
mAb11000	2.79E-08
mAb11004	6.00E-09
mAb11006	1.40E-09
mAb11008	2.05E-08
mAb11010	非中和

【0226】 從超過7000個公開可取得的SARS-CoV-2序列(代表全球流行的分離株)鑑別出刺突(S)蛋白中的胺基酸變體，並選殖到VSV假型顆粒中。用編碼變體的假型顆粒來進行中和分析，以評估每種變體對單株抗體的中和效力的影響。表27說明了在5 μg/ml的單一濃度下，相對於SARS-CoV-2刺突(S-wt)，單株抗體對編碼變體的假型顆粒的相對中和效力。取得每個個別抗體與變體相對於S-wt的中和百分比。除了mAb10985和R408I變體以外，沒有抗體在5 μg/ml濃度下證明有中和效力喪失。這些數據證實，單株抗體對全球流行SARS-CoV-2刺突變體具有廣泛的功能性中和覆蓋率。

【0227】 為了進一步詢問S蛋白變體對單株抗體的中和效力的影響，進行了完整的中和曲線以確定針對位於S蛋白受體結合域(RBD)內變體子集的最有效中和抗體的IC50值。表28顯示了每種變體假型顆粒的IC50中和值。在假型顆粒中和分析之間可以觀察到高達3倍的內在變異性，並不表明中和能力的變化。這些數據證明，該等抗體保有其對抗一組多樣S蛋白RBD變體的中和效力。

表27. 編碼S蛋白之VSV-SARS-CoV-2變體在5 μg/ml抗體濃度下於Vero細胞中的相對中和作用

mAb	**wt**	**H49Y**	**S50L**	**V341I**	**N354D**	**S359N**	**V367F**	**K378R**
mAb10989	100%	100%	88%	100%	100%	99%	100%	100%
mAb10987	100%	100%	96%	99%	100%	99%	100%	100%
mAb10933	100%	100%	96%	99%	100%	99%	100%	99%

mAb10977	100%	100%	98%	100%	99%	100%	100%	100%
mAb10934	100%	100%	95%	100%	100%	99%	100%	99%
mAb10964	100%	100%	90%	100%	99%	99%	100%	100%
mAb10954	100%	100%	92%	100%	100%	99%	100%	100%
mAb10984	100%	100%	95%	100%	99%	99%	100%	99%
mAb10986	100%	100%	98%	100%	99%	99%	100%	100%
mAb10966	100%	100%	90%	100%	99%	99%	100%	100%
mAb10936	100%	100%	96%	100%	99%	99%	100%	100%
mAb10955	100%	100%	95%	99%	99%	99%	100%	100%
mAb10922	100%	100%	98%	99%	99%	99%	100%	99%
mAb10970	100%	100%	99%	100%	100%	100%	100%	99%
mAb10956	100%	100%	96%	99%	99%	99%	100%	100%
mAb10924	100%	100%	96%	100%	99%	99%	100%	99%
mAb10965	100%	100%	96%	100%	99%	100%	100%	100%
mAb10971	100%	100%	90%	99%	99%	99%	100%	99%
mAb10957	100%	100%	91%	99%	99%	98%	100%	99%
mAb10935	100%	NR	NR	NR	NR	99%	NR	99%
mAb10913	100%	100%	93%	100%	99%	98%	100%	99%
mAb10939	100%	100%	93%	98%	99%	100%	100%	99%
mAb10967	100%	100%	90%	99%	99%	98%	100%	100%
mAb10985	100%	100%	96%	99%	99%	98%	100%	99%
mAb10937	100%	100%	92%	99%	100%	98%	100%	99%
mAb10920	100%	100%	92%	99%	99%	99%	100%	99%
mAb10941	100%	99%	97%	99%	100%	99%	100%	100%
mAb10988	100%	100%	99%	100%	99%	98%	100%	100%
mAb10923	100%	101%	102%	97%	103%	105%	104%	103%
mAb10915	100%	100%	95%	100%	99%	99%	100%	99%
mAb10932	100%	100%	93%	100%	99%	99%	100%	99%
mAb10982	100%	100%	94%	99%	99%	99%	100%	100%

表27 (續)

mAb	R408I	Q409E	A435S	K458R	G476S	Y483A	Y508H	H519P	D614G
mAb10989	100%	101%	100%	99%	99%	100%	100%	97%	100%
mAb10987	99%	100%	100%	99%	99%	99%	100%	97%	100%
mAb10933	100%	99%	100%	99%	99%	100%	100%	98%	100%
mAb10977	100%	100%	99%	99%	99%	99%	100%	97%	100%
mAb10934	100%	100%	100%	98%	98%	99%	100%	97%	100%
mAb10964	99%	100%	99%	98%	100%	99%	100%	96%	100%
mAb10954	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	97%	100%
mAb10984	99%	100%	100%	99%	99%	100%	100%	96%	100%
mAb10986	100%	100%	100%	98%	99%	100%	100%	99%	100%
mAb10966	99%	100%	100%	99%	100%	99%	100%	96%	100%
mAb10936	99%	100%	100%	99%	99%	99%	100%	97%	100%
mAb10955	100%	100%	99%	99%	99%	99%	100%	97%	100%
mAb10922	99%	100%	100%	98%	99%	99%	100%	97%	99%
mAb10970	100%	101%	100%	100%	99%	99%	100%	99%	100%
mAb10956	100%	100%	99%	99%	100%	99%	100%	97%	100%
mAb10924	99%	100%	100%	99%	99%	99%	99%	98%	100%
mAb10965	99%	100%	100%	99%	100%	99%	100%	98%	100%
mAb10971	99%	100%	100%	99%	99%	99%	100%	98%	100%
mAb10957	99%	100%	99%	98%	99%	99%	100%	98%	100%
mAb10935	NR	NR	NR	NR	98%	NR	99%	NR	NR
mAb10913	99%	100%	100%	99%	98%	99%	99%	97%	100%
mAb10939	99%	100%	99%	98%	97%	98%	100%	96%	100%
mAb10967	99%	99%	99%	98%	99%	98%	100%	97%	100%
mAb10985	26%	100%	100%	99%	99%	100%	99%	97%	99%
mAb10937	100%	99%	99%	99%	99%	100%	99%	98%	100%
mAb10920	99%	100%	100%	99%	98%	100%	99%	98%	100%

mAb10941	99%	100%	100%	98%	98%	98%	100%	96%	100%
mAb10988	100%	101%	99%	99%	99%	100%	99%	98%	100%
mAb10923	103%	104%	100%	100%	96%	98%	101%	97%	101%
mAb10915	98%	100%	100%	98%	97%	100%	99%	97%	100%
mAb10932	99%	100%	99%	99%	98%	100%	99%	98%	100%
mAb10982	99%	100%	99%	98%	99%	99%	100%	98%	100%

表28. VSV-SARS-CoV-2-S RBD變體在Vero細胞中的中和IC50 (M)

	Q321S	**V341I**	**A348T**	**N354D**	**S359N**	**V376F**	**K378S**	**R408I**
mAb10933	6.85E-11	3.37E-11	4.13E-11	5.89E-11	2.12E-11	2.40E-11	3.52E-11	1.98E-11
mAb10934	6.84E-11	7.42E-11	1.42E-10	9.76E-11	3.04E-11	3.20E-11	4.65E-11	2.75E-11
mAb10984	2.75E-10	2.49E-10	2.01E-10	2.64E-10	1.23E-10	1.53E-10	1.88E-10	1.35E-10
mAb10986	2.06E-10	1.92E-10	1.03E-10	2.49E-10	8.91E-11	1.49E-10	1.54E-10	6.14E-11
mAb10987	5.02E-11	3.38E-11	2.98E-11	2.68E-11	2.41E-11	1.78E-11	2.40E-11	1.71E-11
mAb10989	1.46E-11	1.61E-11	7.33E-12	1.14E-11	4.30E-12	1.33E-11	1.21E-11	1.09E-11
mAb10964	5.65E-11	1.13E-10	3.52E-11	1.93E-10	6.83E-11	8.92E-11	6.19E-11	4.96E-11
mAb10954	2.32E-10	2.52E-10	1.84E-10	2.84E-10	1.09E-10	1.29E-10	1.65E-10	9.88E-11
IgG1 同型對照	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

表28 (續)

	Q409E	**A435S**	**K458R**	**I472V**	**G476S**	**V483A**	**Y508H**	**H519P**
mAb10933	5.65E-11	4.71E-11	3.43E-11	9.17E-11	1.41E-10	1.54E-11	4.77E-11	3.03E-11
mAb10934	5.94E-11	8.07E-11	3.46E-11	9.40E-11	3.51E-11	4.43E-11	6.73E-11	3.56E-11
mAb10984	1.52E-10	2.18E-10	1.59E-10	2.61E-10	2.10E-10	1.71E-10	2.83E-10	1.08E-10
mAb10986	1.95E-10	1.51E-10	1.00E-10	2.24E-10	1.13E-10	9.70E-11	2.01E-10	6.14E-11
mAb10987	4.06E-11	3.88E-11	1.68E-11	4.18E-11	1.86E-11	2.60E-11	2.75E-11	2.20E-11
mAb10989	2.12E-11	1.10E-11	7.51E-12	2.27E-11	6.80E-12	8.78E-12	1.71E-11	4.51E-12
mAb10964	6.61E-11	7.90E-11	5.46E-11	1.01E-10	3.42E-11	4.50E-11	1.02E-10	4.45E-11
mAb10954	2.64E-10	2.11E-10	1.45E-10	3.44E-10	1.83E-10	1.12E-10	2.05E-10	1.40E-10

IgG1 同型對照	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

實例13：經純化抗SARS-CoV-2-S單株抗體的Biacore結合動力學

【0228】使用基於即時表面電漿共振的Biacore T200/Biacore 8K生物感測器來測定不同SARS-COV-2 RBD試劑結合至經純化CHOt抗SARS-COV-2單株抗體(mAb)的平衡解離常數(K_D)。所有結合研究在25°C和37°C下於10mM HEPES、150mM NaCl，3mM EDTA和0.05% v/v表面活性劑Tween-20，pH 7.4 (HBS-ET)運行緩衝液中進行。Biacore CM5感測器晶片表面首先藉由用小鼠抗人類Fc特異性mAb (Regeneron, mAb2567)進行胺偶聯予以衍生化來捕獲抗SARS-CoV-2bmAb。對表現帶有C端myc-myc-六組胺酸的SARS-COV-2 RBD胞外域(SARS-COV-2 RBD-MMH)以及表現帶有C端小鼠IgG2a的SARS-COV-2 RBD胞外域(SARS-COV-2 RBD-mFc)進行結合研究。使用這些試劑可分別測試抗體結合單體和二聚體RBD肽的能力。

【0229】在HBS-ET運行緩衝液中製備不同濃度的hSARS-COV-2 RBD-MMH (90nM-3.33nM，3倍稀釋)和SARS-COV-2 RBD-mFc (30nM-1.11nM，3倍稀釋)，以50 μL/min的流速注射歷時3分鐘，同時在HBS-ET運行緩衝液中監控結合mAb之不同SARS-CoV-2 RBD試劑的解離歷時6-10分鐘。在每個循環結束時，SARS-CoV-2 RBD mAb捕獲表面使用12秒注射20mM磷酸(用於小鼠抗人類Fc特異性mAb表面)而被刷新。使用BiaEvaluation軟體v3.1或Biacore Insight Evaluation軟體v2.0或曲線擬合軟體，將即時結合傳感圖擬合到具有質量遷移限制的1：1結合模型來確定締合速率(k_a)和解離速率(k_d)。如下從動力學速率計算結合解離平衡常數(K_D)和解離半衰期($t_{½}$)：

$$K_D\ (M) = \frac{kd}{ka}\ ，且\ t_{½}\ (min) = \frac{\ln(2)}{60*kd}$$

【0230】表29至32中分別顯示在25°C和37°C下，不同抗SARS-COV-2 mAb結合至本發明的不同抗SARS-COV-2 RBD試劑的結合動力學參數。

表29：在25°C下，SARS-COV-2 RBD-MMH結合至抗SARS-COV-2-S單株抗體的結合動力學參數。

捕獲的 mAb (mAb#)	**mAb 捕獲程度(RU)**	**結合的 90nM Ag (RU)**	**k_a (1/Ms)**	**k_d (1/s)**	**KD (M)**	**$t_{½}$ (min)**
mAb10913	287 ± 3	55.9	4.04E+05	2.12E-02	5.26E-08	0.5

mAb10914	310± 2	51.1	8.81E+04	3.76E-03	4.26E-08	3.1
mAb10915	310± 2	63.2	9.61E+04	1.08E-04	1.13E-09	106.9
mAb10920	307 ± 3	73.9	4.52E+05	1.30E-02	2.87E-08	0.9
mAb10921	307 ± 3	61.4	1.01E+05	4.75E-04	4.71E-09	24.3
mAb10922	312.2±1.7	120.2	6.14E+05	1.48E-03	2.41E-09	7.8
mAb10923	283 ± 2	80.4	4.66E+05	6.17E-03	1.32E-08	1.9
mAb10924	319 ± 2	94.6	2.07E+05	1.74E-03	8.40E-09	6.6
mAb10930	284.7±0.7	59.6	1.24E+05	3.34E-03	2.70E-08	3.5
mAb10932	315 ± 3	79.4	8.99E+04	1.21E-04	1.35E-09	95.5
mAb10933	280 ± 1	99.8	1.52E+06	2.78E-03	1.83E-09	4.2
mAb10934	280 ± 1	103.4	4.82E+06	5.77E-03	1.20E-09	2.0
mAb10935	337 ± 2	107.8	3.93E+05	4.19E-03	1.07E-08	2.8
mAb10936	311 ± 2	107.3	5.45E+05	1.07E-03	1.97E-09	10.8
mAb10937	311 ± 2	102.2	5.72E+05	4.76E-03	8.34E-09	2.4
mAb10938	338 ± 3	61.5	7.27E+04	1.75E-04	2.41E-09	66.0
mAb10939	343 ± 2	82.3	1.63E+05	2.84E-03	1.74E-08	4.1
mAb10940	338 ± 3	103.5	8.01E+05	2.51E-03	3.13E-09	4.6
mAb10941	327 ± 1	92.1	1.20E+05	4.12E-04	3.43E-09	28.0
mAb10954	286.9±3	110.5	4.04E+05	3.64E-04	8.99E-10	31.7
mAb10955	298.3±2.5	88.8	1.61E+05	2.12E-03	1.32E-08	5.4
mAb10956	293.7±0.6	86.6	2.22E+05	4.06E-03	1.82E-08	2.8
mAb10957	286.7±2	93.0	1.38E+05	2.53E-04	1.84E-09	45.7
mAb10964	259.6±1.2	99.9	1.65E+06	3.90E-04	2.36E-10	29.6
mAb10965	253.1±1.9	63.6	1.24E+05	2.92E-03	2.35E-08	4.0
mAb10966	266.6±3	97.4	2.37E+05	3.65E-04	1.54E-09	31.6
mAb10967	260.2±0.9	70.7	1.24E+05	6.28E-05	5.08E-10	183.9
mAb10969	272.2±1.3	87.1	2.45E+05	3.80E-03	1.55E-08	3.0
mAb10970	307.3±1.3	102.8	2.27E+05	1.10E-03	4.85E-09	10.5
mAb10971	263.1±1.1	89.3	2.15E+05	3.75E-04	1.74E-09	30.8
mAb10977	305±3	98.5	2.43E+05	2.57E-04	1.06E-09	44.9
mAb10982	267.8±0.5	69.3	1.23E+05	2.06E-03	1.68E-08	5.6
mAb10984	334±2.1	117.9	2.04E+05	4.26E-04	2.09E-09	27.1
mAb10985	306.9±2.1	113.4	1.44E+06	1.55E-03	1.08E-09	7.5
mAb10986	268.8±0.9	104.3	4.64E+05	1.49E-04	3.21E-10	77.5
mAb10987	270.8±1.3	78.0	5.60E+05	1.20E-02	2.14E-08	1.0
mAb10988	279.2±2.3	63.6	8.29E+05	2.71E-02	3.27E-08	0.4
mAb10989	316.7±1.6	114.3	1.86E+06	2.78E-03	1.50E-09	4.2
mAb10996	414.2±2.8	37.5	1.41E+05	2.28E-02	1.61E-07	0.5
mAb10998	212.3±1	17.7	3.54E+05	1.84E-02	5.21E-08	0.6
mAb11000	322.6±3.5	73.6	1.09E+06	1.14E-03	1.04E-09	10.1
mAb11002	291.7±2.7	13.8	1.65E+05	6.73E-03	4.07E-08	1.7
mAb11004	232.9±0.6	76.4	3.79E+05	3.24E-03	8.54E-09	3.6
mAb11006	277.2±1.1	66.9	9.67E+04	4.40E-04	4.55E-09	26.3
mAb11008	214.9±1.5	40.8	9.30E+04	3.27E-03	3.52E-08	3.5
mAb11010	221.8±1.3	76.8	1.11E+06	2.74E-03	2.47E-09	4.2
mAb1932	205±0.8	5.3	NB	NB	NB	NB

表30：在37°C下，SARS-COV-2 RBD-MMH結合至抗SARS-COV-2-S單株抗體的結合動力學參數。

捕獲的 mAb (mAb#)	mAb 捕獲程度(RU)	結合的 90nM Ag (RU)	k_a (1/Ms)	k_d (1/s)	KD (M)	t½ (min)
mAb10913	366 ± 6	49	5.29E+05	5.56E-02	1.05E-07	0.2
mAb10914	401 ± 3	63	2.51E+05	1.58E-02	6.27E-08	0.7
mAb10915	401 ± 3	93	1.57E+05	7.57E-04	4.84E-09	15.3
mAb10920	394 ± 3	73	6.10E+05	3.41E-02	5.60E-08	0.3
mAb10921	394 ± 3	87	1.60E+05	2.07E-03	1.29E-08	5.6
mAb10922	405.6±1.7	130	1.04E+06	9.27E-03	8.89E-09	1.2
mAb10923	355 ± 3	84	6.15E+05	2.76E-02	4.48E-08	0.4
mAb10924	406 ± 5	110	2.99E+05	6.18E-03	2.07E-08	1.9
mAb10930	373.9±3.5	42	2.30E+05	1.87E-02	8.14E-08	0.6
mAb10932	406 ± 4	119	1.43E+05	6.55E-04	4.57E-09	17.6
mAb10933	368 ± 3	124	2.37E+06	8.28E-03	3.49E-09	1.4
mAb10934	368 ± 3	117	4.62E+06	2.32E-02	5.02E-09	0.5
mAb10935	430 ± 5	75	4.37E+05	3.74E-02	8.56E-08	0.3
mAb10936	402 ± 3	126	9.75E+05	5.51E-03	5.65E-09	2.1
mAb10937	402 ± 3	107	9.68E+05	2.43E-02	2.51E-08	0.5
mAb10938	434 ± 3	100	1.06E+05	1.12E-03	1.05E-08	10.3
mAb10939	439 ± 5	90	2.40E+05	9.46E-03	3.95E-08	1.2
mAb10940	434 ± 3	124	1.42E+06	1.23E-02	8.70E-09	0.9
mAb10941	418± 3	134	1.97E+05	1.75E-03	8.87E-09	6.6
mAb10954	371.8±2	131	5.68E+05	1.35E-03	2.38E-09	8.6
mAb10955	384.1±6.3	81	2.85E+05	1.26E-02	4.43E-08	0.9
mAb10956	383±2.3	89	3.56E+05	1.30E-02	3.65E-08	0.9
mAb10957	322±2.1	124	2.44E+05	6.19E-04	2.54E-09	18.7
mAb10964	333.3±4.6	121	3.68E+06	2.08E-03	5.64E-10	5.6
mAb10965	326.8±1.2	67	2.23E+05	9.19E-03	4.12E-08	1.3
mAb10966	350.2±2.9	118	4.40E+05	1.67E-03	3.79E-09	6.9
mAb10967	336±2.2	108	1.91E+05	2.62E-04	1.38E-09	44.1
mAb10969	349.5±3	86	4.07E+05	1.59E-02	3.92E-08	0.7
mAb10970	393.8±3.4	104	3.33E+05	7.58E-03	2.28E-08	1.5
mAb10971	347±1.9	116	3.92E+05	9.79E-04	2.50E-09	11.8
mAb10977	341±1.4	122	4.35E+05	1.31E-03	3.01E-09	8.8
mAb10982	347.5±1.3	67	1.94E+05	9.42E-03	4.85E-08	1.2
mAb10984	422.5±0.7	144	3.28E+05	1.82E-03	5.55E-09	6.3
mAb10985	395.5±2.5	134	2.57E+06	4.23E-03	1.65E-09	2.7
mAb10986	349.3±1.5	129	8.24E+05	5.83E-04	7.07E-10	19.8
mAb10987	354±5.3	82	8.38E+05	2.51E-02	3.00E-08	0.5
mAb10988	364.4±2.6	52	9.19E+05	5.78E-02	6.29E-08	0.2
mAb10989	405.6±1.9	128	2.97E+06	1.16E-02	3.90E-09	1.0
mAb10996	524.3±2.8	43	1.06E+05	1.25E-02	1.19E-07	0.9
mAb10998	271.1±0.6	15	2.81E+05	7.54E-03	2.68E-08	1.5
mAb11000	418.2±1	87	2.89E+05	9.10E-03	3.14E-08	1.3
mAb11002	370.1±2.5	12	2.81E+05	7.54E-03	2.68E-08	1.5

mAb11004	297.8±0.4	79	1.75E+06	1.48E-03	8.48E-10	7.8
mAb11006	350.2±1.2	92	6.28E+05	1.48E-02	2.35E-08	0.8
mAb11008	289.4±2.7	38	1.42E+05	1.51E-03	1.06E-08	7.6
mAb11010	286.3±0.5	96	1.67E+05	1.45E-02	8.71E-08	0.8
mAb1932	265.3±1.4	5	NB	NB	NB	NB

表31：在25℃下，SARS-COV-2 RBD-mFc結合至抗SARS-COV-2-S單株抗體的結合動力學參數。

捕獲的 mAb (mAb#)	**mAb 捕獲程度 (RU)**	**結合的 30nM Ag (RU)**	**k_a (1/Ms)**	**k_d (1/s)**	**KD (M)**	**t½ (min)**
mAb10913	107 + 0.4	65	5.00E+06	2.77E-04	5.53E-11	41.7
mAb10914	116 + 0.8	44	2.59E+05	1.40E-04	5.40E-10	82.5
mAb10915	103 + 0.2	41	2.83E+05	9.13E-06	3.23E-11	1265.1
mAb10920	116 + 0.9	69	5.08E+06	2.55E-04	5.02E-11	45.3
mAb10921	104 + 0.2	39	2.66E+05	3.34E-05	1.25E-10	345.8
mAb10922	111.4 ± 0.8	80	3.20E+06	5.64E-05	1.76E-11	204.8
mAb10923	110 + 1.0	71	3.69E+06	1.35E-04	3.67E-11	85.6
mAb10924	121 + 0.5	74	8.09E+05	7.63E-05	9.43E-11	151.4
mAb10930	104.2 ± 0.9	61	9.43E+05	1.71E-04	1.81E-10	67.5
mAb10932	121 + 0.8	60	2.95E+05	2.85E-05	9.67E-11	405.3
mAb10933	108 + 0.5	72	6.16E+06	6.10E-05	9.89E-12	189.3
mAb10934	113 + 0.5	70	1.12E+07	1.56E-04	1.39E-11	74.0
mAb10935	128 + 0.8	88	1.35E+06	1.07E-04	7.94E-11	107.9
mAb10936	117 + 0.4	74	1.78E+06	5.04E-05	2.83E-11	229.2
mAb10937	106 + 0.3	67	1.78E+06	5.40E-05	3.04E-11	213.9
mAb10938	128 + 1.5	47	2.42E+05	1.69E-05	7.02E-11	683.4
mAb10939	127 + 0.8	67	7.22E+05	8.74E-05	1.21E-10	132.2
mAb10940	102 + 0.4	67	3.72E+06	4.66E-05	1.25E-11	247.9
mAb10941	125 + 0.2	68	3.70E+05	3.48E-05	9.43E-11	331.9
mAb10954	108.8 ± 1	86	2.35E+06	4.78E-05	2.03E-11	241.6
mAb10955	109.8 ± 0.8	76	1.20E+06	9.22E-05	7.71E-11	125.3
mAb10956	104.1 ± 0.5	74	1.46E+06	1.30E-04	8.87E-11	88.8
mAb10957	104.7 ± 0.5	77	1.02E+06	3.35E-05	3.27E-11	344.8
mAb10964	93.3 ± 0.3	70	9.30E+06	3.69E-05	3.97E-12	313.0
mAb10965	94.2 ± 0.8	63	6.94E+05	1.56E-04	2.25E-10	74.0
mAb10966	100.2 ± 0.4	73	1.50E+06	3.37E-05	2.24E-11	342.7
mAb10967	93.3 ± 0.2	60	6.64E+05	1.35E-05	2.03E-11	855.6
mAb10969	111.4 ± 0.8	80	4.64E+05	1.00E-04	2.16E-10	115.5
mAb10970	113.4 ± 0.7	85	2.19E+06	4.05E-04	1.85E-10	28.5
mAb10971	99 ± 0.5	72	1.40E+06	4.09E-05	2.92E-11	282.4
mAb10977	109.1 ± 0.4	73	1.82E+06	2.29E-05	1.26E-11	504.4
mAb10982	94.8 ± 0.1	59	9.10E+05	8.06E-05	8.86E-11	143.3
mAb10984	121 ± 0.6	89	1.39E+06	3.97E-05	2.86E-11	290.9
mAb10985	112.7 ± 0.3	77	8.09E+06	8.51E-05	1.05E-11	135.7
mAb10986	94.2 ± 0.5	66	2.70E+06	2.40E-05	8.88E-12	481.3

mAb10987	98 ± 0.7	73	3.19E+06	4.24E-04	1.33E-10	27.2
mAb10988	101.6 ± 0.6	69	4.96E+06	5.08E-04	1.02E-10	22.7
mAb10989	112.1 ± 0.4	77	1.08E+07	9.63E-05	8.95E-12	119.9
mAb10996	104.2 ± 0.9	61	5.62E+05	8.02E-04	1.43E-09	14.4
mAb10998	94.8 ± 0.1	59	1.47E+06	3.58E-03	2.44E-09	3.2
mAb11000	112.7 ± 0.3	77	1.11E+06	1.27E-04	1.15E-10	90.9
mAb11002	121 ± 0.6	89	5.54E+05	2.47E-03	4.46E-09	4.7
mAb11004	94.2 ± 0.5	66	6.95E+05	6.40E-05	9.21E-11	180.5
mAb11006	98 ± 0.7	73	3.30E+05	5.21E-05	1.58E-10	221.7
mAb11008	101.6 ± 0.6	69	3.90E+05	1.92E-04	4.92E-10	60.2
mAb11010	112.1 ± 0.4	77	1.14E+06	8.99E-05	7.89E-11	128.5
mAb1932	97.8 ± 0.2	3	NB	NB	NB	NB

表32：在37°C下，SARS-COV-2 RBD-mFc結合至抗SARS-COV-2-S單株抗體的結合動力學參數

捕獲的 mAb (mAb#)	**mAb 捕獲程度 (RU)**	**結合的 30nM Ag (RU)**	**k_a (1/Ms)**	**k_d (1/s)**	**KD (M)**	**t½ (min)**
mAb10913	147 + 0.8	75	6.32E+06	1.73E-03	2.74E-10	6.7
mAb10914	163 + 1.2	70	6.91E+05	2.20E-04	3.18E-10	52.5
mAb10915	141 + 0.6	63	4.41E+05	6.89E-05	1.56E-10	167.6
mAb10920	155 + 1.1	83	6.31E+06	7.53E-04	1.19E-10	15.3
mAb10921	135 + 0.3	62	4.58E+05	1.25E-04	2.73E-10	92.4
mAb10922	149.1 ± 1	97	4.60E+06	1.60E-04	3.49E-11	72.2
mAb10923	144 + 0.8	88	5.53E+06	1.85E-04	3.36E-11	62.4
mAb10924	160 + 1.1	98	1.17E+06	1.31E-04	1.12E-10	88.2
mAb10930	142.9 ± 0.4	72	1.49E+06	5.97E-04	3.99E-10	19.3
mAb10932	164+ 1.5	89	4.48E+05	6.86E-05	1.53E-10	168.4
mAb10933	152+ 0.9	89	7.30E+06	7.94E-05	1.09E-11	145.5
mAb10934	151 + 0.7	87	1.36E+07	2.93E-04	2.16E-11	39.4
mAb10935	171 + 0.8	101	5.68E+06	4.94E-04	8.69E-11	23.4
mAb10936	161+ 1.0	94	3.81E+06	6.75E-05	1.77E-11	171.1
mAb10937	141 + 0.6	85	4.47E+06	5.74E-05	1.29E-11	201.2
mAb10938	172 + 1.2	76	3.78E+05	6.56E-05	1.73E-10	176.1
mAb10939	169 + 0.6	92	1.06E+06	1.65E-04	1.55E-10	70.0
mAb10940	136 + 0.6	85	5.54E+06	5.04E-05	9.10E-12	229.2
mAb10941	164 + 0.8	100	8.02E+05	8.01E-05	1.00E-10	144.2
mAb10954	142.4 ± 0.8	105	3.02E+06	1.12E-04	3.69E-11	103.1
mAb10955	146.8 ± 0.7	91	1.92E+06	3.88E-04	2.02E-10	29.8
mAb10956	136.6 ± 0.4	91	2.17E+06	3.42E-04	1.58E-10	33.8
mAb10957	137.7 ± 1.2	100	1.55E+06	7.19E-05	4.63E-11	160.6
mAb10964	122.5 ± 0.3	84	1.05E+07	1.26E-04	1.20E-11	91.7
mAb10965	125.7 ± 1	81	1.42E+06	3.38E-04	2.37E-10	34.2
mAb10966	137.3 ± 1.1	92	2.45E+06	9.93E-05	4.05E-11	116.3
mAb10967	123.3 ± 0.9	81	1.45E+06	3.33E-05	2.29E-11	346.8
mAb10969	149.1 ± 1	97	8.11E+05	1.41E-04	1.74E-10	81.9

mAb10970	149.9 ± 0.6	102	2.18E+06	4.20E-04	1.92E-10	27.5
mAb10971	136.1 ± 0.8	90	2.37E+06	9.41E-05	3.97E-11	122.7
mAb10977	145.8 ± 0.7	93	2.50E+06	1.07E-04	4.28E-11	107.9
mAb10982	125.5 ± 0.8	74	1.23E+06	2.58E-04	2.10E-10	44.8
mAb10984	158.4 ± 0.7	110	2.07E+06	8.36E-05	4.04E-11	138.2
mAb10985	151.8 ± 0.7	87	9.36E+06	3.75E-04	4.01E-11	30.8
mAb10986	125 ± 0.7	83	4.59E+06	5.79E-05	1.26E-11	199.5
mAb10987	131.5 ± 0.7	87	5.04E+06	3.90E-04	7.75E-11	29.6
mAb10988	138.6 ± 0.5	82	8.34E+06	7.90E-04	9.47E-11	14.6
mAb10989	146.1 ± 0.6	92	1.38E+07	3.65E-04	2.65E-11	31.6
mAb10996	142.9 ± 0.4	72	9.35E+05	2.47E-03	2.64E-09	4.7
mAb10998	125.5 ± 0.8	74	8.79E+05	1.97E-02	2.24E-08	0.6
mAb11000	151.8 ± 0.7	87	1.63E+06	2.71E-04	1.66E-10	42.6
mAb11002	158.4 ± 0.7	110	5.06E+05	1.65E-02	3.26E-08	0.7
mAb11004	125 ± 0.7	83	1.01E+06	1.18E-04	1.17E-10	97.9
mAb11006	131.5 ± 0.7	87	3.88E+05	7.65E-05	1.97E-10	151.0
mAb11008	138.6 ± 0.5	82	4.64E+05	4.05E-04	8.72E-10	28.5
mAb11010	146.1 ± 0.6	92	1.59E+06	8.02E-05	5.05E-11	144.0
mAb1932	128 ± 0.3	5	NB	NB	NB	NB

實例14：如藉由ELISA所測定，抗SARS-CoV-2抗體阻斷RBD結合至hACE2

【0231】 使用基於ELISA的阻斷分析來測定抗SARS-CoV-2抗體阻斷SARS-COV-2刺突蛋白受體結合域(RBD)結合至其受體人類血管緊縮素轉化酶2 (hACE2)的能力。

【0232】 這個分析中使用的SARS-CoV-2蛋白包含SARS-CoV-2刺突蛋白的受體結合域(RBD)部分(胺基酸Arg319至Phe541)，在C端表現帶有人類IgG1的Fc部分(SARS-CoV-2 RBD-hFc)。實驗中使用的人類ACE2蛋白購自R&D systems，其含有胺基酸Gln18至Ser740連同C端10X組胺酸標籤(hACE2-His；NCBI登錄號Q9BYF1)。

【0233】 使用以下程序來進行實驗。將單株抗五His抗體(Qiagen)以在PBS中1 μg/ml在4°C下塗覆於96孔微量滴定盤上過夜。以在PBS中0.2 μg/ml添加hACE2-His受體，在室溫(RT)下結合兩小時。隨後使用於PBS中的0.5% (w/v) BSA溶液阻斷非特異性結合位點。在其它微量滴定盤中，使100pM SARS-CoV-2 RBD-hFc蛋白與以0.0008nM至50nM的稀釋度稀釋於PBS + 0.5% BSA中的抗SARS-COV-2抗體及同型IgG1抗體對照結合。在培育一小時後，將混合物溶液轉移至塗覆有hACE2-His的微量滴定盤。在室溫下培育

1.5小時後，洗滌孔，並用結合辣根過氧化物酶(HRP)的山羊抗人類IgG抗體(Jackson)檢測結合盤的SARS-CoV2。然後使用TMB受質溶液(BD Biosciences, #555214)根據製造商的建議使盤顯影，並在Victor X5讀盤儀上測量在450nm下的吸光度。

【0234】使用Prism™軟體(GraphPad)中的S形劑量反應模型分析結合數據。所計算的IC50值定義為阻斷50%的SARS-CoV-2 RBD-hFc結合至塗覆盤的hACE2-His所需的抗體濃度，用作為阻斷效力的指標。阻斷百分比是根據使用此公式在最高測試抗體濃度下觀察到的經背景校正結合訊號所定義的，並報告了所有測試的抗體：

$$\text{阻斷\%} = 100 - \left(\frac{[\text{實驗訊號}_{(\text{最高 Ab 濃度})} - \text{背景訊號}_{(\text{緩衝液})}]}{[\text{最大訊號}_{(\text{僅 hEGF.mFc})} - \text{背景訊號}_{(\text{緩衝液})}]} \text{x100} \right)$$

【0235】在最高測試濃度下阻斷結合小於或等於50%的抗體被分類為非阻斷劑，並且沒有報導那些抗體的IC50值。

【0236】使用阻斷ELISA來分析抗SARS-CoV-2抗體阻斷SARS-CoV-2 RBD結合至人類ACE2的能力。在這個分析中，100pM SARS-COV-2 RBD-hFc經廣泛範圍的抗SARS-CoV-2-S抗體進行滴定，並評估抗體抑制RBD結合至hACE2-His的存在。用結合HRP的抗-hFc抗體檢測與結合盤的RBD-hFc。

【0237】阻斷IC50以及在最高抗SARS-CoV-2-S抗體測試濃度下的最大阻斷總結在表33中，而阻斷曲線顯示於圖1-8中。在測試的46個抗體中，44個展現出抗體濃度依賴性阻斷RBD.hFc結合至hACE-2。在最高抗體測試濃度下，IC50值範圍為41pM至4.5nM，最大阻斷範圍為55%至約100%。46個測試抗體中有兩個抗體顯示在分析條件下沒有阻斷活性。如所期望的，不相干的同型對照抗體顯示無阻斷活性。

表33：抗-SAR-COV-2抗體對刺突RBD-hFc結合至固定人類ACE-2的阻斷效力

mAb	**分析運行#**	**阻斷 100pM (RBD).hFc 至 ACE2 IC_{50},M**	**阻斷 100pM (RBD).hFc 至 ACE2 阻斷%**

mAb10913	1	2.17E-10	80
mAb10914	1	9.80E-10	93
mAb10915	1	3.21E-10	99
mAb10920	1	3.38E-10	95
mAb10920	3	1.39E-10	87
mAb10921	1	4.33E-10	99
mAb10921	3	5.07E-10	94
mAb10922	2	6.65E-11	97
mAb10923	1	1.49E-10	94
mAb10923	3	1.84E-10	85
mAb10924	1	1.63E-10	98
mAb10924	2	1.27E-10	98
mAb10930	2	2.82E-10	86
mAb10932	1	3.73E-10	99
mAb10933	1	7.07E-11	99
mAb10933	3	6.53E-11	95
mAb10933	2	5.22E-11	101
mAb10934	1	6.60E-11	96
mAb10934	3	5.97E-11	98
mAb10934	2	4.80E-11	96
mAb10935	1	1.02E-10	99
mAb10935	2	6.94E-11	98
mAb10936	1	8.75E-11	95
mAb10936	2	7.10E-11	97
mAb10937	1	6.49E-11	99
mAb10938	1	2.75E-10	99

mAb10939	1	1.75E-10	97
mAb10939	3	2.63E-10	93
mAb10940	1	6.52E-11	92
mAb10941	1	2.27E-10	100
mAb10941	2	2.06E-10	100
mAb10954	2	7.11E-11	95
mAb10955	2	1.41E-10	97
mAb10956	2	1.85E-10	99
mAb10957	2	1.69E-10	99
mAb10964	3	6.83E-11	93
mAb10964	2	6.25E-11	95
mAb10965	2	2.13E-10	97
mAb10966	2	1.60E-10	99
mAb10967	2	2.80E-10	98
mAb10969	3	2.15E-10	95
mAb10970	2	1.07E-10	97
mAb10971	2	1.49E-10	98
mAb10977	3	8.71E-11	77
mAb10977	2	7.11E-11	65
mAb10982	2	1.16E-10	93
mAb10984	2	7.75E-11	90
mAb10985	3	6.96E-11	97
mAb10985	2	4.11E-11	99
mAb10986	2	7.54E-11	98
mAb10987	3	2.85E-10	93
mAb10987	2	1.81E-10	95

mAb10988	2	8.64E-11	95
mAb10989	3	5.91E-11	96
mAb10989	2	4.28E-11	98
mAb10996	3	6.10E-09	71
mAb10998	3	4.30E-09	55
mAb11000	3	4.50E-09	75
mAb11002	3	NBD	7
mAb11004	3	NBD	9
mAb11006	3	2.20E-10	85
mAb11008	3	1.49E-09	93
mAb11010	3	1.47E-10	83
mAb193250 IgG1 對照	1	--	-8
mAb193250 IgG1 對照	3	--	-19
mAb193250 IgG1 對照	2	--	-15

註解：RBD-hFc在100 pM下用抗SARS-COV-2-抗體從50nM開始以連續稀釋液進行滴定，並結合帶有10x組胺酸標籤之固定型hACE2上的RBD-hFc，且用結合HRP的抗-hFc抗體進行檢測。NBD；未檢測到阻斷。

實例15：mAb10987、mAb10989，A10933與mAb10934之間的交叉競爭

【0238】在交叉競爭結合分析中檢驗mAb10987、mAb10989，mAb10933和mAb10934 (圖11)，鑑定出數對具有皮莫耳中和效力的非競爭性mAb，它們可能被組合以形成抗體混合物，例如mAb10987和mAb0933。

【0239】用ForteBio Octet HTX生物層干涉儀(Molecular Devices ForteBio LLC, Fremont, CA)，運行緩衝液為10 mM HEPES、150 mM NaCl，0.05% (v/v) Tween-20，pH 7.4、1 mg/mL BSA，以預混合夾心形式進行抗SARS-CoV-2-S mAb的表位方格化(binning)，其涉及以成對組合的方式使

mAb彼此競爭結合至SARS-CoV-2 RBD-MMH蛋白。在30°C下以1000 rpm連續攪拌進行分析。在運行緩衝液中獲得初始基線後，使20 μg/mL抗COVID19 mAb被捕獲到抗人類Fc (AHC)生物傳測器尖端上持續300 s。為了阻斷AHC生物感測器尖端上的剩餘游離不飽和結合位點，將所有感測器暴露於含有100 μg/mL不相干IgG1的阻斷溶液歷時240 s。在這個過程之後，將生物感測器浸入含有100nM SARS CoV-2 RBD-MMH蛋白和第二個mAb的600 nM抗COVID19 mAb結合位點的預混合溶液的孔中歷時300 s。在每個步驟紀錄結合反應，並透過從數據集中扣除自阻斷mAb競爭性對照來標準化特定訊號。使用Octet Data Analysis HT 10.0軟體利用Epitope Binning進行數據分析。

【0240】 將交叉競爭結合分析與上述HDX-MS結果進行比較，提供了對非競爭性抗體對可以同時結合RBD的機制的結構見解，因而可以成為治療性抗體混合物的理想伴侶。mAb10987和mAb10933代表這樣的一對抗體。mAb10933靶向ACE2介面一個邊緣上的刺突樣環狀區域。在那個區域內，顯示出最明顯受到mAb10933的HDX保護的殘基朝上，暗示著mAb10933的Fab區從頂部方向結合RBD，mAb10933將與ACE2明顯碰撞。為了避免與mAb10933競爭，mAb10987僅從前側或左下側結合到受HDX限定保護的區域(mAb10987在圖12中的正面視圖)。這與上述的中和數據相符，因為mAb10987將其定向在對與ACE2之介面具有高概率的位置。

實例16：結合抗體之刺突蛋白的結構測定

【0241】 為了更充分理解mAb10933和mAb10987與刺突蛋白RBD的結合，經由低溫電子顯微鏡(cryoEM)進行結構分析。使用FabALACTICA套組(Genovis)分離mAb10933和mAb10987的Fab片段。將600 μg mAb10933 Fab和600 μg mAb10987 Fab與300 μg SARS-CoV-2-S RBD混合，並在冰上培育約1小時，然後注入經平衡至50 mM Tris pH 7.5，150 mM NaCl的Superdex 200增加凝膠過濾管柱中。收集含有mAb10933 Fab- mAb10987 Fab-RBD複合物的峰餾分，並使用10 kDa MWCO離心過濾器濃縮。關於cryoEM網格製備，將蛋白質樣本稀釋至1.5 mg/mL，然後加入0.15%的PMAL-C8兩性高分子(amphipol)。將3.5 μL蛋白質沉積到剛用血漿清洗的UltrAufoil網格(1.2/1.3，

300目)上。使用濾紙將多餘的溶液吸乾，然後使用Vitrobot Mark IV將其浸入液體乙烷中冷凍。cryoEM網格被轉移至配備有K3檢測器(Gatan)的Titan Krios (Thermo Fisher)。使用EPU (Thermo Fisher)以105,000倍放大倍率收集影片，對應的像素大小為0.85Å。使用每秒每像素15個電子的劑量率，每部影片為2秒，相當於每Å2約～40個電子的總劑量。

【0242】 所有cryoEM數據處理均使用cryoSPARC v2.14.2進行。使用補丁運動校正和補丁CTF估算對齊2,821部影片。根據估算的散焦值和CTF擬合解析度，選出2,197個對齊的顯微照片用於進一步處理。對使用斑點拾取器拾取的一組初始顆粒進行2D分類，以生成用於模板拾取的模板。透過模板拾取將989,553個顆粒進行多個回合的2D分類，以去除未結合的fab和包含不完整複合物的顆粒。三類的Ab重頭重建產生了一個單類，其中包含61,707個顆粒，對應於mAb10933 Fab- mAb10987 Fab-RBD複合物。此類中顆粒的異質精確化，然後是非均質精確化，從而得到了3.9Å解析度(FSC = 0.143)的圖，其含有48,140個顆粒用於模型建立。在此圖中，手動放置了RBD (取自PDB代碼6M17)和兩個Fab (取自先前的抗體結構，除了mAb10987的λ輕鏈來自PDB代碼5U15以外)的模型。然後使用Coot手動重建這些模型，並使用Phenix根據圖對實際空間進行優化。

【0243】 確認上述數據，結合至mAb10933與mAb10987之Fab片段的SARS-CoV-2刺突RBD的複合物的單顆粒cryoEM顯示，在這個混合物中的兩種抗體可同時結合至RBD的不同區域(圖13A、圖13B，和圖14)。複合物的3D重建圖標稱解析度為3.9Å，顯示兩個Fab片段結合在RBD上的不同表位處，從而證實它們是非競爭性抗體。mAb10933結合在RBD的頂部，與ACE2的結合位點廣泛重疊。另一方面，mAb10987的表位位於RBD的一側，相當遠離mAb10933表位，並且與ACE2結合位點幾乎沒有重疊。

實例17：抗SARS-CoV-2-S mAb之間的交叉競爭

【0244】 使用即時，無標籤生物層干涉(BLI)分析在Octet HTX生物感測器平台(Pall ForteBio Corp.)上，測定抗SARS-CoV-2-S單株抗體(mAb)之間的結合競爭。整個實驗在25°C下，於10mM HEPES、150mM NaCl，3mM

EDTA和0.05% v/v表面活性劑Tween-20、1mg/mL BSA，pH 7.4 (HBS-EBT)緩衝液中進行，並以1000rpm的速度搖動盤。為了評估兩個mAb是否能彼此競爭結合至其在表現帶有C端myc-myc-六組胺酸之SARS-COV-2-S RBD胞外域(SARS-COV-2 RBD-MMH)的個別表位，將～0.51nm的SARS-COV-2-S RBD-MMH首先藉由將生物感測器尖端浸入含有10 μg/mL的SARS-COV-2-S RBD-MMH溶液的孔中歷時1分鐘而被捕獲到抗五-His抗體塗覆的Octet生物感測器尖端(Fortebio Inc, ＃18-5122)。捕獲SARS-COV-2-S RBD-MMH的生物感測器尖端接著用第一抗SARS-CoV-2-S單株抗體(隨後被稱為mAb-1)藉由浸入含有50 μg/mL的mAb-1溶液的孔中歷時5分鐘而被飽和。該生物感測器尖端隨後浸入含有50 μg/mL的第二SARS-CoV-2-S單株抗體(隨後被稱為mAb-2)溶液的孔中歷時5分鐘。在實驗的每個步驟之間，於HBS-ETB緩衝液中洗滌生物感測器尖端。在整個實驗過程中監控即時結合反應，並記錄每個步驟結束時的結合反應。比較mAb-2與預先和mAb-1複合的SARS-COV-2 RBD-MMH結合的反應，並測定不同抗SARS-CoV-2單株抗體的競爭性/非競爭性行為，如表34中所示。

表34：抗SARS-CoV-2-S抗體之間的交叉競爭

mAb-1	**與 mAb-1 競爭的 mAb-2**
mAb10977	**mAb10924**
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996

	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10924	**mAb10977**
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913

	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954

	mAb10933
	mAb11000
	mAb10985
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10989	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939

	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb10933
	mAb10987
	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10920	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966

	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10987
	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937

	mAb10936
	mAb10934
mAb10913	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008

	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10923	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938

	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10930	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10969

	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10937

	mAb10936
	mAb10934
mAb10969	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915

	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10988	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932

	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb10933
	mAb10936
	mAb10934
mAb10964	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10996
	mAb10966

	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10936
	mAb10934
mAb10996	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989

	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955

	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
	mAb10934
mAb10966	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935

	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
	mAb10934
mAb10998	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971

	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
	mAb10936
mAb10984	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988

	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb11006	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989

	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955

	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
mAb10921	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914

	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10971	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970

	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10938	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998

	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10932	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930

	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10970	**mAb10977**

	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967

	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
	mAb10936
mAb10957	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939

	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10956	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971

	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10941	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996

	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10939	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913

	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002

	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
mAb10935	**mAb11006**
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965

	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10914	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941

	mAb10939
	mAb10935
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
mAb10982	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921

	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb11008	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964

	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
mAb10915	**mAb10924**
	mAb10989
	mAb10920

	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954

	mAb11002
	mAb10985
mAb10965	**mAb10924**
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008

	mAb10915
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10967	**mAb10924**
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941

	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10986	**mAb10924**
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938

	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10955	**mAb10924**
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998

	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10954	**mAb10924**
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969

	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb11002
	mAb10985
mAb11002	**mAb10977**
	mAb10920

	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954

	mAb10933
	mAb10985
	mAb10936
mAb10933	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb11006
	mAb10914
	mAb11008
	mAb11002
	mAb11000
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb11000	**mAb10924**
	mAb10933
	mAb10985
	mAb11010
mAb10985	**mAb10924**
	mAb10969

	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb11000
	mAb11010
mAb11010	**mAb11000**
	mAb10985
mAb10987	**mAb10989**

	mAb10920
	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10940	**mAb10977**
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10987
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10922	**mAb10977**
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10987
	mAb10940
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb11004	**mAb10977**
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913

	mAb10923
	mAb10987
	mAb10940
	mAb10922
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10937	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10933
	mAb10987
	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10936
	mAb10934
mAb10936	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930

	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10998
	mAb10970
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10987
	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10934
mAb10934	**mAb10977**
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10933
	mAb10987
	mAb10940
	mAb10922

	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936

實例18：在37°C下測量結合至單體SARS-CoV-2-S RBD試劑之抗-SARS-CoV-2-S單株抗體的pH敏感性

【0245】使用基於即時表面電漿共振(SPR)的Biacore T200生物感測器來測定不同SARS-CoV-2-S單株抗體在pH 7.4，pH 6.0與pH5.0緩衝液中的解離速率常數(k_d)。所有結合研究均在37°C下使用三種運行緩衝液進行，(i) PBS，0.05% v/v表面活性劑Tween-20，pH7.4 (PBS-T-pH7.4)、(ii) PBS，0.05% v/v表面活性劑Tween-20，pH6.0 (PBS-T-pH6.0)，和(iii) PBS，0.05 %v/v表面活性劑Tween-20，pH5.0 (PBS-T-pH5.0)。Biacore CM5感測器晶片表面首先藉由用小鼠抗人類Fc特異性mAb (Regeneron)進行胺偶聯予以衍生化來捕獲抗SARS-CoV-2-S單株抗體。對表現帶有C端myc-myc-六組胺酸的人類SARS-COV-2-S RBD胞外域(SARS-COV-2 RBD-MMH)進行結合研究。在PBS-T-pH 7.4緩衝液中製備的單一濃度SARS-COV-2-S RBD-MMH (90nM)以25 μL/min的流速注射歷時3分鐘，然後在PBS-T-pH 7.4、PBS-T-pH 6.0或PBS-T PBS-T-pH 5.0運行緩衝液中解離結合的SARS-COV-2-S RBD-MMH歷時5分鐘。

【0246】使用Scrubber 2.0c曲線擬合軟體，將即時結合感測圖擬合至1：1結合模型來確定四種pH運行緩衝液中的解離速率常數(k_d)。如下從k_d值計算出解離半衰期(t½)為：

$$t½\ (min) = \frac{ln(2)}{60*kd}$$

【0247】在PBS-T-pH 7.4中結合至不同抗SARS-CoV-2-S單株抗體的SARS-COV-2-S RBD-MMH，然後在PBS-T-pH 7.4與PBS-T-pH 6.0中於37°C下解離的k_d和t½值顯示於表35中。在PBS-T-pH 7.4中結合至不同抗SARS-CoV-2-S單株抗體的SARS-COV-2-S RBD-MMH，然後在PBS-T-pH 7.4與PBS-T-pH 5.0中於37°C下解離的k_d和t½值顯示於表36中。SARS-COV-2 RBD-MMH在pH 7.4，pH 6.0和pH 5.0緩衝液中的解離半衰期(t½)的比較。

表35：在37℃下，SARS-COV-2-S RBD-MMH於PBS-T-pH 7.4緩衝液中結合至抗-SARS-CoV-2-S單株抗體並在PBS-T-pH 7.4 & pH 6.0緩衝液中解離。

	運行緩衝液：PBS-T，pH7.4 @ 37℃				運行緩衝液：PBS-T，在 pH6.0 @ 37℃下追尋				t½比例
捕獲的 mAb	mAb 捕獲程度 (RU)	結合的 90nM RBD.mmh (RU)	kd (1/s)	t½ (min)	mAb 捕獲程度 (RU)	結合的 90nM RBD.mmh (RU)	kd (1/s)	t½ (min)	pH7.4 / pH6.0
mAb10913	427	69	4.30E-02	0.3	421	67	4.38E-02	0.3	1
mAb10914	388	69	9.41E-03	1.2	386	62	1.16E-02	1	1.2
mAb10915	319	84	7.43E-04	15.5	312	88	1.51E-03	7.7	2
mAb10932	432	133	6.60E-04	17.5	438	131	1.28E-03	9	1.9
mAb10933	360	124	7.85E-03	1.5	353	119	8.53E-03	1.4	1.1
mAb10934	341	107	1.74E-02	0.7	334	108	2.11E-02	0.5	1.2
mAb10935	407	76	2.78E-02	0.4	404	72	1.71E-02	0.7	0.6
mAb10936	381	124	5.29E-03	2.2	375	120	8.69E-03	1.3	1.6
mAb10937	330	94	2.09E-02	0.6	323	98	2.09E-02	0.6	1
mAb10924	385	111	5.69E-03	2	379	110	1.20E-02	1	2.1
mAb10938	407	95	1.05E-03	11	407	90	2.99E-03	3.9	2.8
mAb10940	343	119	1.08E-02	1.1	339	127	1.04E-02	1.1	1

mAb10941	398	129	1.65E-03	7	396	127	2.04E-03	5.7	1.2
mAb10920	383	79	2.47E-02	0.5	380	73	5.39E-02	0.2	2.2
mAb10921	345	89	1.79E-03	6.5	339	92	2.01E-02	0.6	11.3
mAb10923	355	87	2.35E-02	0.5	349	88	2.43E-02	0.5	1
mAb10939	410	90	9.48E-03	1.2	412	83	1.18E-02	1	1.2
mAb10922	251	85	9.07E-03	1.3	240	92	9.61E-03	1.2	1.1
mAb10930	377	50	1.92E-02	0.6	372	46	1.67E-02	0.7	0.9
mAb10982	389	79	9.90E-03	1.2	387	74	7.72E-03	1.5	0.8
mAb10984	378	133	1.71E-03	6.8	370	135	1.94E-03	5.9	1.1
mAb10985	457	172	3.63E-03	3.2	464	172	3.19E-03	3.6	0.9
mAb10986	413	155	6.29E-04	18.4	411	152	1.24E-03	9.3	2
mAb10987	379	105	2.37E-02	0.5	372	109	1.83E-02	0.6	0.8
mAb10988	467	109	4.35E-02	0.3	469	103	5.37E-02	0.2	1.2
mAb10989	382	126	9.32E-03	1.2	375	119	7.36E-03	1.6	0.8
mAb10970	340	93	7.65E-03	1.5	334	96	6.37E-03	1.8	0.8
mAb10971	350	125	9.44E-04	12.2	342	125	1.27E-03	9.1	1.3

mAb10964	380	140	1.94E-03	6	379	137	2.51E-03	4.6	1.3
mAb10965	290	65	8.66E-03	1.3	281	70	9.47E-03	1.2	1.1
mAb10966	417	152	1.60E-03	7.2	409	149	1.41E-03	8.2	0.9
mAb10967	372	118	2.98E-04	38.8	367	115	3.45E-04	33.5	1.2
mAb10954	336	118	1.74E-03	6.6	331	124	2.70E-03	4.3	1.6
mAb10955	404	100	1.22E-02	0.9	403	97	1.46E-02	0.8	1.2
mAb10956	452	114	1.25E-02	0.9	446	106	1.50E-02	0.8	1.2
mAb10957	388	136	5.80E-04	19.9	382	140	7.67E-04	15.1	1.3
mAb10977	293	44	1.59E-02	0.7	285	44	3.39E-02	0.3	2.1
mAb10969	340	72	1.86E-02	0.6	336	71	1.01E-02	1.1	0.5
mAb10996	408	35	4.69E-02	0.2	405	37	4.37E-02	0.3	0.9
mAb10998	308	20	2.86E-02	0.4	307	19	2.84E-02	0.4	1
mAb11002	373	10	2.60E-02	0.4	368	4	5.91E-03	2	0.2
mAb11000	404	88	1.48E-03	7.8	403	90	2.85E-03	4.1	1.9
mAb11004	356	97	1.47E-02	0.8	353	96	2.09E-02	0.6	1.4
mAb11006	398	105	1.46E-03	7.9	398	98	1.98E-03	5.8	1.4

mAb11008	341	112	1.33E-03	8.7	338	118	1.28E-03	9	1
mAb11010	432	157	3.90E-03	3	431	156	7.51E-03	1.5	1.9
同型對照	430	4	NB	NB	427	9	NB	NB	NB

表36：在37℃下，SARS-COV-2-S RBD-MMH於PBS-T-pH 7.4緩衝液中結合至抗-SARS-CoV-2單株抗體並在PBS-T-pH 7.4 & pH 5.0緩衝液中解離。

	運行緩衝液：PBS-T，pH7.4 @ 37℃				運行緩衝液： PBS-T，在 pH5.0 @ 37℃下追尋				t½比例
捕獲的 mAb	mAb 捕獲程度 (RU)	結合的 90nM RBD.mmh (RU)	kd (1/s)	t½ (min)	mAb 捕獲程度 (RU)	結合的 90nM RBD.mmh (RU)	kd (1/s)	t½ (min)	pH7.4 / pH5.0
mAb10913	427	69	4.30E-02	0.3	430	65	3.53E-02	0.3	0.8
mAb10914	388	69	9.41E-03	1.2	391	57	1.00E-02	1.2	1.1
mAb10915	319	84	7.43E-04	15.5	316	94	2.05E-03	5.6	2.8
mAb10932	432	133	6.60E-04	17.5	452	131	2.11E-03	5.5	3.2
mAb10933	360	124	7.85E-03	1.5	353	114	1.14E-02	1	1.5
mAb10934	341	107	1.74E-02	0.7	338	109	1.71E-02	0.7	1
mAb10935	407	76	2.78E-02	0.4	413	70	1.28E-02	0.9	0.5
mAb10936	381	124	5.29E-03	2.2	379	116	1.60E-02	0.7	3

mAb10937	330	94	2.09E-02	0.6	326	104	1.55E-02	0.7	0.7
mAb10924	385	111	5.69E-03	2	390	113	1.48E-02	0.8	2.6
mAb10938	407	95	1.05E-03	11	417	82	7.61E-03	1.5	7.2
mAb10940	343	119	1.08E-02	1.1	341	135	8.23E-03	1.4	0.8
mAb10941	398	129	1.65E-03	7	407	128	2.21E-03	5.2	1.3
mAb10920	383	79	2.47E-02	0.5	382	68	2.93E-02	0.4	1.2
mAb10921	345	89	1.79E-03	6.5	345	100	5.46E-02	0.2	30.6
mAb10923	355	87	2.35E-02	0.5	357	90	2.13E-02	0.5	0.9
mAb10939	410	90	9.48E-03	1.2	419	78	1.14E-02	1	1.2
mAb10922	251	85	9.07E-03	1.3	240	102	8.08E-03	1.4	0.9
mAb10930	377	50	1.92E-02	0.6	383	44	1.20E-02	1	0.6
mAb10982	389	79	9.90E-03	1.2	391	66	6.27E-03	1.8	0.6
mAb10984	378	133	1.71E-03	6.8	378	140	2.33E-03	5	1.4
mAb10985	457	172	3.63E-03	3.2	471	170	3.36E-03	3.4	0.9
mAb10986	413	155	6.29E-04	18.4	417	148	3.18E-03	3.6	5.1
mAb10987	379	105	2.37E-02	0.5	377	115	8.80E-03	1.3	0.4

mAb10988	467	109	4.35E-02	0.3	492	103	6.98E-02	0.2	1.6
mAb10989	382	126	9.32E-03	1.2	379	105	6.13E-03	1.9	0.7
mAb10970	340	93	7.65E-03	1.5	341	102	6.02E-03	1.9	0.8
mAb10971	350	125	9.44E-04	12.2	352	129	1.70E-03	6.8	1.8
mAb10964	380	140	1.94E-03	6	379	132	3.02E-03	3.8	1.6
mAb10965	290	65	8.66E-03	1.3	284	77	7.40E-03	1.6	0.9
mAb10966	417	152	1.60E-03	7.2	422	151	1.25E-03	9.2	0.8
mAb10967	372	118	2.98E-04	38.8	377	114	4.05E-04	28.5	1.4
mAb10954	336	118	1.74E-03	6.6	335	132	5.33E-03	2.2	3.1
mAb10955	404	100	1.22E-02	0.9	416	96	1.85E-02	0.6	1.5
mAb10956	452	114	1.25E-02	0.9	462	101	2.18E-02	0.5	1.7
mAb10957	388	136	5.80E-04	19.9	390	146	7.93E-04	14.6	1.4
mAb10977	293	44	1.59E-02	0.7	287	46	4.81E-02	0.2	3
mAb10969	340	72	1.86E-02	0.6	344	69	1.33E-02	0.9	0.7
mAb10996	408	35	4.69E-02	0.2	415	42	9.02E-02	0.1	1.9
mAb10998	308	20	2.86E-02	0.4	311	21	2.32E-02	0.5	0.8

mAb11002	**373**	**10**	**2.60E-02**	**0.4**	**371**	**1**	**7.15E-04**	**16.2**	**0**
mAb11000	**404**	**88**	**1.48E-03**	**7.8**	**411**	**96**	**2.46E-03**	**4.7**	**1.7**
mAb11004	**356**	**97**	**1.47E-02**	**0.8**	**362**	**98**	**2.70E-02**	**0.4**	**1.8**
mAb11006	**398**	**105**	**1.46E-03**	**7.9**	**411**	**93**	**2.10E-03**	**5.5**	**1.4**
mAb11008	**341**	**112**	**1.33E-03**	**8.7**	**340**	**127**	**1.10E-03**	**10.5**	**0.8**
mAb11010	**432**	**157**	**3.90E-03**	**3**	**440**	**156**	**7.15E-03**	**1.6**	**1.8**
同型對照	**430**	**4**	**NB**	**NB**	**435**	**15**	**NB**	**NB**	**NB**

實例19：結合至病毒樣顆粒的抗SARS-CoV-2-S抗體

【0248】 為了研究一組抗SARS-CoV-2單株抗體結合SARS-CoV-2刺突醣蛋白的能力，在基於電化學發光的檢測平台(MSD)中，開發出一種利用SARS-CoV-2刺突蛋白進行假型化的水泡性口炎病毒(VSV)的活體外結合分析。

【0249】 假型水泡性口炎病毒(VSV)病毒樣顆粒(VLP)是從HEK293T細胞產生以瞬時表現SARS-CoV-2刺突蛋白(登錄號MN908947.3，胺基酸16-1211)。也產生僅表現VSV的VLP作為陰性結合對照。

【0250】 根據以下程序進行實驗。將上述兩種來源的VLP稀釋於PBS中，接種到96孔碳電極盤(MULTI-ARRAY高結合盤，MSD)中，並在4℃下培育過夜以使VLP附著。非特異性結合位點是藉由在室溫下由PBS中的2% BSA(w/v)阻斷歷時1小時。關於結合盤的顆粒，將抗SARS-CoV-2抗體和非結合型人類IgG1對照以0.0008nM至50nM的濃度範圍稀釋於PBS + 0.5% BSA中，而不含抗體的緩衝液以二重複的方式加入，並將盤在室溫下振盪培育歷時1小時。然後使用AquaMax2000洗盤機(MDS Analytical Technologies)用1X PBS洗滌盤以去除未結合的抗體。在室溫下，用結合SULFO-TAGTM的抗人類IgG抗體(Jackson Immunoresearch)檢測結合盤的抗體歷時1小時。洗滌後，用讀取緩衝液(MSD)根據製造商推薦的程序對盤進行顯影，並使用SECTOR Imager 600 (Meso Scale Development)儀器記錄發光訊號。對於表現SARS-CoV-2的VLP和僅VSV的VLP，獲取直接結合訊號(呈RLU)。

【0251】 使用免疫結合分析，評估抗SARS-CoV-2-S單株抗體結合至表現SARS-CoV-2-S的VLP的能力，與表現不相干VSV的VLP的結合進行比較。用一系列抗體稀釋液與96孔高結合盤(MSD)上的固定型VLP進行結合，並使用結合SULFO-TAGTM的抗人類IgG檢測結合的抗體。來自電化學發光的結合訊號記錄在Sector Imager 600 (MSD)上。確定抗體與VLP結合的RLU值。所有抗體均展現出濃度依賴性結合，並且在5.5nM和0.20nM下分析表現SARS-COV-2-S的VLP與僅VSV的結合比例。

【0252】 抗SARS-CoV-2-S mAb在兩種濃度下對VSV/刺突和僅VSV之VLP的結合結果總結於表37中。在測試的46個抗體中，44個抗體在各濃度下特異性結合至VSV/刺突，相對於VSV的比例為3或更高。在0.2nM抗體下，VSV/刺突與VSV的比例範圍為3至56，而在5nM下，比例範圍為3至303。儘管兩種抗體(mAb10998和mAb11002)對VSV/刺突VLP所展現的結合較弱，與VSV VLP的比例小於3，VSV/刺突在5nM下的訊號高於VSV。如預期般，不相干IgG1同型抗體顯示出最小的結合。

表37：依據電化學發光，結合至表現刺突蛋白之VSV VLP vs VSV的抗-SARS-COV-2-S抗體的特異性

	抗體結合訊號(RLU)				比例		
抗體濃度	5.5nM		0.20nM		5.5nM	0.20nM	
mAb#	VSV/刺突	VSV	VSV/刺突	VSV	VSV/刺突:VSV	VSV/刺突:VSV	Expt#
mAb10913	1140	302	434	51	4	9	1
mAb10914	6139	1823	911	85	3	11	1
mAb10915	16763	702	2868	77	24	37	1
mAb10920	7757	2536	1332	102	3	13	3
mAb10921	8174	705	938	89	12	11	3
mAb10922	1458	129	562	39	11	6	2
mAb10923	1444	132	446	33	11	14	3
mAb10924	1922	353	375	57	5	7	1
mAb10930	1488	291	429	38	5	4	2
mAb10932	11774	105	1282	35	113	37	1
mAb10933	631	82	446	29	8	16	1
mAb10934	1099	124	648	29	9	22	1
mAb10935	2526	387	611	47	7	13	1
mAb10936	5087	228	1702	41	22	42	1
mAb10937	1056	204	374	43	5	9	1

mAb10938	11418	395	1223	37	29	33	1
mAb10939	4656	637	948	99	7	10	3
mAb10940	947	58	384	34	16	11	1
mAb10941	7297	69	958	17	106	56	1
mAb10954	9727	205	2114	48	47	8	2
mAb10955	2189	270	397	55	8	6	2
mAb10956	1006	373	263	71	3	6	2
mAb10957	10624	127	1606	68	84	11	2
mAb10964	14252	47	9486	26	303	24	2
mAb10965	1039	87	279	58	12	14	2
mAb10966	9176	97	1406	88	95	15	2
mAb10967	10744	122	1090	32	88	8	2
mAb10969	1163	334	262	42	3	6	3
mAb10970	5640	76	1061	50	74	13	2
mAb10971	7995	60	1372	27	134	20	2
mAb10977	26895	4283	9330	165	6	2	2
mAb10982	1875	220	427	36	9	6	2
mAb10984	9142	195	2270	33	47	9	2
mAb10985	1497	90	529	65	17	8	2
mAb10986	11155	177	2315	65	63	11	2
mAb10987	1146	168	699	53	7	8	2
mAb10988	967	163	438	39	6	4	2
mAb10989	2195	128	1533	66	17	13	2
mAb10996	812	309	82	65	3	1	3
mAb10998	2253	1590	122	104	1	1	3
mAb11000	580	139	94	47	4	2	3
mAb11002	419	283	47	50	1	1	3
mAb11004	1061	56	386	28	19	14	3
mAb11006	26528	6299	7159	247	4	29	3

mAb11008	508	48	80	28	11	3	3
mAb11010	349	64	96	30	5	3	3
IgG1 同型對照	113	84	32	21	1	2	1
IgG1 同型對照	167	127	75	35	1	2	3
IgG1 同型對照	94	99	99	31	1	1	2

實例20：結合至表現刺突蛋白之細胞的抗SARS-CoV-2-S抗體

【0253】為了研究一組抗SARS-CoV-2-S單株抗體結合至表現SARS-CoV-2-S之細胞的能力，在基於電化學發光的檢測平台(MSD)中，開發出一個利用表現SARS-CoV-2-S之細胞的活體外結合分析。

【0254】將Jurkat/Tet3G/hCD20/Tet-3G誘導型細胞工程改造成瞬時表現SARS-CoV-2刺突蛋白(登錄號MN908947.3，胺基酸16-1211，Jurkat/Tet3G/hCD20/Tet-On 3G誘導型COVID-19刺突蛋白高分選)，然後經流式細胞儀分選以篩選出SARS-CoV-2蛋白的高度表現。實驗中還納入親代Jurkat/Tet3G/hCD20/Tet-3G作為陰性結合對照。

【0255】根據以下程序進行實驗。在收取前，在37°C下用1 μg/ml去氧羥四環素誘導上述兩個細胞株的細胞歷時36小時，離心、用PBS洗滌、然後在PBS中稀釋，接種到96孔碳電極盤(MULTI-ARRAY高結合盤，MSD)上，並在4°C下培育過夜以使細胞附著。非特異性結合位點是藉由在室溫下由PBS中的2% BSA(w/v)阻斷歷時1小時。關於結合盤的細胞，將抗SARS-CoV-2抗體和非結合型人類IgG1對照以0.0008nM至50nM的濃度範圍稀釋於PBS + 0.5% BSA中，而不含抗體的緩衝液以二重複的方式加入，並將盤在室溫下振盪培育1小時。然後使用AquaMax2000洗盤機(MDS Analytical Technologies)用1X PBS洗滌盤以去除未結合的抗體。在室溫下，用結合SULFO-TAGTM的抗人類IgG抗體(Jackson Immunoresearch)檢測結合盤的抗體歷時1小時。洗滌後，用讀取緩衝液(MSD)根據製造商推薦的程序對盤進行顯影，並使用SECTOR Imager 600 (Meso Scale Development)儀器記錄發光訊號。對於表現SARS-CoV-2-S的細胞和陰性對照細胞株，獲取直接結合訊號(呈RLU)。

【0256】使用免疫結合分析，與結合至親代細胞相比，評估抗SARS-CoV-2單株抗體結合至表現SARS-CoV-2刺突蛋白的細胞的能力。用一系列抗體稀釋液與96孔高結合盤(MSD)上的固定型細胞進行結合，並使用結合SULFO-TAGTM的抗人類IgG檢測結合的抗體。來自電化學發光的結合訊號記錄在Sector Imager 600 (MSD)上。所有抗體均展現出濃度依賴性結合，且在5.5nM和0.20nM的濃度下分析了表現刺突的細胞相對於親代細胞的結合比例。

【0257】表38中總結了在兩種濃度下抗SARS-COV-2-S mAb對表現刺突蛋白之Jurkat細胞和親代Jurkat細胞的結合結果。在所測試的46個抗體中，44個抗體特異性結合至Jurkat/刺突細胞(Jurkat/Tet3G/hCD20/Tet-On 3G誘導型SARS-CoV-2刺突蛋白高分選細胞)，在每個濃度下相對於親代細胞的比例為4或更高。在0.2nM下，Jurkat/刺突細胞相對於親代細胞的結合訊號比例範圍為4至36，在5 nM下比例範圍為4至63。儘管有兩個抗體(mAb10998和mAb11002)顯示對Jurkat/刺突細胞的結合弱，相對親代細胞的結合比例小於4，在5 nM下，Jurket/刺突的結合訊號要高於親代細胞。如預期般，不相干的IgG1同型抗體顯示出最小的結合。

表38：依據電化學發光，結合至表現刺突蛋白之Jurkat細胞相對於親代細胞的抗-SARS-CoV-2-S抗體的特異性

	抗體結合訊號(RLU)				比例	
抗體濃度	5.5nM		0.2nM		5.5nM	0.2nM
mAb#	Jurkat/刺突	親代	Jurkat/刺突	親代	Jurkat/刺突：親代	Jurkat/刺突：親代
mAb10913	907	174	576	36	5	16
mAb10914	1624	569	262	64	3	4
mAb10915	1814	217	269	42	8	6
mAb10920	3501	597	1970	80	6	25
mAb10921	3746	272	436	60	14	7
mAb10922	399	63	225	22	6	10
mAb10923	2561	103	1137	46	25	25

mAb10924	1418	121	336	24	12	14
mAb10930	673	151	175	25	4	7
mAb10932	1525	65	206	29	23	7
mAb10933	898	171	671	73	5	9
mAb10934	762	146	697	46	5	15
mAb10935	1572	209	513	28	8	19
mAb10936	995	116	567	28	9	21
mAb10937	867	95	388	30	9	13
mAb10938	1678	165	195	30	10	7
mAb10939	3195	292	901	119	11	8
mAb10940	657	51	291	19	13	16
mAb10941	1196	37	192	33	33	6
mAb10954	929	110	327	46	8	7
mAb10955	750	134	274	28	6	10
mAb10956	801	136	214	42	6	5
mAb10957	846	76	211	48	11	4
mAb10964	896	37	724	20	24	36
mAb10965	681	49	135	69	14	2
mAb10966	969	65	245	53	15	5
mAb10967	928	121	168	26	8	6
mAb10969	2793	124	774	35	23	22
mAb10970	743	59	246	57	13	4
mAb10971	839	42	263	23	20	12
mAb10977	2031	975	604	76	2	8
mAb10982	737	117	211	25	6	8
mAb10984	889	95	282	26	9	11
mAb10985	527	63	179	65	8	3
mAb10986	1050	92	341	33	11	10
mAb10987	632	83	471	31	8	15

mAb10988	367	83	272	41	4	7
mAb10989	778	62	778	38	13	20
mAb10996	1399	172	185	27	8	7
mAb10998	1277	393	128	65	3	2
mAb11000	1745	70	261	22	25	12
mAb11002	241	160	30	36	2	1
mAb11004	2031	48	748	34	43	22
mAb11006	5052	1055	1044	70	5	15
mAb11008	2382	38	237	50	63	5
mAb11010	387	52	140	33	8	4
IgG1 同型對照	95	34	62	22	3	3
IgG1 同型對照	58	65	21	48	1	0
IgG1 同型對照	64	73	118	62	1	2

【0258】本文引用的所有參考資料以相同程度的引用方式併入本文，就如同特定並個別表明併入做為參考資料的各個單獨出版物，數據庫條目(例如Genbank序列或GeneID條目)，專利申請案或專利一樣。申請人期望以引用的方式併入本聲明，以使其和參與的每個單獨出版物、數據庫條目(例如Genbank序列或GeneID條目)，專利申請或專利相關聯，即使此類引用與併入參考資料的專用聲明並不相鄰。說明書內納入通過引用併入的專用聲明，如果有的話，絲毫不會削弱透過引用併入的一般性聲明。本文引用的參考資料無意承認該份參考資料是相關的現有技術，也不構成對這些出版物或文件的內容或日期的任何承認。

【符號說明】

【0259】無

【生物材料寄存】

【0260】無

序列表

<110> 美商再生元醫藥公司(Regeneron Pharmaceuticals, Inc.)

<120> 抗 SARS-COV-2-刺突醣蛋白抗體及抗原結合片段

<130> 10753WO01

<150> US 63/004,312
<151> 2020-04-02

<150> US 63/014,687
<151> 2020-04-23

<150> US 63/025,949
<151> 2020-05-15

<150> US 63/034,865
<151> 2020-06-04

<160> 850

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 1
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagg aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attactagta gtggtagtac catgtactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagagacggc 300

ttttactact actacgctat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

<210> 2
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 2

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Asp Gly Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 3
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 3
ggattcacct tcaggaatta tgaa 24

<210> 4
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 4

Gly Phe Thr Phe Arg Asn Tyr Glu
1 5

<210> 5
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 5
attactagta gtggtagtac catg 24

<210> 6
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 6

Ile Thr Ser Ser Gly Ser Thr Met
1 5

<210> 7
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 7
gcgagagacg gcttttacta ctactacgct atggacgtc 39

<210> 8
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 8

Ala Arg Asp Gly Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Val
1 5 10

<210> 9
<211> 333
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 9
cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc 60

tcctgctctg gaagcagctc caacattggg aataattatg tatcctggta ccagcagctc 120

ccaggaacag cccccaaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc agggattcct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatcac cggactccag 240

actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata gcagcctgag tgttggccga 300

gtcttcggaa ctgggaccaa ggtcaccgtc cta 333

<210> 10
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 10

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

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

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

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Val Gly Arg Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
100 105 110

<210> 11
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 11
agctccaaca ttgggaataa ttat 24

<210> 12
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 12

Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr
1 5

<210> 13
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 13
gacaataat 9

<210> 14
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 14

Asp Asn Asn
1

<210> 15
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 15
ggaacatggg atagcagcct gagtgttggc cgagtc 36

<210> 16
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 16

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Val Gly Arg Val
1 5 10

<210> 17
<211> 1353
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 17
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagg aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attactagta gtggtagtac catgtactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagagacggc 300

ttttactact actacgctat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 780

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga 1353

<210> 18
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 18

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Asp Gly Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 19
<211> 654
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 19
cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc 60

tcctgctctg gaagcagctc caacattggg aataattatg tatcctggta ccagcagctc 120

ccaggaacag cccccaaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc agggattcct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatcac cggactccag 240

actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata gcagcctgag tgttggccga 300

gtcttcggaa ctgggaccaa ggtcaccgtc ctaggccagc ccaaggccgc cccctccgtg 360

accctgttcc ccccctcctc cgaggagctg caggccaaca aggccaccct ggtgtgcctg 420

atctccgact tctaccccgg cgccgtgacc gtggcctgga aggccgactc ctccccgtg 480

aaggccggcg tggagaccac cacccctcc aagcagtcca acaacaagta cgccgcctcc 540

tcctacctgt ccctgacccc cgagcagtgg aagtcccacc ggtcctactc ctgccaggtg 600

acccacgagg gctccaccgt ggagaagacc gtggccccca ccgagtgctc ctga 654

<210> 20
<211> 217
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 20

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

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

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

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Val Gly Arg Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu
115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe
130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val
145 150 155 160

Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys
165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu
195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 21
<211> 348
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 21
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggcagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatctgggg 300

ggatactttg actactgggg ccagggaacc ctggtcaccg tctcctca 348

<210> 22
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 22

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

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

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 23
<211> 24

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 23
gggttcaccg tcagtagcaa ctac 24

<210> 24
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 24

Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn Tyr
1 5

<210> 25
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 25
atttatagcg gtggcagcac a 21

<210> 26
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 26

Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr
1 5

<210> 27
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 27
gcgagagatc tgggggata ctttgactac 30

<210> 28
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 28

Ala Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 29
<211> 318
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 29
gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagttttagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagagagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attacacttt tggccagggg 300

accaagctgg agatcaaa 318

<210> 30
<211> 106

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 30

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

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

<210> 31
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 31
cagagtttta gtagctgg 18

<210> 32
<211> 6

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 32

Gln Ser Phe Ser Ser Trp
1 5

<210> 33
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 33
aaggcgtct 9

<210> 34
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 34

Lys Ala Ser
1

<210> 35
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 35
caacagtata atagttatta cact 24

<210> 36
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 36

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr
1 5

<210> 37
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 37
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggcagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatctgggg 300

ggatactttg actactgggg ccagggaacc ctggtcaccg tctcctcagc ctccaccaag 360

ggcccatcgg tcttcccccct ggcaccctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc 420

ctgggctgcc tggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cggtgtcgtg gaactcaggc 480

gccctgacca gcggcgtgca caccttcccg gctgtcctac agtcctcagg actctactcc 540

ctcagcagcg tggtgaccgt gccctccagc agcttgggca cccagaccta catctgcaac 600

gtgaatcaca agcccagcaa caccaaggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac 660

aaaactcaca catgcccacc gtgcccagca cctgaactcc tgggggggacc gtcagtcttc 720

ctcttccccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggacccctga ggtcacatgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca cgaagaccct gaggtcaagt tcaactggta cgtggacggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agtacaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga atggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaagccct cccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg cccccatccc gggatgagct gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctatccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagtccctc 1320

tccctgtctc cgggtaaatg a 1341

<210> 38
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 38

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

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

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
            100                 105                 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
        115                 120                 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
    130                 135                 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145                 150                 155                 160

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

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
            180                 185                 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
        195                 200                 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
    210                 215                 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225                 230                 235                 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
                245                 250                 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
            260                 265                 270

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
        275                 280                 285
```

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 39
<211> 642
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 39
gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagttttagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagagagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attacacttt tggccagggg 300

accaagctgg agatcaaacg aactgtggct gcaccatctg tcttcatctt cccgccatct 360

gatgagcagt tgaaatctgg aactgcctct gttgtgtgcc tgctgaataa cttctatccc 420

agagaggcca aagtacagtg gaaggtggat aacgccctcc aatcgggtaa ctcccaggag 480

agtgtcacag agcaggacag caaggacagc acctacagcc tcagcagcac cctgacgctg 540

agcaaagcag actacgagaa acacaaagtc tacgcctgcg aagtcaccca tcagggcctg 600

agctcgcccg tcacaaagag cttcaacagg ggagagtgtt ag 642

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

<220>
<223> 合成

<400> 40

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

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

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr
115 120 125

Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys
130 135 140

Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu
145 150 155 160

Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser
165 170 175

Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr Ala
180 185 190

Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe
195 200 205

Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 41
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 41
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagg aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attactagta gtggtagtac catgtactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagagacggc 300

ttttactact actacgctat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 420

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccca gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc 720

ctgttccccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg cccccatccc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccctc 1320

tccctgtctc tgggtaaatg a 1341

<210> 42
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 42

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Asp Gly Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Val Trp Gly Gln
            100                 105                 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
    130                 135                 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175
```

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 43
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 43
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt aatagtcagt cgcaactaca tgatctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agatctgggt 300

acaggaggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a 351

<210> 44
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 44

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Ile Val Ser Arg Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Gly Thr Gly Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 45
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 45
gggttaatag tcagtcgcaa ctac 24

<210> 46
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 46

Gly Leu Ile Val Ser Arg Asn Tyr
1 5

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

<220>
<223> 合成

<400> 47
atttatagcg gtggtagcac a 21

<210> 48
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 48
gcgagagatc tgggtacagg aggtatggac gtc 33

<210> 49
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 49

Ala Arg Asp Leu Gly Thr Gly Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 50
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 50
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 51
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 51

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

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

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

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

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

<210> 52
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 52
cagggcatta gcagttat 18

<210> 53
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 53

Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 54
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 54
gctgcatcc 9

<210> 55
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 55

Ala Ala Ser
1

<210> 56
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 56
caacagctta atagttaccc tctcact 27

<210> 57
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 57

Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 58
<211> 1332
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 58
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt aatagtcagt cgcaactaca tgatctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agatctgggt 300

acaggaggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc 600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt 660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc 720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggacccctg aggtcacgtg cgtggtggtg 780

gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg 840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020

gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca 1260

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtccct ctccctgtct 1320

ctgggtaaat ga 1332

<210> 59
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 59

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Ile Val Ser Arg Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Gly Thr Gly Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

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

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 60
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 60
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 61
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 61

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

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

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

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
            100                 105                 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
        115                 120                 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
    130                 135                 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145                 150                 155                 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
                165                 170                 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
            180                 185                 190
```

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 62
<211> 1329
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 62
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggcagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatctgggg 300

ggatactttg actactgggg ccagggaacc ctggtcaccg tctcctcagc ctccaccaag 360

ggcccatcgg tcttcccccct ggcgccctgc tccaggagca cctccgagag cacagccgcc 420

ctgggctgcc tggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cggtgtcgtg gaactcaggc 480

gccctgacca gcggcgtgca caccttcccg gctgtcctac agtcctcagg actctactcc 540

ctcagcagcg tggtgaccgt gccctccagc agcttgggca cgaagaccta cacctgcaac 600

gtagatcaca agcccagcaa caccaaggtg gacaagagag ttgagtccaa atatggtccc 660

ccatgcccac cgtgcccagc accaggcggt ggcggaccat cagtcttcct gttcccccca 720

aaacccaagg acactctcat gatctcccgg acccctgagg tcacgtgcgt ggtggtggac 780

gtgagccagg aagaccccga ggtccagttc aactggtacg tggatggcgt ggaggtgcat 840

aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag ttcaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc 900

ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaac ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac 960

aaaggcctcc cgtcctccat cgagaaaacc atctccaaag ccaaagggca gccccgagag 1020

ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccag gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg 1080

acctgcctgg tcaaaggctt ctaccccagc gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg 1140

cagccggaga acaactacaa gaccacgcct cccgtgctgg actccgacgg ctccttcttc 1200

ctctacagca ggctcaccgt ggacaagagc aggtggcagg aggggaatgt cttctcatgc 1260

tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac tacacacaga agtccctctc cctgtctctg 1320

ggtaaatga 1329

<210> 63
<211> 442
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 63

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

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

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

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

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
225 230 235 240

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
245 250 255

Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
260 265 270

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
275 280 285

Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
290 295 300

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
305 310 315 320

Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
325 330 335

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu
340 345 350

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
355 360 365

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
370 375 380

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
385 390 395 400

Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn
405 410 415

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
420 425 430

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 64
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 64
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt tactatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatggtatg atggaagtaa taaattctat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc ggcagctcgg 300

ccgggctact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

<210> 65
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 65

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

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

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

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

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

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

Ala Ala Ala Arg Pro Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 66
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 66
ggattcacct tcagttacta tggc 24

<210> 67
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 67

Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Tyr Gly
1 5

<210> 68
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 68
atatggtatg atggaagtaa taaa 24

<210> 69
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 69

Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 70
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 70
gcggcagctc ggccgggcta ctactacggt atggacgtc 39

<210> 71
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 71

Ala Ala Ala Arg Pro Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 72
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 72
gacatccaga tgacccagtc tccatcctca ctgtctgctt ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gggcattagc aattatttag cctggtttca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaattccct gatctatgct gcatccagtt tgcaacgtgg ggtcccatca 180

aagttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt accctcggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 73
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 73

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Ser Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

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

<210> 74
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 74
cagggcatta gcaattat 18

<210> 75
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 75

Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
1 5

<210> 76
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 76
caacagtata atagttaccc tcggacg 27

<210> 77
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 77

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Arg Thr
1 5

<210> 78
<211> 1353
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 78

caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt tactatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatggtatg atggaagtaa taaattctat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc ggcagctcgg 300

ccgggctact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 780

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga 1353

<210> 79

<211> 450

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 79

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

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

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

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

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

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

Ala Ala Ala Arg Pro Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 80
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 80
gacatccaga tgacccagtc tccatcctca ctgtctgctt ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gggcattagc aattatttag cctggtttca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaattccct gatctatgct gcatccagtt tgcaacgtgg ggtcccatca 180

aagttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt accctcggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 81
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 81

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Ser Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 82
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 82
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agaacgtaac 300

tttgatgctt ttgatatctg gggccaaggg acaatggtca ccgtctcttc a 351

<210> 83
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 83

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Glu Arg Asn Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 84
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 84
gggatcaccg tcagtagcaa ctac 24

<210> 85
<211> 8

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 85

Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn Tyr
1 5

<210> 86
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 86
gcgagagaac gtaactttga tgcttttgat atc 33

<210> 87
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 87

Ala Arg Glu Arg Asn Phe Asp Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 88
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 88
gacatccaga tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gggtattagc agctggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaacag gctaacagtt tccccctatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 89
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 89

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 90
<211> 18

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 90
cagggtatta gcagctgg 18

<210> 91
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 91

Gln Gly Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 92
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 92
caacaggcta acagtttccc cctattcact 30

<210> 93
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 93

Gln Gln Ala Asn Ser Phe Pro Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 94
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 94
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agaacgtaac 300

tttgatgctt ttgatatctg gggccaaggg acaatggtca ccgtctcttc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaac tcctgggggg 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 gctggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga 1344

<210> 95
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 95

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Glu Arg Asn Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

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

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys 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
435 440 445

<210> 96
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 96
gacatccaga tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gggtattagc agctggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaacag gctaacagtt tcccccctatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 97
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 97

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 98
<211> 357
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 98
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt atttatgaaa tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attactagta gtggtactac catatactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagtagcagc 300

tcgtccgggt actactttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 99
<211> 119

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 99

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

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

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

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

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

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

Ala Ser Ser Ser Ser Ser Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 100
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 100
ggattcacct tcagtattta tgaa 24

<210> 101
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 101

Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr Glu
1 5

<210> 102
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 102
attactagta gtggtactac cata 24

<210> 103
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 103

Ile Thr Ser Ser Gly Thr Thr Ile
1 5

<210> 104
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 104
gcgagtagca gctcgtccgg gtactacttt gactac 36

<210> 105
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 105

Ala Ser Ser Ser Ser Ser Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 106
<211> 339
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 106
gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtccagcca gagtgtttta tacagctcca acaataagaa ctacttagct 120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aatctgctca tttactgggc atctacccgg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcagcaata ttatagtact 300

cctcccactt ttggccaggg gaccaagctg gagatcaaa 339

<210> 107
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 107

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

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

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

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

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

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

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

Lys

<210> 108
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 108
cagagtgttt tatacagctc caacaataag aactac 36

<210> 109
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 109

Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr
1 5 10

<210> 110
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 110
tgggcatct 9

<210> 111
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 111

Trp Ala Ser
1

<210> 112
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 112
cagcaatatt atagtactcc tcccact 27

<210> 113
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 113

Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Pro Thr
1 5

<210> 114
<211> 1350
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 114
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt atttatgaaa tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attactagta gtggtactac catatactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagtagcagc 300

tcgtccgggt actactttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc 420

acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac 600

atctgcaacg tgaatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagaaagt tgagcccaaa 660

tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct gggggggaccg 720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaacccaag gacaccctca tgatctcccg gacccctgag 780

gtcacatgcg tggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac 840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc 900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag 960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa 1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg 1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc 1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg 1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag 1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag 1320

aagtccctct ccctgtctcc gggtaaatga 1350

<210> 115
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 115

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

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

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

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

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

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

Ala Ser Ser Ser Ser Ser Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 116
<211> 663
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 116
gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtccagcca gagtgtttta tacagctcca acaataagaa ctacttagct 120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aatctgctca tttactgggc atctacccgg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcagcaata ttatagtact 300

cctcccactt ttggccaggg gaccaagctg gagatcaaac gaactgtggc tgcaccatct 360

gtcttcatct tcccgccatc tgatgagcag ttgaaatctg gaactgcctc tgttgtgtgc 420

ctgctgaata acttctatcc cagagaggcc aaagtacagt ggaaggtgga taacgccctc 480

caatcgggta actcccagga gagtgtcaca gagcaggaca gcaaggacag cacctacagc 540

ctcagcagca ccctgacgct gagcaaagca gactacgaga aacacaaagt ctacgcctgc 600

gaagtcaccc atcagggcct gagctcgccc gtcacaaaga gcttcaacag gggagagtgt 660

tag 663

<210> 117
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 117

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

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

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

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

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

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

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

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu
145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp
165 170 175

Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr
180 185 190

Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser
195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215 220

<210> 118
<211> 363
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 118
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcatt aactactata tacactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccatcag cacagcctac 240

atggagctga gcaggctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gattattacg 300

atttttggag tggttacctg gttcgacccc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 119
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 119

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ile Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Ile Ile Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Trp Phe Asp Pro Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 120
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 120
ggatacacct tcattaacta ctat 24

<210> 121
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 121

Gly Tyr Thr Phe Ile Asn Tyr Tyr
1 5

<210> 122
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 122
atcaacccta acagtggtgg caca 24

<210> 123
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 123

Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr
1 5

<210> 124
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 124
gcgattatta cgatttttgg agtggttacc tggttcgacc cc 42

<210> 125
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 125

Ala Ile Ile Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Trp Phe Asp Pro
1 5 10

<210> 126
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 126
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 127
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 127

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

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

<210> 128
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 128
cagagcatta gcagctat 18

<210> 129
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 129

Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 130
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 130
caacagagtt acagtacccc gctcact 27

<210> 131
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 131

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 132
<211> 1356

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 132
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcatt aactactata tacactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccatcag cacagcctac 240

atggagctga gcaggctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gattattacg 300

atttttggag tggttacctg gttcgacccc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tcagcctcca ccaagggccc atcggtcttc cccctggcac cctcctccaa gagcacctct 420

gggggcacag cggccctggg ctgcctggtc aaggactact tccccgaacc ggtgacggtg 480

tcgtggaact caggcgccct gaccagcggc gtgcacacct tcccggctgt cctacagtcc 540

tcaggactct actccctcag cagcgtggtg accgtgccct ccagcagctt gggcacccag 600

acctacatct gcaacgtgaa tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gaaagttgag 660

cccaaatctt gtgacaaaac tcacacatgc ccaccgtgcc cagcacctga actcctgggg 720

ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc 780

cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg agccacgaag accctgaggt caagttcaac 840

tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac 900

aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaatggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa gccctcccag ccccccatcga gaaaaccatc 1020

tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat 1080

gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac 1140

atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cacgcctccc 1200

gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg 1260

tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc gtgatgcatg aggctctgca caaccactac 1320

acgcagaagt ccctctccct gtctccgggt aaatga 1356

<210> 133
<211> 451
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 133

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ile Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Ile Ile Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Trp Phe Asp Pro Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

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

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445

Pro Gly Lys
450

<210> 134
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 134
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 135
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 135

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 136
<211> 345
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 136
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt agttactact ggagttggat ccggcagccc 120

ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atctattaca gtgggagcac caactacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240

aaactgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agacccgctc 300

ctcattgact actggggcca gggaaccctg gtcaccgtct cctca 345

<210> 137
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 137

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
            20                  25                  30

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

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

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

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

Arg Asp Pro Leu Leu Ile Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
            100                 105                 110

Val Ser Ser
        115
```

<210> 138
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 138
ggtggctcca tcagtagtta ctac 24

<210> 139
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 139

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr
1 5

<210> 140
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 140
atctattaca gtgggagcac c 21

<210> 141
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 141

Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5

<210> 142
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 142
gcgagagacc cgctcctcat tgactac 27

<210> 143
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 143

Ala Arg Asp Pro Leu Leu Ile Asp Tyr
1 5

<210> 144
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 144
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggtacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagt agaagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgtatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gcggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgta ttattgtcag cagtatggta gctcacctca gacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 145
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 145

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ile Tyr Gly Val Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

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

<210> 146
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 146
cagagtgtta gtagaagcta c 21

<210> 147
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 147

Gln Ser Val Ser Arg Ser Tyr
1 5

<210> 148
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 148
ggtgtatcc 9

<210> 149
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 149

Gly Val Ser
1

<210> 150
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 150
cagcagtatg gtagctcacc tcagact 27

<210> 151
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 151

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Gln Thr
1 5

<210> 152
<211> 1338
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 152
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt agttactact ggagttggat ccggcagccc 120

ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atctattaca gtgggagcac caactacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240

aaactgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agacccgctc 300

ctcattgact actggggcca gggaaccctg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc 360

ccatcggtct tccccctggc accctcctcc aagagcacct ctgggggcac agcggccctg 420

ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc 480

ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct gtcctacagt cctcaggact ctactccctc 540

agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg 600

aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagaaagttg agcccaaatc ttgtgacaaa 660

actcacacat gcccaccgtg cccagcacct gaactcctgg ggggaccgtc agtcttcctc 720

ttccccccaa aacccaagga caccctcatg atctcccgga ccctgaggt cacatgcgtg 780

gtggtggacg tgagccacga agaccctgag gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg 840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg 900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaatg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtctccaaca aagccctccc agcccccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1020

ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc ccatcccggg atgagctgac caagaaccag 1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200

tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc 1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa gtccctctcc 1320

ctgtctccgg gtaaatga 1338

<210> 153
<211> 445
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 153

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Asp Pro Leu Leu Ile Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125

Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160

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

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190

Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 154
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 154
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggtacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagt agaagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgtatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gcggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgta ttattgtcag cagtatggta gctcacctca gacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 155
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 155

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Ser
20 25 30

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

Ile Tyr Gly Val Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

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

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 156
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 156
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt tactatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatggtatg atggaagtaa taaattctat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc ggcagctcgg 300

ccgggctact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 420

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccca gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc 720

ctgttccccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg cccccatccc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccctc 1320

tccctgtctc tgggtaaatg a 1341

<210> 157
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 157

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

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

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

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

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

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

Ala Ala Ala Arg Pro Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
            100                 105                 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
    130                 135                 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
            180                 185                 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
        195                 200                 205
```

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 158
<211> 1332
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 158
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agaacgtaac 300

tttgatgctt ttgatatctg gggccaaggg acaatggtca ccgtctcttc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc 600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt 660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc 720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggacccctg aggtcacgtg cgtggtggtg 780

gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg 840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020

gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca 1260

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtccct ctccctgtct 1320

ctgggtaaat ga 1332

<210> 159
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 159

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

```
Arg Glu Arg Asn Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
            100                 105                 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
        115                 120                 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
    130                 135                 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145                 150                 155                 160

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

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
            180                 185                 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
        195                 200                 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
    210                 215                 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225                 230                 235                 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
                245                 250                 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
            260                 265                 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
        275                 280                 285
```

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 160
<211> 1338
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 160
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt atttatgaaa tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attactagta gtggtactac catatactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagtagcagc 300

tcgtccgggt actactttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc 420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac 600

acctgcaacg tagatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagagagt tgagtccaaa 660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcggtg gcggaccatc agtcttcctg 720

ttcccccaa aacccaagga cactctcatg atctcccgga cccctgaggt cacgtgcgtg 780

gtggtggacg tgagccagga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg 840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg 900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtctccaaca aaggcctccc gtcctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1020

ccccgagagc cacaggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag 1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200

tccttcttcc tctacagcag gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc 1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc 1320

ctgtctctgg gtaaatga 1338

<210> 161
<211> 445
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 161

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

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

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

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

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

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

Ala Ser Ser Ser Ser Ser Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
        115                 120                 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
    130                 135                 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145                 150                 155                 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
                165                 170                 175
```

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 162
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 162
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcatt aactactata tacactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccatcag cacagcctac 240

atggagctga gcaggctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gattattacg 300

atttttggag tggttacctg gttcgacccc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tcagcctcca ccaagggccc atcggtcttc cccctggcgc cctgctccag gagcacctcc 420

gagagcacag ccgccctggg ctgcctggtc aaggactact tccccgaacc ggtgacggtg 480

tcgtggaact caggcgccct gaccagcggc gtgcacacct tcccggctgt cctacagtcc 540

tcaggactct actccctcag cagcgtggtg accgtgccct ccagcagctt gggcacgaag 600

acctacacct gcaacgtaga tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gagagttgag 660

tccaaatatg gtcccccatg cccaccgtgc ccagcaccag gcggtggcgg accatcagtc 720

ttcctgttcc ccccaaaacc caaggacact ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg 780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccaggaagac cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggat 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagttcaa cagcacgtac 900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtct ccaacaaagg cctcccgtcc tccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020

gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag 1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaggctc accgtggaca agagcaggtg gcaggagggg 1260

aatgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac acagaagtcc 1320

ctctccctgt ctctgggtaa atga 1344

<210> 163
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 163

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ile Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

```
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80

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

Ala Ile Ile Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Trp Phe Asp Pro Trp Gly
            100                 105                 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
        115                 120                 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
    130                 135                 140

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

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
                165                 170                 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
            180                 185                 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
        195                 200                 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
    210                 215                 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly 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 Gln Glu Asp Pro Glu
            260                 265                 270
```

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe 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 Gly Leu Pro Ser Ser 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 Gln Glu Glu Met 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 Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Glu 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 Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 164
<211> 1326
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 164

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt agttactact ggagttggat ccggcagccc 120

ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atctattaca gtgggagcac caactacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240

aaactgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agacccgctc 300

ctcattgact actggggcca gggaaccctg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc 360

ccatcggtct tccccctggc gccctgctcc aggagcacct ccgagagcac agccgccctg 420

ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc 480

ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct gtcctacagt cctcaggact ctactccctc 540

agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttgggcacga agacctacac ctgcaacgta 600

gatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagagagttg agtccaaata tggtccccca 660

tgcccaccgt gcccagcacc aggcggtggc ggaccatcag tcttcctgtt cccccaaaa 720

cccaaggaca ctctcatgat ctcccggacc cctgaggtca cgtgcgtggt ggtggacgtg 780

agccaggaag accccgaggt ccagttcaac tggtacgtgg atggcgtgga ggtgcataat 840

gccaagacaa agccgcggga ggagcagttc aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 900

accgtcctgc accaggactg gctgaacggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 960

ggcctcccgt cctccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagagcca 1020

caggtgtaca ccctgccccc atcccaggag gagatgacca agaaccaggt cagcctgacc 1080

tgcctggtca aaggcttcta ccccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1140

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc 1200

tacagcaggc tcaccgtgga caagagcagg tggcaggagg ggaatgtctt ctcatgctcc 1260

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acacagaagt ccctctccct gtctctgggt 1320

aaatga 1326

<210> 165
<211> 441
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 165

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Arg Asp Pro Leu Leu Ile Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125

Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160

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

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190

Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys
210 215 220

Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
225 230 235 240

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
245 250 255

Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr
260 265 270

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
275 280 285

Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
290 295 300

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
305 310 315 320

Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
325 330 335

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met
340 345 350

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
355 360 365

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
370 375 380

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
385 390 395 400

Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val
405 410 415

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
420 425 430

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 166
<211> 375
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 166
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgtactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgcggac acggccttgt attactgtgc aaaagataaa 300

gactggaact cgagaggtta ctactactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360

gtcaccgtct cctca 375

<210> 167
<211> 125

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 167

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Asp Lys Asp Trp Asn Ser Arg Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

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

<210> 168
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 168
ggattcacct ttgatgatta tgcc 24

<210> 169
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 169

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala
1 5

<210> 170
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 170
attagttgga atagtggtag cata 24

<210> 171
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 171

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 172
<211> 54
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 172
gcaaaagata aagactggaa ctcgagaggt tactactact acggtatgga cgtc 54

<210> 173
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 173

Ala Lys Asp Lys Asp Trp Asn Ser Arg Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
1 5 10 15

Asp Val

<210> 174
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 174
gatgttgtga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacatta ctccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 175
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 175

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ile Thr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 176
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 176
caacagagtt acattactcc gtacact 27

<210> 177
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 177

Gln Gln Ser Tyr Ile Thr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 178
<211> 1368
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 178
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgtactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgcggac acggccttgt attactgtgc aaaagataaa 300

gactggaact cgagaggtta ctactactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360

gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc ccatcggtct tcccctggc accctcctcc 420

aagagcacct ctgggggcac agcggccctg ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa 480

ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct 540

gtcctacagt cctcaggact ctactccctc agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc 600

ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac 660

aagaaagttg agcccaaatc ttgtgacaaa actcacacat gcccaccgtg cccagcacct 720

gaactcctgg ggggaccgtc agtcttcctc ttccccccaa aacccaagga caccctcatg 780

atctcccgga cccctgaggt cacatgcgtg gtggtggacg tgagccacga agaccctgag 840

gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg 900

gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac 960

tggctgaatg gcaaggagta caagtgcaag gtctccaaca aagccctccc agcccccatc 1020

gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc 1080

ccatcccggg atgagctgac caagaaccag gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc 1140

tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag agcaatgggc agccggagaa caactacaag 1200

accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg 1260

gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg 1320

cacaaccact acacgcagaa gtccctctcc ctgtctccgg gtaaatga 1368

<210> 179
<211> 455
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 179

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Asp Lys Asp Trp Asn Ser Arg Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

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

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser
130 135 140

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

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His
165 170 175

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser
180 185 190

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys
195 200 205

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu
210 215 220

Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
225 230 235 240

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
245 250 255

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
260 265 270

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
275 280 285

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
290 295 300

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
305 310 315 320

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
325 330 335

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
340 345 350

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
355 360 365

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
370 375 380

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
385 390 395 400

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
405 410 415

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
420 425 430

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
435 440 445

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 180
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 180
gatgttgtga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacatta ctccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 181
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 181

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ile Thr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 182
<211> 1356
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 182
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgtactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgcggac acggccttgt attactgtgc aaaagataaa 300

gactggaact cgagaggtta ctactactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360

gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc ccatcggtct tccccctggc gccctgctcc 420

aggagcacct ccgagagcac agccgccctg ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa 480

ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct 540

gtcctacagt cctcaggact ctactccctc agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc 600

ttgggcacga agacctacac ctgcaacgta gatcacaagc ccagcaacac caaggtggac 660

aagagagttg agtccaaata tggtccccca tgcccaccgt gcccagcacc aggcggtggc 720

ggaccatcag tcttcctgtt cccccccaaaa cccaaggaca ctctcatgat ctcccggacc 780

cctgaggtca cgtgcgtggt ggtggacgtg agccaggaag accccgaggt ccagttcaac 840

tggtacgtgg atggcgtgga ggtgcataat gccaagacaa agccgcggga ggagcagttc 900

aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaacggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa ggcctcccgt cctccatcga gaaaaccatc 1020

tccaaagcca aagggcagcc ccgagagcca caggtgtaca ccctgccccc atcccaggag 1080

gagatgacca agaaccaggt cagcctgacc tgcctggtca aaggcttcta ccccagcgac 1140

atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cacgcctccc 1200

gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc tacagcaggc tcaccgtgga caagagcagg 1260

tggcaggagg ggaatgtctt ctcatgctcc gtgatgcatg aggctctgca caaccactac 1320

acacagaagt ccctctccct gtctctgggt aaatga 1356

<210> 183
<211> 451
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 183

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Asp Lys Asp Trp Asn Ser Arg Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
            100                 105                 110

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

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser
    130                 135                 140

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

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His
                165                 170                 175

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser
            180                 185                 190
```

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys
195 200 205

Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu
210 215 220

Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255

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

Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Gly Lys
450

<210> 184
<211> 348
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 184
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagt ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctactca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agcgagggga 300

gacgcttttg atatctgggg ccaagggaca atggtcaccg tctcttca 348

<210> 185
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 185

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ser Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Ala Arg Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 186
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 186
gggctcaccg tcagtagcaa ctac 24

<210> 187
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 187

Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn Tyr
1 5

<210> 188
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 188
gcgagagcga ggggagacgc ttttgatatc 30

<210> 189
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 189

Ala Arg Ala Arg Gly Asp Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 190
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 190
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca gggcattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctccgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaggatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccgcttttt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 191
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 191

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Ser Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Arg Phe
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 192
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 192
cagggcatta gcaactat 18

<210> 193
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 193
gatgcatcc 9

<210> 194
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 194

Asp Ala Ser
1

<210> 195
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 195
caacagtatg ataatctccg ctttttcact 30

<210> 196
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 196

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Arg Phe Phe Thr
1 5 10

<210> 197
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 197
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagt ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctactca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agcgaggga 300

gacgcttttg atatctgggg ccaagggaca atggtcaccg tctcttcagc ctccaccaag 360

ggcccatcgg tcttcccct ggcaccctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc 420

ctgggctgcc tggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cggtgtcgtg gaactcaggc 480

gccctgacca gcggcgtgca caccttcccg gctgtcctac agtcctcagg actctactcc 540

ctcagcagcg tggtgaccgt gccctccagc agcttgggca cccagaccta catctgcaac 600

gtgaatcaca agcccagcaa caccaaggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac 660

aaaactcaca catgcccacc gtgcccagca cctgaactcc tgggggggacc gtcagtcttc 720

ctcttccccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggacccctga ggtcacatgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca cgaagaccct gaggtcaagt tcaactggta cgtggacggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agtacaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga atggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaagccct cccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg cccccatccc gggatgagct gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctatccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagtccctc 1320

tccctgtctc cgggtaaatg a 1341

<210> 198
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 198

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ser Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

```
Arg Ala Arg Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
            100                 105                 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
        115                 120                 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
    130                 135                 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145                 150                 155                 160

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

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
            180                 185                 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
        195                 200                 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
    210                 215                 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225                 230                 235                 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
                245                 250                 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
            260                 265                 270

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
        275                 280                 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
    290                 295                 300
```

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 199
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 199
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca gggcattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctccgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaggatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccgcttttt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 200
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 200

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Ser Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Arg Phe
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 201
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 201
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attacttata gtggtagtac catatactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagag ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcgc 300

ggtacaacta tggtcccctt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 202
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 202

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Asp Arg Gly Thr Thr Met Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 203
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 203
ggattcacct tcagtgacta ctac 24

<210> 204
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 204

Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr
1 5

<210> 205
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 205
attacttata gtggtagtac cata 24

<210> 206
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 206

Ile Thr Tyr Ser Gly Ser Thr Ile
1 5

<210> 207
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 207
gcgagagatc gcggtacaac tatggtcccc tttgactac 39

<210> 208
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 208

Ala Arg Asp Arg Gly Thr Thr Met Val Pro Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 209
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 209
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattacc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgct gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcgg cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 210
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 210

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Gly Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

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

<210> 211
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 211
caggacatta ccaactat 18

<210> 212
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 212

Gln Asp Ile Thr Asn Tyr
1 5

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

<220>
<223> 合成

<400> 213
caacagtatg ataatctccc tctcact 27

<210> 214
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 214

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu Thr
1 5

<210> 215
<211> 1353
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 215
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attacttata gtggtagtac catatactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagag ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcgc 300

ggtacaacta tggtcccctt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 780

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga 1353

<210> 216
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 216

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Asp Arg Gly Thr Thr Met Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
            100                 105                 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
    130                 135                 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175
```

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 217
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 217
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattacc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgct gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcgg cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 218
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 218

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Gly Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 219
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 219
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtaaagc ctgggggGTC ccttagactc 60

tcctgtgcag cctctggaat cactttcagt aacgcctgga tgagttgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggttggccgt attaaaagca aaactgatgg tgggacaaca 180

gactacgccg cacccgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg 240

ctgtatctac aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtatta ctgtaccaca 300

gcgaggtggg actggtactt cgatctctgg ggccgtggca ccctggtcac tgtctcctca 360

<210> 220
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 220

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

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

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

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

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

Tyr Cys Thr Thr Ala Arg Trp Asp Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 221
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 221
ggaatcactt tcagtaacgc ctgg 24

<210> 222
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 222

Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala Trp
1 5

<210> 223
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 223
attaaaagca aaactgatgg tgggacaaca 30

<210> 224
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 224

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

<210> 225
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 225
accacagcga ggtgggactg gtacttcgat ctc 33

<210> 226
<211> 11

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 226

Thr Thr Ala Arg Trp Asp Trp Tyr Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 227
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 227
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacatttgg aattatataa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaggccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tgaaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag catgatgatc tccctccgac cttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 228
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 228

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asp Asp Leu Pro Pro
85 90 95

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

<210> 229
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 229
caggacattt ggaattat 18

<210> 230
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 230

Gln Asp Ile Trp Asn Tyr
1 5

<210> 231
<211> 27

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 231
caacagcatg atgatctccc tccgacc 27

<210> 232
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 232

Gln Gln His Asp Asp Leu Pro Pro Thr
1 5

<210> 233
<211> 1353
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 233
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtaaagc ctgggggggtc ccttagactc 60

tcctgtgcag cctctggaat cactttcagt aacgcctgga tgagttgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggttggccgt attaaaagca aaactgatgg tgggacaaca 180

gactacgccg cacccgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg 240

ctgtatctac aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtatta ctgtaccaca 300

gcgaggtggg actggtactt cgatctctgg ggccgtggca ccctggtcac tgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 780

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga 1353

<210> 234
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 234

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

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

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

```
Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
    50                  55                  60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65                  70                  75                  80

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

Tyr Cys Thr Thr Ala Arg Trp Asp Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg
            100                 105                 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
    130                 135                 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
            180                 185                 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
        195                 200                 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
    210                 215                 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240
```

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 235
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 235
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacatttgg aattatataa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaggccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tgaaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag catgatgatc tccctccgac cttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 236
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 236

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asp Asp Leu Pro Pro
                85                  90                  95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
            100                 105                 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
        115                 120                 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
    130                 135                 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145                 150                 155                 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
                165                 170                 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
            180                 185                 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
        195                 200                 205
```

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 237
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 237
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactatgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agtccccctg 300

ggggattact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

<210> 238
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 238

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

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

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

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Val Pro Leu Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 239
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 239
gcgagagtcc ccctggggga ttactactac ggtatggacg tc 42

<210> 240
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 240

Ala Arg Val Pro Leu Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 241
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 241
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aagtatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tctgataatc tccctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 242
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 242

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

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

<210> 243
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 243
caggacatta acaagtat 18

<210> 244
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 244

Gln Asp Ile Asn Lys Tyr
1 5

<210> 245
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 245
caacagtctg ataatctccc tctcact 27

<210> 246
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 246

Gln Gln Ser Asp Asn Leu Pro Leu Thr
1 5

<210> 247
<211> 1353
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 247
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactatgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agtccccctg 300

ggggattact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 780

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga 1353

<210> 248
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 248

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

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

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

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Val Pro Leu Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

```
Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
    130                 135                 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
            180                 185                 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
        195                 200                 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
    210                 215                 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
            260                 265                 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305                 310                 315                 320
```

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 249
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 249
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aagtatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tctgataatc tccctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 250
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 250

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 251
<211> 372
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 251
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcaga aactatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgtcagtt atatggtatg atggaagtaa tagatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca cttccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaagac acggctgtgt attactgtgc gagagatcct 300

cctataactg gaacgacggg gggcgatgct tttgatatct ggggccaagg gacaatggtc 360

accgtctctt ca 372

<210> 252
<211> 124
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 252

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

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

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

Ser Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Pro Pro Ile Thr Gly Thr Thr Gly Gly Asp Ala Phe Asp
100 105 110

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 253
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 253
ggattcacct tcagaaacta tggc 24

<210> 254
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 254

Gly Phe Thr Phe Arg Asn Tyr Gly
1 5

<210> 255
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 255
atatggtatg atggaagtaa taga 24

<210> 256
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 256

Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Arg
1 5

<210> 257
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 257
gcgagagatc ctcctataac tggaacgacg gggggcgatg cttttgatat c 51

<210> 258
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 258

Ala Arg Asp Pro Pro Ile Thr Gly Thr Thr Gly Gly Asp Ala Phe Asp
1 5 10 15

Ile

<210> 259
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 259
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctcacctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ctccttacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 260
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 260

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

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

<210> 261
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 261
caacagagtt acagtactcc ttacact 27

<210> 262
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 262

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 263
<211> 1365
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 263
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcaga aactatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgtcagtt atatggtatg atggaagtaa tagatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca cttccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaagac acggctgtgt attactgtgc gagagatcct 300

cctataactg gaacgacggg gggcgatgct tttgatatct ggggccaagg gacaatggtc 360

accgtctctt cagcctccac caagggccca tcggtcttcc ccctggcacc ctcctccaag 420

agcacctctg ggggcacagc ggccctgggc tgcctggtca aggactactt ccccgaaccg 480

gtgacggtgt cgtggaactc aggcgccctg accagcggcg tgcacacctt cccggctgtc 540

ctacagtcct caggactcta ctccctcagc agcgtggtga ccgtgccctc cagcagcttg 600

ggcacccaga cctacatctg caacgtgaat cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag 660

aaagttgagc ccaaatcttg tgacaaaact cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa 720

ctcctggggg gaccgtcagt cttcctcttc cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc 780

tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc 840

aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag 900

gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg 960

ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc tccaacaaag ccctcccagc ccccatcgag 1020

aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca 1080

tcccgggatg agctgaccaa gaaccaggtc agcctgacct gcctggtcaa aggcttctat 1140

cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc 1200

acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc ttcttcctct acagcaagct caccgtggac 1260

aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac 1320

aaccactaca cgcagaagtc cctctccctg tctccgggta aatga 1365

<210> 264
<211> 454
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 264

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

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

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

Ser Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Pro Pro Ile Thr Gly Thr Thr Gly Gly Asp Ala Phe Asp
100 105 110

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly
130 135 140

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

Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190

Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn
195 200 205

Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro
210 215 220

Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu
225 230 235 240

Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
245 250 255

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
260 265 270

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
275 280 285

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn
290 295 300

Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
305 310 315 320

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro
325 330 335

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
340 345 350

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn
355 360 365

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
370 375 380

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
385 390 395 400

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
405 410 415

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
420 425 430

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
435 440 445

Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 265
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 265
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctcacctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ctccttacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 266
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 266

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80

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

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
        115                 120                 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
    130                 135                 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145                 150                 155                 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
                165                 170                 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
            180                 185                 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
        195                 200                 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
    210
```

<210> 267
<211> 357
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 267
cagatcacct tgaaggagtc tggtcctacg ctggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60

acctgcacct tctctgggtt ctcactcagc actaatgtag tgggtgtggg ctggatccgt 120

cagcccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgc 180

tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctccaa aaaccaggtg 240

gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacggc 300

ccaactgggg actactttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 268
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 268

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Asn
20 25 30

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

Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala His Gly Pro Thr Gly Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 269
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 269
gggttctcac tcagcactaa tgtagtgggt 30

<210> 270
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 270

Gly Phe Ser Leu Ser Thr Asn Val Val Gly
1 5 10

<210> 271
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 271
atttattgga atgatgataa g 21

<210> 272
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 272

Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys
1 5

<210> 273
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 273
gcacacggcc caactgggga ctactttgac tac 33

<210> 274
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 274

Ala His Gly Pro Thr Gly Asp Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 275
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 275
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag acttacagta ccctcatgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 276
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 276

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Leu Met
85 90 95

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

<210> 277
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 277
caacagactt acagtaccct catgtacact 30

<210> 278
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 278

Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Leu Met Tyr Thr
1 5 10

<210> 279
<211> 1350
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 279
cagatcacct tgaaggagtc tggtcctacg ctggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60

acctgcacct tctctgggtt ctcactcagc actaatgtag tgggtgtggg ctggatccgt 120

cagcccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgc 180

tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctccaa aaaccaggtg 240

gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacggc 300

ccaactgggg actactttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc 420

acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac 600

atctgcaacg tgaatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagaaagt tgagcccaaa 660

tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct gggggggaccg 720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaacccaag gacaccctca tgatctcccg gacccctgag 780

gtcacatgcg tggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac 840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc 900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag 960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa 1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg 1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc 1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg 1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag 1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag 1320

aagtccctct ccctgtctcc gggtaaatga 1350

<210> 280
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 280

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Asn
20 25 30

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

Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
    50                  55                  60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
                85                  90                  95

Cys Ala His Gly Pro Thr Gly Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
        115                 120                 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
    130                 135                 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145                 150                 155                 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
                165                 170                 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
            180                 185                 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
        195                 200                 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
    210                 215                 220
```

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 281
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 281
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag acttacagta ccctcatgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 282
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 282

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Leu Met
                85                  90                  95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
            100                 105                 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
        115                 120                 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
    130                 135                 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145                 150                 155                 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
                165                 170                 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
            180                 185                 190
```

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 283
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 283
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggttcagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt gttagttgga atagtggtac catagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatt attagagaca acgctaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaagac acggccttgt attactgttc aaaagatatg 300

gggaggctag actactactc cggtttggac gtctggggcc aagggaccac ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 284
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 284

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

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

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

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

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

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

Ser Lys Asp Met Gly Arg Leu Asp Tyr Tyr Ser Gly Leu Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 285
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 285
gttagttgga atagtggtac cata 24

<210> 286
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 286

Val Ser Trp Asn Ser Gly Thr Ile
1 5

<210> 287
<211> 45
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 287
tcaaaagata tggggaggct agactactac tccggtttgg acgtc 45

<210> 288
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 288

Ser Lys Asp Met Gly Arg Leu Asp Tyr Tyr Ser Gly Leu Asp Val
1 5 10 15

<210> 289
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 289
gaaatagtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagcgact ttgcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggtatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaa 324

<210> 290
<211> 108

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 290

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Asp Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

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

<210> 291
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 291
cagagtgtta gcagcagcga c 21

<210> 292
<211> 7

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 292

Gln Ser Val Ser Ser Ser Asp
1 5

<210> 293
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 293
ggtgcatcc 9

<210> 294
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 294

Gly Ala Ser
1

<210> 295
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 295
cagcagtatg gtagctcacc ttggacg 27

<210> 296
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 296

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Trp Thr
1 5

<210> 297
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 297
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggttcagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt gttagttgga atagtggtac catagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatt attagagaca acgctaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaagac acggccttgt attactgttc aaaagatatg 300

gggaggctag actactactc cggtttggac gtctggggcc aagggaccac ggtcaccgtc 360

tcctcagcct ccaccaaggg cccatcggtc ttcccctgg caccctcctc caagagcacc 420

tctgggggca cagcggccct gggctgcctg gtcaaggact acttccccga accggtgacg 480

gtgtcgtgga actcaggcgc cctgaccagc ggcgtgcaca ccttcccggc tgtcctacag 540

tcctcaggac tctactccct cagcagcgtg gtgaccgtgc cctccagcag cttgggcacc 600

cagacctaca tctgcaacgt gaatcacaag cccagcaaca ccaaggtgga caagaaagtt 660

gagcccaaat cttgtgacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactcctg 720

gggggaccgt cagtcttcct cttcccccca aaacccaagg acaccctcat gatctcccgg 780

acccctgagg tcacatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc 840

aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 900

tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 960

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc 1020

atctccaaag ccaaagggca gccccgagaa ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccgg 1080

gatgagctga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1140

gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccacgcct 1200

cccgtgctgg actccgacgg ctccttcttc ctctacagca agctcaccgt ggacaagagc 1260

aggtggcagc aggggaacgt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1320

tacacgcaga agtccctctc cctgtctccg ggtaaatga 1359

<210> 298
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 298

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

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

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

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

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

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

Ser Lys Asp Met Gly Arg Leu Asp Tyr Tyr Ser Gly Leu Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
130 135 140

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

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
290 295 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305 310 315 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
325 330 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
340 345 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
355 360 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
370 375 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385 390 395 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
405 410 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
420 425 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Ser Pro Gly Lys
450

<210> 299
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 299
gaaatagtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagcgact ttgcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggtatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 300
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 300

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Asp Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 301
<211> 354
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 301
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag tctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggaatg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agaaggtgga 300

tacagctatg attacaacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 302
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 302

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

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

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

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Glu Gly Gly Tyr Ser Tyr Asp Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 303
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 303
gcgagagaag gtggatacag ctatgattac aactac 36

<210> 304
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 304

Ala Arg Glu Gly Gly Tyr Ser Tyr Asp Tyr Asn Tyr
1 5 10

<210> 305
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 305
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtccgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacgtgcc aggcgagtca ggacattaga aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaattggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataacc tccctatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 306
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 306

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ile Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Ile
85 90 95

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

<210> 307
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 307
caggacatta gaaactat 18

<210> 308
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 308

Gln Asp Ile Arg Asn Tyr
1 5

<210> 309
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 309
caacagtatg ataacctccc tatcacc 27

<210> 310
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 310

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Ile Thr
1 5

<210> 311
<211> 1347
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 311
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag tctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggaatg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agaaggtgga 300

tacagctatg attacaacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctcagcctcc 360

accaagggcc catcggtctt ccccctggca ccctcctcca agagcacctc tgggggcaca 420

gcggccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac 480

tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc 540

tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcaccca gacctacatc 600

tgcaacgtga atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agaaagttga gcccaaatct 660

tgtgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg gggaccgtca 720

gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc 780

acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg 840

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg 900

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac 960

aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 1020

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccggga tgagctgacc 1080

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg 1140

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac 1200

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag 1260

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag 1320

tccctctccc tgtctccggg taaatga 1347

<210> 312
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 312

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

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

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

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Glu Gly Gly Tyr Ser Tyr Asp Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125

Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145 150 155 160

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

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
180 185 190

Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser
195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr
210 215 220

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 313
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 313
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtccgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacgtgcc aggcgagtca ggacattaga aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaattggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataacc tccctatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 314
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 314

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ile Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Ile
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 315
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 315
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ggggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt aaccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggtt 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtaa attctacgta 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtacgcg agacgcgcaa 300

tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a 351

<210> 316
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 316

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Lys Phe Tyr Val Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Ala Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 317
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 317
gggttaaccg tcagtagcaa ctac 24

<210> 318
<211> 21

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 318
atttatagcg gtggtagtaa a 21

<210> 319
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 319

Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Lys
1 5

<210> 320
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 320
acgcgagacg cgcaatacta cggtatggac gtc 33

<210> 321
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 321

Thr Arg Asp Ala Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 322
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 322
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc acctatttac attggtatca gcagaaacca 120

ggagaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgga gatttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 323
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 323

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

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

<210> 324
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 324
cagagcatta gcacctat 18

<210> 325
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 325

Gln Ser Ile Ser Thr Tyr
1 5

<210> 326
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 326
caacagagtt acagtacccc tccggagatt 30

<210> 327
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 327

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Glu Ile
1 5 10

<210> 328
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 328
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ggggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt aaccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggtt 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtaa attctacgta 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtacgcg agacgcgcaa 300

tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaac tcctgggggg 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 gctggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga 1344

<210> 329
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 329

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Lys Phe Tyr Val Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

```
Arg Asp Ala Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
            100                 105                 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
        115                 120                 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
    130                 135                 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145                 150                 155                 160

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

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
            180                 185                 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
        195                 200                 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys 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
435 440 445

<210> 330
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 330
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc acctatttac attggtatca gcagaaacca 120

ggagaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgga gatttttggc 300

caggggacca agctggagat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 331
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 331

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

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

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 332
<211> 354
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 332
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaattaca tgacctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca acctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgtgag agatctagag 300

gttcggggcg gtatggacgt ctggggccaa gggaccacgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 333
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 333

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

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

Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 334
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 334
gggatcaccg tcagtagcaa ttac 24

<210> 335
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 335
gtgagagatc tagaggttcg gggcggtatg gacgtc 36

<210> 336
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 336

Val Arg Asp Leu Glu Val Arg Gly Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 337
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 337
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagttttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaa 324

<210> 338
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 338

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Phe Ser Ser Ser
20 25 30

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

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

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

<210> 339
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 339
cagagtttta gcagcagcta c 21

<210> 340
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 340

Gln Ser Phe Ser Ser Ser Tyr
1 5

<210> 341
<211> 1347
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 341
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaattaca tgacctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca acctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgtgag agatctagag 300

gttcgggggcg gtatggacgt ctggggccaa gggaccacgg tcaccgtctc ctcagcctcc 360

accaagggcc catcggtctt ccccctggca ccctcctcca agagcacctc tgggggcaca 420

gcggccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac 480

tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc 540

tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcaccca gacctacatc 600

tgcaacgtga atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agaaagttga gcccaaatct 660

tgtgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg gggaccgtca 720

gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc 780

acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg 840

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg 900

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac 960

aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 1020

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccggga tgagctgacc 1080

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg 1140

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac 1200

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag 1260

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag 1320

tccctctccc tgtctccggg taaatga 1347

<210> 342
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 342

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

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

Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125

Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145 150 155 160

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

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
180 185 190

Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser
195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr
210 215 220

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 343
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 343
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagttttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 344
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 344

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Phe Ser Ser Ser
20 25 30

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

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 345
<211> 1329
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 345
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagt ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctactca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agcgagggga 300

gacgcttttg atatctgggg ccaagggaca atggtcaccg tctcttcagc ctccaccaag 360

ggcccatcgg tcttcccccct ggcgccctgc tccaggagca cctccgagag cacagccgcc 420

ctgggctgcc tggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cggtgtcgtg gaactcaggc 480

gccctgacca gcggcgtgca caccttcccg gctgtcctac agtcctcagg actctactcc 540

ctcagcagcg tggtgaccgt gccctccagc agcttgggca cgaagaccta cacctgcaac 600

gtagatcaca agcccagcaa caccaaggtg gacaagagag ttgagtccaa atatggtccc 660

ccatgcccac cgtgcccagc accaggcggt ggcggaccat cagtcttcct gttcccccca 720

aaacccaagg acactctcat gatctcccgg acccctgagg tcacgtgcgt ggtggtggac 780

gtgagccagg aagaccccga ggtccagttc aactggtacg tggatggcgt ggaggtgcat 840

aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag ttcaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc 900

ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaac ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac 960

aaaggcctcc cgtcctccat cgagaaaacc atctccaaag ccaaagggca gccccgagag 1020

ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccag gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg 1080

acctgcctgg tcaaaggctt ctaccccagc gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg 1140

cagccggaga acaactacaa gaccacgcct cccgtgctgg actccgacgg ctccttcttc 1200

ctctacagca ggctcaccgt ggacaagagc aggtggcagg aggggaatgt cttctcatgc 1260

tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac tacacacaga agtccctctc cctgtctctg 1320

ggtaaatga 1329

<210> 346
<211> 442
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 346

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ser Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Ala Arg Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

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

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
225 230 235 240

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
245 250 255

Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
260 265 270

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
275 280 285

Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
290 295 300

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
305 310 315 320

Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
325 330 335

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu
340 345 350

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
355 360 365

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
370 375 380

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
385 390 395 400

Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn
405 410 415

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
420 425 430

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 347
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 347
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attacttata gtggtagtac catatactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagag ctcactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcgc 300

ggtacaacta tggtcccctt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 420

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccca gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc 720

ctgttccccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg cccccatccc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccctc 1320

tccctgtctc tgggtaaatg a 1341

<210> 348
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 348

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Asp Arg Gly Thr Thr Met Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 349
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 349
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtaaagc ctgggggtc ccttagactc 60

tcctgtgcag cctctggaat cactttcagt aacgcctgga tgagttgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggttggccgt attaaaagca aaactgatgg tgggacaaca 180

gactacgccg cacccgtgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg 240

ctgtatctac aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtatta ctgtaccaca 300

gcgaggtggg actggtactt cgatctctgg ggccgtggca ccctggtcac tgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 420

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccca gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc 720

ctgttccccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg cccccatccc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccctc 1320

tccctgtctc tgggtaaatg a 1341

<210> 350
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 350

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

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

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

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80

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

Tyr Cys Thr Thr Ala Arg Trp Asp Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 351
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 351
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactatgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agtccccctg 300

ggggattact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 420

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccca gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc 720

ctgttccccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg cccccatccc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccctc 1320

tccctgtctc tgggtaaatg a 1341

<210> 352
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 352

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

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

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

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
    50                  55                  60

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

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

Arg Val Pro Leu Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
            100                 105                 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
    130                 135                 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
            180                 185                 190
```

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 353
<211> 1353
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 353
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcaga aactatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgtcagtt atatggtatg atggaagtaa tagatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca cttccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaagac acggctgtgt attactgtgc gagagatcct 300

cctataactg gaacgacggg gggcgatgct tttgatatct ggggccaagg gacaatggtc 360

accgtctctt cagcctccac caagggccca tcggtcttcc ccctggcgcc ctgctccagg 420

agcacctccg agagcacagc cgccctgggc tgcctggtca aggactactt ccccgaaccg 480

gtgacggtgt cgtggaactc aggcgccctg accagcggcg tgcacacctt cccggctgtc 540

ctacagtcct caggactcta ctccctcagc agcgtggtga ccgtgccctc cagcagcttg 600

ggcacgaaga cctacacctg caacgtagat cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag 660

agagttgagt ccaaatatgg tcccccatgc ccaccgtgcc cagcaccagg cggtggcgga 720

ccatcagtct tcctgttccc cccaaaaccc aaggacactc tcatgatctc ccggacccct 780

gaggtcacgt gcgtggtggt ggacgtgagc caggaagacc ccgaggtcca gttcaactgg 840

tacgtggatg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagttcaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaacggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaaggc ctcccgtcct ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agagccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccaggaggag 1080

atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctaccc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaggctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1260

caggagggga atgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacaca 1320

cagaagtccc tctccctgtc tctgggtaaa tga 1353

<210> 354
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 354

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

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

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

Ser Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Pro Pro Ile Thr Gly Thr Thr Gly Gly Asp Ala Phe Asp
100 105 110

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu
130 135 140

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

Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
165 170 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val
180 185 190

Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn
195 200 205

Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser
210 215 220

Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 355
<211> 1338
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 355
cagatcacct tgaaggagtc tggtcctacg ctggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60

acctgcacct tctctgggtt ctcactcagc actaatgtag tgggtgtggg ctggatccgt 120

cagcccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgc 180

tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctccaa aaaccaggtg 240

gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacggc 300

ccaactgggg actactttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc 420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac 600

acctgcaacg tagatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagagagt tgagtccaaa 660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcggtg gcggaccatc agtcttcctg 720

ttcccccaa aacccaagga cactctcatg atctcccgga cccctgaggt cacgtgcgtg 780

gtggtggacg tgagccagga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg 840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg 900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtctccaaca aaggcctccc gtcctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1020

ccccgagagc cacaggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag 1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200

tccttcttcc tctacagcag gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc 1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc 1320

ctgtctctgg gtaaatga 1338

<210> 356
<211> 445
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 356

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Asn
20 25 30

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

Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60

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

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala His Gly Pro Thr Gly Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 357
<211> 1335
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 357
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag tctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggaatg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agaaggtgga 300

tacagctatg attacaacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctcagcctcc 360

accaagggcc catcggtctt ccccctggcg ccctgctcca ggagcacctc cgagagcaca 420

gccgccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac 480

tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc 540

tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcacgaa gacctacacc 600

tgcaacgtag atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agagagttga gtccaaatat 660

ggtcccccat gcccaccgtg cccagcacca ggcggtggcg gaccatcagt cttcctgttc 720

cccccaaaac ccaaggacac tctcatgatc tcccggaccc ctgaggtcac gtgcgtggtg 780

gtggacgtga gccaggaaga ccccgaggtc cagttcaact ggtacgtgga tggcgtggag 840

gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag gagcagttca acagcacgta ccgtgtggtc 900

agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg ctgaacggca aggagtacaa gtgcaaggtc 960

tccaacaaag gcctcccgtc ctccatcgag aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc 1020

cgagagccac aggtgtacac cctgccccca tcccaggagg agatgaccaa gaaccaggtc 1080

agcctgacct gcctggtcaa aggcttctac cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc 1140

aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc 1200

ttcttcctct acagcaggct caccgtggac aagagcaggt ggcaggaggg gaatgtcttc 1260

tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccactaca cacagaagtc cctctccctg 1320

tctctgggta aatga 1335

<210> 358
<211> 444
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 358

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

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

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

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Glu Gly Gly Tyr Ser Tyr Asp Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125

Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145 150 155 160

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

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
180 185 190

Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
225 230 235 240

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
245 250 255

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe
260 265 270

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
275 280 285

Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
290 295 300

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
305 310 315 320

Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
325 330 335

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln
340 345 350

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
355 360 365

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
370 375 380

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
385 390 395 400

Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu
405 410 415

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
420 425 430

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 359
<211> 1332
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 359
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc cgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt aaccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggtt 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtaa attctacgta 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtacgcg agacgcgcaa 300

tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc 600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt 660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc 720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggacccctg aggtcacgtg cgtggtggtg 780

gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg 840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020

gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca 1260

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtccct ctccctgtct 1320

ctgggtaaat ga 1332

<210> 360
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 360

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Lys Phe Tyr Val Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Ala Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

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

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 361
<211> 1335
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 361
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaattaca tgacctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca acctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgtgag agatctagag 300

gttcggggcg gtatggacgt ctggggccaa gggaccacgg tcaccgtctc ctcagcctcc 360

accaagggcc catcggtctt ccccctggcg ccctgctcca ggagcacctc cgagagcaca 420

gccgccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac 480

tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc 540

tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcacgaa gacctacacc 600

tgcaacgtag atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agagagttga gtccaaatat 660

ggtccccca gcccaccgtg cccagcacca ggcggtggcg gaccatcagt cttcctgttc 720

cccccaaaac ccaaggacac tctcatgatc tcccggaccc ctgaggtcac gtgcgtggtg 780

gtggacgtga gccaggaaga ccccgaggtc cagttcaact ggtacgtgga tggcgtggag 840

gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag gagcagttca acagcacgta ccgtgtggtc 900

agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg ctgaacggca aggagtacaa gtgcaaggtc 960

tccaacaaag gcctcccgtc ctccatcgag aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc 1020

cgagagccac aggtgtacac cctgccccca tcccaggagg agatgaccaa gaaccaggtc 1080

agcctgacct gcctggtcaa aggcttctac cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc 1140

aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc 1200

ttcttcctct acagcaggct caccgtggac aagagcaggt ggcaggaggg gaatgtcttc 1260

tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccactaca cacagaagtc cctctccctg 1320

tctctgggta aatga 1335

<210> 362
<211> 444
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 362

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

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

Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125

Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145 150 155 160

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

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
180 185 190

Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
225 230 235 240

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
245 250 255

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe
260 265 270

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
275 280 285

Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
290 295 300

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
305 310 315 320

Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
325 330 335

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln
340 345 350

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
355 360 365

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
370 375 380

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
385 390 395 400

Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu
405 410 415

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
420 425 430

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 363
<211> 1347
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 363
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggttcagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt gttagttgga atagtggtac catagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatt attagagaca acgctaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaagac acggccttgt attactgttc aaaagatatg 300

gggaggctag actactactc cggtttggac gtctggggcc aagggaccac ggtcaccgtc 360

tcctcagcct ccaccaaggg cccatcggtc ttcccctgg cgccctgctc caggagcacc 420

tccgagagca cagccgccct gggctgcctg gtcaaggact acttccccga accggtgacg 480

gtgtcgtgga actcaggcgc cctgaccagc ggcgtgcaca ccttcccggc tgtcctacag 540

tcctcaggac tctactccct cagcagcgtg gtgaccgtgc cctccagcag cttgggcacg 600

aagacctaca cctgcaacgt agatcacaag cccagcaaca ccaaggtgga caagagagtt 660

gagtccaaat atggtccccc atgcccaccg tgcccagcac caggcggtgg cggaccatca 720

gtcttcctgt tccccccaaa acccaaggac actctcatga tctcccggac ccctgaggtc 780

acgtgcgtgg tggtggacgt gagccaggaa gaccccgagg tccagttcaa ctggtacgtg 840

gatggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagtt caacagcacg 900

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaacgg caaggagtac 960

aagtgcaagg tctccaacaa aggcctcccg tcctccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 1020

aaagggcagc cccgagagcc acaggtgtac accctgcccc catcccagga ggagatgacc 1080

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct accccagcga catcgccgtg 1140

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac 1200

tccgacggct ccttcttcct ctacagcagg ctcaccgtgg acaagagcag gtggcaggag 1260

gggaatgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacacagaag 1320

tccctctccc tgtctctggg taaatga 1347

<210> 364
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 364

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

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

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

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

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

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

Ser Lys Asp Met Gly Arg Leu Asp Tyr Tyr Ser Gly Leu Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr
130 135 140

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

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp
195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr
210 215 220

Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 365
<211> 357
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 365
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc actgagactc 60

tcctgtgcag cctctggaat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagtg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagt cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcacggt 300

atggcagcag cggggtataa ttactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 366
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 366

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp His Gly Met Ala Ala Ala Gly Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 367
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 367
ggaatcaccg tcagtagcaa ctac 24

<210> 368
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 368
atttatagtg gtggtagcac a 21

<210> 369
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 369
gcgagagatc acggtatggc agcagcgggg tataattac 39

<210> 370
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 370

Ala Arg Asp His Gly Met Ala Ala Ala Gly Tyr Asn Tyr
1 5 10

<210> 371
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 371
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcgt ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aaatatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcaacag cctgcagcct 240

gaagattttg caacatattt ctgtcaacag tatgataatc tccctccagc gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 372
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 372

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro
85 90 95

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

<210> 373
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 373
caggacatta acaaatat 18

<210> 374
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 374
caacagtatg ataatctccc tccagcg 27

<210> 375
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 375

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro Ala
1 5

<210> 376
<211> 1350

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 376
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc actgagactc 60

tcctgtgcag cctctggaat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagtg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagt cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcacggt 300

atggcagcag cggggtataa ttactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc 420

acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac 600

atctgcaacg tgaatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagaaagt tgagcccaaa 660

tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct gggggggaccg 720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaacccaag gacaccctca tgatctcccg gacccctgag 780

gtcacatgcg tggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac 840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc 900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag 960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa 1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg 1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc 1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg 1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag 1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag 1320

aagtccctct ccctgtctcc gggtaaatga 1350

<210> 377
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 377

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp His Gly Met Ala Ala Ala Gly Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 378
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 378
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcgt ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aaatatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcaacag cctgcagcct 240

gaagattttg caacatattt ctgtcaacag tatgataatc tccctccagc gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 379
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 379

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro
85 90 95

Ala Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 380
<211> 345
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 380
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagagtc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt aggaactaca tgagttgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctatatatt actgtgcgag atacattcct 300

aggttcgacc cctggggcca gggaaccctg gtcaccgtct cctca 345

<210> 381
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 381

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

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

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
    50                  55                  60

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

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

Arg Tyr Ile Pro Arg Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
            100                 105                 110

Val Ser Ser
        115
```

<210> 382
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 382
ggattcaccg tcagtaggaa ctac 24

<210> 383
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 383

Gly Phe Thr Val Ser Arg Asn Tyr
1 5

<210> 384
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 384
gcgagataca ttcctaggtt cgacccc 27

<210> 385
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 385

Ala Arg Tyr Ile Pro Arg Phe Asp Pro
1 5

<210> 386
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 386
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtttca gcagaaacca 120

gggagagccc ctaagctcct catctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tcccgatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 387
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 387

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

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

Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Ile
85 90 95

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

<210> 388
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 388
caggacatta gcaactat 18

<210> 389
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 389

Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
1 5

<210> 390
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 390
caacagtatg ataatctccc gatcacc 27

<210> 391
<211> 1338
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 391
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagagtc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt aggaactaca tgagttgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctatatatt actgtgcgag atacattcct 300

aggttcgacc cctggggcca gggaaccctg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc 360

ccatcggtct tccccctggc accctcctcc aagagcacct ctgggggcac agcggccctg 420

ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc 480

ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct gtcctacagt cctcaggact ctactccctc 540

agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg 600

aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagaaagttg agcccaaatc ttgtgacaaa 660

actcacacat gcccaccgtg cccagcacct gaactcctgg ggggaccgtc agtcttcctc 720

ttccccccaa aacccaagga caccctcatg atctcccgga cccctgaggt cacatgcgtg 780

gtggtggacg tgagccacga agaccctgag gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg 840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg 900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaatg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtctccaaca aagccctccc agcccccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1020

ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc ccatcccggg atgagctgac caagaaccag 1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200

tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc 1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa gtccctctcc 1320

ctgtctccgg gtaaatga 1338

<210> 392
<211> 445

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 392

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

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

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Tyr Ile Pro Arg Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125

Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160

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

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190

Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 393
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 393
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtttca gcagaaacca 120

gggagagccc ctaagctcct catctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tcccgatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 394
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 394

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

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

Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Ile
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 395
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 395
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctccggact caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcttatc 300

aaatacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a 351

<210> 396
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 396

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Ile Lys Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 397
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 397
ggactcaccg tcagtagcaa ctac 24

<210> 398
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 398
gcgagagatc ttatcaaata cggtatggac gtc 33

<210> 399
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 399

Ala Arg Asp Leu Ile Lys Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 400
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 400
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctcccca tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 401
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 401

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro
85 90 95

His Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 402
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 402
caacagtatg ataatctccc tccccat 27

<210> 403
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 403

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro His
1 5

<210> 404
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 404
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctccggact caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcttatc 300

aaatacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaac tcctgggggg 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 gctggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga 1344

<210> 405
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 405

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Ile Lys Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

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

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys 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
435 440 445

<210> 406
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 406
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctcccca tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 407
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 407

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro
85 90 95

His Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 408
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 408
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactata tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt taccatctcc agagacaact ccaagaacac gctgtttctt 240

caaatgaaca gcctgagaat tgaggacacg gccgtgtatt attgtgcgag agatttaggt 300

ccttacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a 351

<210> 409
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 409

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Val Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Gly Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 410
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 410
ggggtcaccg tcagtagcaa ctat 24

<210> 411
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 411

Gly Val Thr Val Ser Ser Asn Tyr
1 5

<210> 412
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 412
atttatagcg gtggtagtac a 21

<210> 413
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 413
gcgagagatt taggtcctta cggtatggac gtc 33

<210> 414
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 414

Ala Arg Asp Leu Gly Pro Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 415
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 415
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacacaa ttcattctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accccggatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 416
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 416

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

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

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

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Phe Ile Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Gly
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 417
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 417
caacagctta atagttaccc cggattcact 30

<210> 418
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 418

Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Gly Phe Thr
1 5 10

<210> 419
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 419
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactata tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt taccatctcc agagacaact ccaagaacac gctgtttctt 240

caaatgaaca gcctgagaat tgaggacacg gccgtgtatt attgtgcgag agatttaggt 300

ccttacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaac tcctgggggg 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 gctggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga 1344

<210> 420
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 420

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Val Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Gly Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

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

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys 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
435 440 445

<210> 421
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 421
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacacaa ttcattctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accccggatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 422
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 422

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

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

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

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Phe Ile Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Gly
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 423
<211> 1338
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 423
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc actgagactc 60

tcctgtgcag cctctggaat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagtg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagt cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcacggt 300

atggcagcag cggggtataa ttactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc 420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac 600

acctgcaacg tagatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagagagt tgagtccaaa 660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcggtg gcggaccatc agtcttcctg 720

ttcccccaa aacccaagga cactctcatg atctcccgga cccctgaggt cacgtgcgtg 780

gtggtggacg tgagccagga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg 840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg 900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtctccaaca aaggcctccc gtcctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1020

ccccgagagc cacaggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag 1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200

tccttcttcc tctacagcag gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc 1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc 1320

ctgtctctgg gtaaatga 1338

<210> 424
<211> 445
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 424

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp His Gly Met Ala Ala Ala Gly Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 425
<211> 1326
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 425
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagagtc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt aggaactaca tgagttgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctatatatt actgtgcgag atacattcct 300

aggttcgacc cctggggcca gggaaccctg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc 360

ccatcggtct tccccctggc gccctgctcc aggagcacct ccgagagcac agccgccctg 420

ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc 480

ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct gtcctacagt cctcaggact ctactccctc 540

agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttgggcacga agacctacac ctgcaacgta 600

gatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagagagttg agtccaaata tggtccccca 660

tgcccaccgt gcccagcacc aggcggtggc ggaccatcag tcttcctgtt ccccccaaaa 720

cccaaggaca ctctcatgat ctcccggacc cctgaggtca cgtgcgtggt ggtggacgtg 780

agccaggaag accccgaggt ccagttcaac tggtacgtgg atggcgtgga ggtgcataat 840

gccaagacaa agccgcggga ggagcagttc aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 900

accgtcctgc accaggactg gctgaacggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 960

ggcctcccgt cctccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagagcca 1020

caggtgtaca ccctgccccc atcccaggag gagatgacca agaaccaggt cagcctgacc 1080

tgcctggtca aaggcttcta ccccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1140

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc 1200

tacagcaggc tcaccgtgga caagagcagg tggcaggagg ggaatgtctt ctcatgctcc 1260

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acacagaagt ccctctccct gtctctgggt 1320

aaatga 1326

<210> 426
<211> 441
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 426

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

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

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Tyr Ile Pro Arg Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125

Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160

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

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190

Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys
210 215 220

Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
225 230 235 240

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
245 250 255

Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr
260 265 270

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
275 280 285

Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
290 295 300

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
305 310 315 320

Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
325 330 335

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met
340 345 350

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
355 360 365

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
370 375 380

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
385 390 395 400

Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val
405 410 415

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
420 425 430

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 427
<211> 1332
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 427
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctccggact caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcttatc 300

aaatacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc 600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt 660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc 720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggacccctg aggtcacgtg cgtggtggtg 780

gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg 840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020

gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca 1260

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtccct ctccctgtct 1320

ctgggtaaat ga 1332

<210> 428
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 428

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
    50                  55                  60

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

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

Arg Asp Leu Ile Lys Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
            100                 105                 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
        115                 120                 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
    130                 135                 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145                 150                 155                 160

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

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
            180                 185                 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
        195                 200                 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
    210                 215                 220
```

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 429
<211> 1332
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 429
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactata tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt taccatctcc agagacaact ccaagaacac gctgtttctt 240

caaatgaaca gcctgagaat tgaggacacg gccgtgtatt attgtgcgag agatttaggt 300

ccttacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc 600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt 660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc 720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggacccctg aggtcacgtg cgtggtggtg 780

gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg 840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020

gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca 1260

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtccct ctccctgtct 1320

ctgggtaaat ga 1332

<210> 430
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 430

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Val Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Gly Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

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

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 431
<211> 354
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 431
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcaat aattactact ggatctggat ccggcagccc 120

ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atctatcaca gtgggagcac caactacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca attctccctg 240

aaggtgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgaa tatggttcgg 300

ggagtttatg aagatgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 432
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 432

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Asn Asn Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Asn Met Val Arg Gly Val Tyr Glu Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 433
<211> 24

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 433
ggtggctcca tcaataatta ctac 24

<210> 434
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 434

Gly Gly Ser Ile Asn Asn Tyr Tyr
1 5

<210> 435
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 435
atctatcaca gtgggagcac c 21

<210> 436
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 436

Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr
1 5

<210> 437
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 437
gcgaatatgg ttcggggagt ttatgaagat gactac 36

<210> 438
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 438

Ala Asn Met Val Arg Gly Val Tyr Glu Asp Asp Tyr
1 5 10

<210> 439
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 439
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctttgct gcctccagtt tgcgaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaccct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag aattacaata ccccctcac tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 440
<211> 107

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 440

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

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

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

Phe Ala Ala Ser Ser Leu Arg Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu His Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Tyr Asn Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 441
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 441
cagagcatta gcaactat 18

<210> 442
<211> 6

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 442

Gln Ser Ile Ser Asn Tyr
1 5

<210> 443
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 443
gctgcctcc 9

<210> 444
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 444
caacagaatt acaatacccc cctcact 27

<210> 445
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 445

Gln Gln Asn Tyr Asn Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 446
<211> 1347
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 446
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcaat aattactact ggatctggat ccggcagccc 120

ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atctatcaca gtgggagcac caactacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca attctccctg 240

aaggtgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgaa tatggttcgg 300

ggagtttatg aagatgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctcagcctcc 360

accaagggcc catcggtctt ccccctggca ccctcctcca agagcacctc tgggggcaca 420

gcggccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac 480

tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc 540

tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcaccca gacctacatc 600

tgcaacgtga atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agaaagttga gcccaaatct 660

tgtgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg gggaccgtca 720

gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc 780

acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg 840

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg 900

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac 960

aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 1020

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccggga tgagctgacc 1080

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg 1140

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac 1200

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag 1260

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag 1320

tccctctccc tgtctccggg taaatga 1347

<210> 447
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 447

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Asn Asn Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Asn Met Val Arg Gly Val Tyr Glu Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125

Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140

```
Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145                 150                 155                 160

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

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
            180                 185                 190

Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser
        195                 200                 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr
    210                 215                 220

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
225                 230                 235                 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
                245                 250                 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
            260                 265                 270

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
        275                 280                 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
    290                 295                 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305                 310                 315                 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
                325                 330                 335
```

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 448
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 448
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctttgct gcctccagtt tgcgaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaccct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag aattacaata ccccctcac tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 449
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 449

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

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

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

Phe Ala Ala Ser Ser Leu Arg Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu His Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Tyr Asn Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 450
<211> 366
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 450
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttgatccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgtgtt caccgtcagt tacaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agccctcccc 300

gggtggggtg ggagcttcga gtactttgac tactggggcc agggaaccct ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 451
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 451

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

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

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

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

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

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

Arg Ala Leu Pro Gly Trp Gly Gly Ser Phe Glu Tyr Phe Asp Tyr Trp
            100                 105                 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
```

<210> 452
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 452
gtgttcaccg tcagttacaa ctac 24

<210> 453
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 453

Val Phe Thr Val Ser Tyr Asn Tyr
1 5

<210> 454
<211> 48
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 454
gcgagagccc tccccgggtg gggtgggagc ttcgagtact ttgactac 48

<210> 455
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 455

Ala Arg Ala Leu Pro Gly Trp Gly Gly Ser Phe Glu Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 456
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 456
gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcatctagtt tagaaagtgg ggtctcatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attctgtgac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 457
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 457

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

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

<210> 458
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 458
cagagtatta gtagttgg 18

<210> 459
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 459

Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 460
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 460
aaggcatct 9

<210> 461
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 461
caacagtata atagttattc tgtgacg 27

<210> 462
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 462

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Val Thr
1 5

<210> 463
<211> 1359
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 463
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttgatccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgtgtt caccgtcagt tacaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agccctcccc 300

gggtggggtg ggagcttcga gtactttgac tactggggcc agggaaccct ggtcaccgtc 360

tcctcagcct ccaccaaggg cccatcggtc ttccccctgg caccctcctc caagagcacc 420

tctgggggca cagcggccct gggctgcctg gtcaaggact acttccccga accggtgacg 480

gtgtcgtgga actcaggcgc cctgaccagc ggcgtgcaca ccttcccggc tgtcctacag 540

tcctcaggac tctactccct cagcagcgtg gtgaccgtgc cctccagcag cttgggcacc 600

cagacctaca tctgcaacgt gaatcacaag cccagcaaca ccaaggtgga caagaaagtt 660

gagcccaaat cttgtgacaa aactcacaca tgcccaccgt gcccagcacc tgaactcctg 720

gggggaccgt cagtcttcct cttcccccca aaacccaagg acaccctcat gatctcccgg 780

acccctgagg tcacatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc 840

aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag 900

tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat 960

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagccccat cgagaaaacc 1020

atctccaaag ccaaagggca gccccgagaa ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccgg 1080

gatgagctga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc 1140

gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccacgcct 1200

cccgtgctgg actccgacgg ctccttcttc ctctacagca agctcaccgt ggacaagagc 1260

aggtggcagc aggggaacgt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac 1320

tacacgcaga agtccctctc cctgtctccg ggtaaatga 1359

<210> 464
<211> 452
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 464

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

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

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

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

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

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

Arg Ala Leu Pro Gly Trp Gly Gly Ser Phe Glu Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
130 135 140

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

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
260 265 270

```
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
        275                 280                 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
    290                 295                 300

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
305                 310                 315                 320

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
                325                 330                 335

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
            340                 345                 350

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
        355                 360                 365

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
    370                 375                 380

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
385                 390                 395                 400

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
                405                 410                 415

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
            420                 425                 430

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
        435                 440                 445

Ser Pro Gly Lys
    450
```

<210> 465
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 465
gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcatctagtt tagaaagtgg ggtctcatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attctgtgac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 466
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 466

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 467
<211> 363

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 467
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggact caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt 240

cagatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agagggccgt 300

atagcagcaa ctggctacgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 468
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 468

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Glu Gly Arg Ile Ala Ala Thr Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 469
<211> 45
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 469
gcgagagagg gccgtatagc agcaactggc tacggtatgg acgtc 45

<210> 470
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 470

Ala Arg Glu Gly Arg Ile Ala Ala Thr Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 471
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 471
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tgggaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtagatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg cgacatatta ctgtcatcag tatgataatc tccctcaaac tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 472
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 472

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Gly Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Gln
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 473
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 473
catcagtatg ataatctccc tcaaact 27

<210> 474
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 474

His Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Gln Thr
1 5

<210> 475
<211> 1356
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 475
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggact caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt 240

cagatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agagggccgt 300

atagcagcaa ctggctacgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc 360

tcagcctcca ccaagggccc atcggtcttc cccctggcac cctcctccaa gagcacctct 420

gggggcacag cggccctggg ctgcctggtc aaggactact tccccgaacc ggtgacggtg 480

tcgtggaact caggcgccct gaccagcggc gtgcacacct tcccggctgt cctacagtcc 540

tcaggactct actccctcag cagcgtggtg accgtgccct ccagcagctt gggcacccag 600

acctacatct gcaacgtgaa tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gaaagttgag 660

cccaaatctt gtgacaaaac tcacacatgc ccaccgtgcc cagcacctga actcctgggg 720

ggaccgtcag tcttcctctt ccccccaaaa cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc 780

cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg agccacgaag accctgaggt caagttcaac 840

tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac 900

aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaatggc 960

aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc 1020

tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca caggtgtaca ccctgccccc atcccgggat 1080

gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac 1140

atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cacgcctccc 1200

gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg 1260

tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc gtgatgcatg aggctctgca caaccactac 1320

acgcagaagt ccctctccct gtctccgggt aaatga 1356

<210> 476
<211> 451
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 476

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Glu Gly Arg Ile Ala Ala Thr Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

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

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445

Pro Gly Lys
450

<210> 477
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 477
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tgggaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtagatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg cgacatatta ctgtcatcag tatgataatc tccctcaaac tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 478
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 478

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Gly Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60

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

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Gln
                85                  90                  95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
            100                 105                 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
        115                 120                 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
    130                 135                 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145                 150                 155                 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
                165                 170                 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
            180                 185                 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
        195                 200                 205
```

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 479
<211> 342
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 479
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatcccg gtggtagtac attctacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcaacgc 300

gattttgcct ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct ca 342

<210> 480
<211> 114
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 480

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

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

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

Ser Val Ile Tyr Pro Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

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

Ser Ser

<210> 481
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 481
ggattcaccg tcagtagcaa ctac 24

<210> 482
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 482
atttatcccg gtggtagtac a 21

<210> 483
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 483

Ile Tyr Pro Gly Gly Ser Thr
1 5

<210> 484
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 484
gcgagagatc aacgcgattt tgcc 24

<210> 485
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 485

Ala Arg Asp Gln Arg Asp Phe Ala
1 5

<210> 486
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 486
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcgg cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctccgac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 487
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 487

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Gly Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro
85 90 95

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

<210> 488
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 488
caacagtatg ataatctccc tccgacc 27

<210> 489
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 489

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro Thr
1 5

<210> 490
<211> 1335
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 490
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatcccg gtggtagtac attctacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcaacgc 300

gattttgcct ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct cagcctccac caagggccca 360

tcggtcttcc ccctggcacc ctcctccaag agcacctctg ggggcacagc ggccctgggc 420

tgcctggtca aggactactt ccccgaaccg gtgacggtgt cgtggaactc aggcgccctg 480

accagcggcg tgcacacctt cccggctgtc ctacagtcct caggactcta ctccctcagc 540

agcgtggtga ccgtgccctc cagcagcttg ggcacccaga cctacatctg caacgtgaat 600

cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag aaagttgagc ccaaatcttg tgacaaaact 660

cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa ctcctggggg gaccgtcagt cttcctcttc 720

cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg 780

gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag 840

gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc 900

agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc 960

tccaacaaag ccctcccagc ccccatcgag aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc 1020

cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca tcccgggatg agctgaccaa gaaccaggtc 1080

agcctgacct gcctggtcaa aggcttctat cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc 1140

aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc 1200

ttcttcctct acagcaagct caccgtggac aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc 1260

tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccactaca cgcagaagtc cctctccctg 1320

tctccgggta aatga 1335

<210> 491
<211> 444
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 491

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

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

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

Ser Val Ile Tyr Pro Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

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

Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser
115 120 125

Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys
130 135 140

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu
145 150 155 160

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

Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr
180 185 190

Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val
195 200 205

Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
225 230 235 240

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
245 250 255

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
260 265 270

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
275 280 285

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
290 295 300

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
305 310 315 320

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
325 330 335

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
340 345 350

Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
355 360 365

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
370 375 380

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
385 390 395 400

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
405 410 415

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
420 425 430

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440

<210> 492
<211> 645

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 492
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcgg cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctccgac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 493
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 493

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Gly Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 494
<211> 381
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 494
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggc 300

cggactatta ctatggttcg gggagttatt gatgatgctt ttgatatctg gggccaaggg 360

acaatggtca ccgtctcttc a 381

<210> 495
<211> 127
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 495

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Asp Gly Arg Thr Ile Thr Met Val Arg Gly Val Ile Asp Asp
100 105 110

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 496
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 496
ggattcacct tcagtagcta tgct 24

<210> 497
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 497

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 498
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 498
atatcatatg atggaagtaa taaa 24

<210> 499
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 499

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 500
<211> 60
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 500
gcgagagacg gccggactat tactatggtt cggggagtta ttgatgatgc ttttgatatc 60

<210> 501
<211> 20
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 501

Ala Arg Asp Gly Arg Thr Ile Thr Met Val Arg Gly Val Ile Asp Asp
1 5 10 15

Ala Phe Asp Ile
20

<210> 502
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 502
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccccctcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 503
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 503

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

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

<210> 504
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 504
caacagtatg ataatctccc cctcacc 27

<210> 505
<211> 1374
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 505
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggc 300

cggactatta ctatggttcg gggagttatt gatgatgctt ttgatatctg gggccaaggg 360

acaatggtca ccgtctcttc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac gcagaagtcc ctctccctgt ctccgggtaa atga 1374

<210> 506
<211> 457
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 506

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Asp Gly Arg Thr Ile Thr Met Val Arg Gly Val Ile Asp Asp
100 105 110

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala
115 120 125

Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser
130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe
145 150 155 160

Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly
165 170 175

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
210 215 220

Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
225 230 235 240

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
245 250 255

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
260 265 270

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
275 280 285

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
290 295 300

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
325 330 335

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 507
<211> 645

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 507
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccccctcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 508
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 508

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 509
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 509
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gactgagagc tgacgacacg gctgtctatt actgtgtgag agatccggtg 300

gggcgctact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

<210> 510
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 510

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

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

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

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

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

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

Arg Asp Pro Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 511
<211> 42
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 511
gtgagagatc cggtggggcg ctactactac ggtatggacg tc 42

<210> 512
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 512

Val Arg Asp Pro Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 513
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 513
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ttgtcaacag tatgataatc tccctcgcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 514
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 514

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Arg
85 90 95

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

<210> 515
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 515
caggacatta acaactat 18

<210> 516
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 516

Gln Asp Ile Asn Asn Tyr
1 5

<210> 517
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 517
caacagtatg ataatctccc tcgcact 27

<210> 518
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 518

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Arg Thr
1 5

<210> 519
<211> 1353

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 519
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gactgagagc tgacgacacg gctgtctatt actgtgtgag agatccggtg 300

gggcgctact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 780

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga 1353

<210> 520
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 520

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

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

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

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

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

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

Arg Asp Pro Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 521
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 521
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ttgtcaacag tatgataatc tccctcgcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 522
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 522

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 523
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 523
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttgatccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtc atttatagcg gcggtagcac attctactca 180

gactccgtga agggccgatt cagcatctcc agagacaatt ccaagaacac actgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agacctctac 300

tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a 351

<210> 524
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 524

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Val Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ser Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 525
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 525
ggggtcaccg tcagtagcaa ctac 24

<210> 526
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 526
atttatagcg gcggtagcac a 21

<210> 527
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 527
gcgagagacc tctactacta cggtatggac gtc 33

<210> 528
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 528

Ala Arg Asp Leu Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 529
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 529
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gggcattagc acttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttgatagtt accctgggct cactttcggc 300

ggagggacca aggtggagat caaa 324

<210> 530
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 530

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

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

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

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asp Ser Tyr Pro Gly
85 90 95

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

<210> 531
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 531
cagggcatta gcacttat 18

<210> 532
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 532

Gln Gly Ile Ser Thr Tyr
1 5

<210> 533
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 533
caacagcttg atagttaccc tgggctcact 30

<210> 534
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 534

Gln Gln Leu Asp Ser Tyr Pro Gly Leu Thr
1 5 10

<210> 535
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 535
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttgatccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtc atttatagcg gcggtagcac attctactca 180

gactccgtga agggccgatt cagcatctcc agagacaatt ccaagaacac actgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agacctctac 300

tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaac tcctgggggg 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 gctggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga 1344

<210> 536
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 536

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Val Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ser Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

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

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys 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
435 440 445

<210> 537
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 537
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gggcattagc acttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttgatagtt accctgggct cactttcggc 300

ggagggacca aggtggagat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 538
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 538

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

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

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

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asp Ser Tyr Pro Gly
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 539
<211> 1335
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 539
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcaat aattactact ggatctggat ccggcagccc 120

ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atctatcaca gtgggagcac caactacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca attctccctg 240

aaggtgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgaa tatggttcgg 300

ggagtttatg aagatgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctcagcctcc 360

accaagggcc catcggtctt ccccctggcg ccctgctcca ggagcacctc cgagagcaca 420

gccgccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac 480

tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc 540

tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcacgaa gacctacacc 600

tgcaacgtag atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agagagttga gtccaaatat 660

ggtccccca gcccaccgtg cccagcacca ggcggtggcg gaccatcagt cttcctgttc 720

cccccaaaac ccaaggacac tctcatgatc tcccggaccc ctgaggtcac gtgcgtggtg 780

gtggacgtga gccaggaaga ccccgaggtc cagttcaact ggtacgtgga tggcgtggag 840

gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag gagcagttca acagcacgta ccgtgtggtc 900

agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg ctgaacggca aggagtacaa gtgcaaggtc 960

tccaacaaag gcctcccgtc ctccatcgag aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc 1020

cgagagccac aggtgtacac cctgccccca tcccaggagg agatgaccaa gaaccaggtc 1080

agcctgacct gcctggtcaa aggcttctac cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc 1140

aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc 1200

ttcttcctct acagcaggct caccgtggac aagagcaggt ggcaggaggg gaatgtcttc 1260

tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccactaca cacagaagtc cctctccctg 1320

tctctgggta aatga 1335

<210> 540
<211> 444
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 540

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Asn Asn Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Asn Met Val Arg Gly Val Tyr Glu Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125

Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145 150 155 160

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

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
180 185 190

Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
225 230 235 240

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
245 250 255

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe
260 265 270

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
275 280 285

Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
290 295 300

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
305 310 315 320

Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
325 330 335

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln
340 345 350

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
355 360 365

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
370 375 380

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
385 390 395 400

Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu
405 410 415

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
420 425 430

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 541
<211> 1347
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 541
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttgatccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgtgtt caccgtcagt tacaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agccctcccc 300

gggtggggtg ggagcttcga gtactttgac tactggggcc agggaaccct ggtcaccgtc 360

tcctcagcct ccaccaaggg cccatcggtc ttcccctgg cgccctgctc caggagcacc 420

tccgagagca cagccgccct gggctgcctg gtcaaggact acttccccga accggtgacg 480

gtgtcgtgga actcaggcgc cctgaccagc ggcgtgcaca ccttcccggc tgtcctacag 540

tcctcaggac tctactccct cagcagcgtg gtgaccgtgc cctccagcag cttgggcacg 600

aagacctaca cctgcaacgt agatcacaag cccagcaaca ccaaggtgga caagagagtt 660

gagtccaaat atggtccccc atgcccaccg tgcccagcac caggcggtgg cggaccatca 720

gtcttcctgt tccccccaaa acccaaggac actctcatga tctcccggac ccctgaggtc 780

acgtgcgtgg tggtggacgt gagccaggaa gaccccgagg tccagttcaa ctggtacgtg 840

gatggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagtt caacagcacg 900

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaacgg caaggagtac 960

aagtgcaagg tctccaacaa aggcctcccg tcctccatcg agaaaaccat ctccaaagcc 1020

aaagggcagc cccgagagcc acaggtgtac accctgcccc catcccagga ggagatgacc 1080

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct accccagcga catcgccgtg 1140

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac 1200

tccgacggct ccttcttcct ctacagcagg ctcaccgtgg acaagagcag gtggcaggag 1260

gggaatgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacacagaag 1320

tccctctccc tgtctctggg taaatga 1347

<210> 542
<211> 448
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 542

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

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

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

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

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

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

Arg Ala Leu Pro Gly Trp Gly Gly Ser Phe Glu Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr
130 135 140

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

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp
195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr
210 215 220

Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 543
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 543
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggact caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt 240

cagatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agagggccgt 300

atagcagcaa ctggctacgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc 360

tcagcctcca ccaagggccc atcggtcttc cccctggcgc cctgctccag gagcacctcc 420

gagagcacag ccgccctggg ctgcctggtc aaggactact tccccgaacc ggtgacggtg 480

tcgtggaact caggcgccct gaccagcggc gtgcacacct tcccggctgt cctacagtcc 540

tcaggactct actccctcag cagcgtggtg accgtgccct ccagcagctt gggcacgaag 600

acctacacct gcaacgtaga tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gagagttgag 660

tccaaatatg gtcccccatg cccaccgtgc ccagcaccag gcggtggcgg accatcagtc 720

ttcctgttcc ccccaaaacc caaggacact ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg 780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccaggaagac cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggat 840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagttcaa cagcacgtac 900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag 960

tgcaaggtct ccaacaaagg cctcccgtcc tccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa 1020

gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc ctgccccccat cccaggagga gatgaccaag 1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag 1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaggctc accgtggaca agagcaggtg gcaggagggg 1260

aatgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac acagaagtcc 1320

ctctccctgt ctctgggtaa atga 1344

<210> 544
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 544

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
            20                  25                  30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
    50                  55                  60

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

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

Arg Glu Gly Arg Ile Ala Ala Thr Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
            100                 105                 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
        115                 120                 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
    130                 135                 140

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

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
                165                 170                 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
            180                 185                 190
```

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly 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 Gln Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe 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 Gly Leu Pro Ser Ser 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 Gln Glu Glu Met 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 Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Glu 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 Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 545
<211> 1323
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 545
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatcccg gtggtagtac attctacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcaacgc 300

gattttgcct ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct cagcctccac caagggccca 360

tcggtcttcc ccctggcgcc ctgctccagg agcacctccg agagcacagc cgccctgggc 420

tgcctggtca aggactactt ccccgaaccg gtgacggtgt cgtggaactc aggcgccctg 480

accagcggcg tgcacacctt cccggctgtc ctacagtcct caggactcta ctccctcagc 540

agcgtggtga ccgtgccctc cagcagcttg ggcacgaaga cctacacctg caacgtagat 600

cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag agagttgagt ccaaatatgg tcccccatgc 660

ccaccgtgcc cagcaccagg cggtggcgga ccatcagtct tcctgttccc cccaaaaccc 720

aaggacactc tcatgatctc ccggacccct gaggtcacgt gcgtggtggt ggacgtgagc 780

caggaagacc ccgaggtcca gttcaactgg tacgtggatg gcgtggaggt gcataatgcc 840

aagacaaagc cgcgggagga gcagttcaac agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc 900

gtcctgcacc aggactggct gaacggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaaggc 960

ctcccgtcct ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agagccacag 1020

gtgtacaccc tgcccccatc ccaggaggag atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc 1080

ctggtcaaag gcttctaccc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg 1140

gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ctggactccg acggctcctt cttcctctac 1200

agcaggctca ccgtggacaa gagcaggtgg caggaggga atgtcttctc atgctccgtg 1260

atgcatgagg ctctgcacaa ccactacaca cagaagtccc tctccctgtc tctgggtaaa 1320

tga 1323

<210> 546
<211> 440
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 546

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

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

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

Ser Val Ile Tyr Pro Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

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

Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys
        115                 120                 125

Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys
    130                 135                 140

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu
145                 150                 155                 160

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

Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr
            180                 185                 190

Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val
        195                 200                 205

Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro
    210                 215                 220

Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
225                 230                 235                 240

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
                245                 250                 255

Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val
            260                 265                 270

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
        275                 280                 285
```

Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
290 295 300

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly
305 310 315 320

Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
325 330 335

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr
340 345 350

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
355 360 365

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
370 375 380

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
385 390 395 400

Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe
405 410 415

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
420 425 430

Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 547
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 547
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcacctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaagg atcatcccta tgtttggtat agcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac 240

atggaggtga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaacaccg 300

ttttactatg atagtagtgg ttattacctt gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 548
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 548

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Ile Pro Met Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

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

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 549
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 549
ggaggcacct tcagcagcta tgct 24

<210> 550
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 550

Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 551
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 551
atcatcccta tgtttggtat agca 24

<210> 552
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 552

Ile Ile Pro Met Phe Gly Ile Ala
1 5

<210> 553
<211> 48
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 553
gcgagaacac cgttttacta tgatagtagt ggttattacc ttgactac 48

<210> 554
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 554

Ala Arg Thr Pro Phe Tyr Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Leu Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 555
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 555
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcttgca gggccagtca gagtgttagc agcaactact tagcctggta ccagcagagt 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagtatgtta ggtcaccccg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaa 324

<210> 556
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 556

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ser Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Val Arg Ser Pro
85 90 95

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

<210> 557
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 557
cagagtgtta gcagcaacta c 21

<210> 558
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 558

Gln Ser Val Ser Ser Asn Tyr
1 5

<210> 559
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 559
cagcagtatg ttaggtcacc ccggacg 27

<210> 560
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 560

Gln Gln Tyr Val Arg Ser Pro Arg Thr
1 5

<210> 561
<211> 1362

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 561
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcacctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaagg atcatcccta tgtttggtat agcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac 240

atggaggtga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaacaccg 300

ttttactatg atagtagtgg ttattacctt gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720

ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggaccccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

cactacacgc agaagtccct ctccctgtct ccgggtaaat ga 1362

<210> 562
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 562

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Ile Pro Met Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

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

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
130 135 140

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

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
225 230 235 240

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
325 330 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 563
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 563
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcttgca gggccagtca gagtgttagc agcaactact tagcctggta ccagcagagt 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagtatgtta ggtcaccccg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 564
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 564

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ser Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Val Arg Ser Pro
85 90 95

Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 565
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 565
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggc 300

cggactatta ctatggttcg gggagttatt gatgatgctt ttgatatctg gggccaaggg 360

acaatggtca ccgtctcttc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc 420

tgctccagga gcacctccga gagcacagcc gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc aacgtagatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc 720

ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc ccaaaaccca aggacactct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacgtg cgtggtggtg gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag 840

ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctacccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

cactacacac agaagtccct ctccctgtct ctgggtaaat ga 1362

<210> 566
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 566

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Asp Gly Arg Thr Ile Thr Met Val Arg Gly Val Ile Asp Asp
            100                 105                 110

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala
        115                 120                 125

Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser
    130                 135                 140

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

Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly
                165                 170                 175

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
            180                 185                 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr
        195                 200                 205

Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg
    210                 215                 220
```

Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly
225 230 235 240

Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270

Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser
325 330 335

Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Ser Leu Gly Lys
450

<210> 567
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 567
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gactgagagc tgacgacacg gctgtctatt actgtgtgag agatccggtg 300

gggcgctact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 420

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccca gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc 720

ctgttccccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg cccccatccc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccctc 1320

tccctgtctc tgggtaaatg a 1341

<210> 568
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 568

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

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

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

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

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

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

Arg Asp Pro Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

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

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 569
<211> 1332
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 569
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttgatccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtc atttatagcg gcggtagcac attctactca 180

gactccgtga agggccgatt cagcatctcc agagacaatt ccaagaacac actgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agacctctac 300

tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc 600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt 660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc 720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggacccctg aggtcacgtg cgtggtggtg 780

gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg 840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020

gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca 1260

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtccct ctccctgtct 1320

ctgggtaaat ga 1332

<210> 570
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 570

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Val Thr Val Ser Ser Asn
            20                  25                  30

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

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ser Asp Ser Val Lys
    50                  55                  60

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

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

Arg Asp Leu Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
            100                 105                 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
        115                 120                 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
    130                 135                 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145                 150                 155                 160

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

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
            180                 185                 190
```

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 571
<211> 1350
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 571
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcacctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaagg atcatcccta tgtttggtat agcaaactac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac 240

atggaggtga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaacaccg 300

ttttactatg atagtagtgg ttattacctt gactactggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcgccctg ctccaggagc 420

acctccgaga gcacagccgc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acgaagacct acacctgcaa cgtagatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660

gttgagtcca aatatggtcc cccatgccca ccgtgcccag caccaggcgg tggcggacca 720

tcagtcttcc tgttcccccc aaaacccaag gacactctca tgatctcccg gacccctgag 780

gtcacgtgcg tggtggtgga cgtgagccag gaagaccccg aggtccagtt caactggtac 840

gtggatggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gttcaacagc 900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa cggcaaggag 960

tacaagtgca aggtctccaa caaaggcctc ccgtcctcca tcgagaaaac catctccaaa 1020

gccaaagggc agccccgaga gccacaggtg tacaccctgc ccccatccca ggaggagatg 1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctaccccag cgacatcgcc 1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg 1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aggctcaccg tggacaagag caggtggcag 1260

gaggggaatg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacacag 1320

aagtccctct ccctgtctct gggtaaatga 1350

<210> 572
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 572

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Ile Pro Met Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

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

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
    130                 135                 140

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

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205

Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220

Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro
225                 230                 235                 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
                245                 250                 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
            260                 265                 270
```

Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440 445

Lys

<210> 573
<211> 357

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 573
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gaggtaccac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtctctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgcg aggggagggg 300

gccaactact acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctcctca 357

<210> 574
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 574

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

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

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

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

Arg Gly Glu Gly Ala Asn Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 575
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 575
atttatagcg gaggtaccac a 21

<210> 576
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 576

Ile Tyr Ser Gly Gly Thr Thr
1 5

<210> 577
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 577
gcgcgagggg aggggccaa ctactacggt atggacgtc 39

<210> 578
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 578

Ala Arg Gly Glu Gly Ala Asn Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 579
<211> 336
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 579
cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg acaggttatg atgtacactg gtaccagcag 120

cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtggttat 300

gtggtattcg gcggagggac caagctgacc gtccta 336

<210> 580
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 580

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

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Thr Gly
20 25 30

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Gly Tyr Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 581
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 581
agctccaaca tcgggacagg ttatgat 27

<210> 582
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 582

Ser Ser Asn Ile Gly Thr Gly Tyr Asp
1 5

<210> 583
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 583
ggtaacagc 9

<210> 584
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 584

Gly Asn Ser
1

<210> 585
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 585
cagtcctatg acagcagcct gagtggttat gtggta 36

<210> 586
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 586

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

<210> 587
<211> 1350
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 587
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gaggtaccac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtctctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgcg aggggagggg 300

gccaactact acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc 420

acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac 600

atctgcaacg tgaatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagaaagt tgagcccaaa 660

tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct gggggggaccg 720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaacccaag gacaccctca tgatctcccg gacccctgag 780

gtcacatgcg tggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac 840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc 900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag 960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa 1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg 1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc 1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg 1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag 1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag 1320

aagtccctct ccctgtctcc gggtaaatga 1350

<210> 588
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 588

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

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

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

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

Arg Gly Glu Gly Ala Asn Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 589
<211> 657
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 589
cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg acaggttatg atgtacactg gtaccagcag 120

cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtggttat 300

gtggtattcg gcggagggac caagctgacc gtcctaggcc agcccaaggc cgcccccctcc 360

gtgaccctgt tccccccctc ctccgaggag ctgcaggcca acaaggccac cctggtgtgc 420

ctgatctccg acttctaccc cggcgccgtg accgtggcct ggaaggccga ctcctccccc 480

gtgaaggccg gcgtggagac caccaccccc tccaagcagt ccaacaacaa gtacgccgcc 540

tcctcctacc tgtccctgac ccccgagcag tggaagtccc accggtccta ctcctgccag 600

gtgacccacg agggctccac cgtggagaag accgtggccc ccaccgagtg ctcctga 657

<210> 590
<211> 218
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 590

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

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Thr Gly
20 25 30

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Gly Tyr Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
115 120 125

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
130 135 140

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
145 150 155 160

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
165 170 175

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
180 185 190

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
195 200 205

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 591
<211> 1338
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 591
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gaggtaccac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtctctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgcg aggggagggg 300

gccaactact acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc 420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac 600

acctgcaacg tagatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagagagt tgagtccaaa 660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcggtg gcggaccatc agtcttcctg 720

ttcccccaa aacccaagga cactctcatg atctcccgga cccctgaggt cacgtgcgtg 780

gtggtggacg tgagccagga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg 840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg 900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtctccaaca aaggcctccc gtcctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1020

ccccgagagc cacaggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag 1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200

tccttcttcc tctacagcag gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc 1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc 1320

ctgtctctgg gtaaatga 1338

<210> 592
<211> 445
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 592

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

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

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

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

Arg Gly Glu Gly Ala Asn Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 593
<211> 357
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 593
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggact caccgtcaat cgcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtta agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagact tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag aggtgaactg 300

gggatcccct acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctcctca 357

<210> 594
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 594

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Asn Arg Asn
20 25 30

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

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Gly Glu Leu Gly Ile Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 595
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 595
ggactcaccg tcaatcgcaa ctac 24

<210> 596
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 596

Gly Leu Thr Val Asn Arg Asn Tyr
1 5

<210> 597
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 597
gcgagaggtg aactggggat cccctacggt atggacgtc 39

<210> 598
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 598

Ala Arg Gly Glu Leu Gly Ile Pro Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 599
<211> 330
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 599
cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc 60

tcctgctctg gaagcagctc caacattggg aataattatg tatcctggta ccagcagctc 120

ccaggaacag cccccaaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc agggattcct 180

gaccgcttct ctggctccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatcac cggactccag 240

actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata gcagcctgag tgctggggtg 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta 330

<210> 600
<211> 110

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 600

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

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

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

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 601
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 601
ggaacatggg atagcagcct gagtgctggg gtg 33

<210> 602
<211> 11

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 602

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Gly Val
1 5 10

<210> 603
<211> 1350
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 603
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggGtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggact caccgtcaat cgcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtta agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagact tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag aggtgaactg 300

gggatcccct acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc 420

acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac 600

atctgcaacg tgaatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagaaagt tgagcccaaa 660

tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct gggggggaccg 720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaacccaag gacaccctca tgatctcccg gacccctgag 780

gtcacatgcg tggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac 840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc 900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag 960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa 1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg 1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc 1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg 1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag 1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag 1320

aagtccctct ccctgtctcc gggtaaatga 1350

<210> 604
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 604

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Asn Arg Asn
20 25 30

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

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Gly Glu Leu Gly Ile Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 605
<211> 651
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 605
cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc 60

tcctgctctg gaagcagctc caacattggg aataattatg tatcctggta ccagcagctc 120

ccaggaacag cccccaaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc agggattcct 180

gaccgcttct ctggctccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatcac cggactccag 240

actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata gcagcctgag tgctggggtg 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta ggccagccca aggccgcccc ctccgtgacc 360

ctgttccccc cctcctccga ggagctgcag gccaacaagg ccaccctggt gtgcctgatc 420

tccgacttct accccggcgc cgtgaccgtg gcctggaagg ccgactcctc ccccgtgaag 480

gccggcgtgg agaccaccac cccctccaag cagtccaaca acaagtacgc cgcctcctcc 540

tacctgtccc tgaccccccga gcagtggaag tcccaccggt cctactcctg ccaggtgacc 600

cacgagggct ccaccgtgga gaagaccgtg gcccccaccg agtgctcctg a 651

<210> 606
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 606

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

Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn
20 25 30

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

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160

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

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 607
<211> 384
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 607
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga ataggggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga gcagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgcgc aaaagatggc 300

gagagatggg atagtgtagt agtaccatct gctaggaacg gtatggacgt ctggggccaa 360

gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 608
<211> 128
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 608

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

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

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Arg Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Gly Glu Arg Trp Asp Ser Val Val Val Pro Ser Ala Arg
100 105 110

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

<210> 609
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 609
attagttgga ataggggtag cata 24

<210> 610
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 610

Ile Ser Trp Asn Arg Gly Ser Ile
1 5

<210> 611
<211> 63
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 611
gcaaaagatg gcgagagatg ggatagtgta gtagtaccat ctgctaggaa cggtatggac 60

gtc 63

<210> 612
<211> 21

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 612

Ala Lys Asp Gly Glu Arg Trp Asp Ser Val Val Val Pro Ser Ala Arg
1 5 10 15

Asn Gly Met Asp Val
20

<210> 613
<211> 336
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 613
cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg gcaggttatg atgtacattg gtaccagcag 120

cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtggctct 300

tatgtcttcg gaactgggac caaggtcacc gtccta 336

<210> 614
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 614

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

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Gly Ser Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
100 105 110

<210> 615
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 615
agctccaaca tcggggcagg ttatgat 27

<210> 616
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 616

Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp
1 5

<210> 617
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 617
cagtcctatg acagcagcct gagtggctct tatgtc 36

<210> 618
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 618

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

<210> 619
<211> 1377
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 619
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga ataggggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga gcagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgcgc aaaagatggc 300

gagagatggg atagtgtagt agtaccatct gctaggaacg gtatggacgt ctggggccaa 360

gggaccacgg tcaccgtctc ctcagcctcc accaagggcc catcggtctt cccccctggca 420

ccctcctcca agagcacctc tgggggcaca gcggccctgg gctgcctggt caaggactac 480

ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc 540

ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc 600

tccagcagct tgggcaccca gacctacatc tgcaacgtga atcacaagcc cagcaacacc 660

aaggtggaca agaaagttga gcccaaatct tgtgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc 720

ccagcacctg aactcctggg gggaccgtca gtcttcctct tccccccaaa acccaaggac 780

accctcatga tctcccggac ccctgaggtc acatgcgtgg tggtggacgt gagccacgaa 840

gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca 900

aagccgcggg aggagcagta caacagcacg taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg 960

caccaggact ggctgaatgg caaggagtac aagtgcaagg tctccaacaa agccctccca 1020

gcccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac 1080

accctgcccc catcccggga tgagctgacc aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc 1140

aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac 1200

aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag 1260

ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat 1320

gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag tccctctccc tgtctccggg taaatga 1377

<210> 620
<211> 458
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 620

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

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

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Arg Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

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

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

Ala Lys Asp Gly Glu Arg Trp Asp Ser Val Val Val Pro Ser Ala Arg
            100                 105                 110

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

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
    130                 135                 140

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
145                 150                 155                 160

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
                165                 170                 175

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
            180                 185                 190

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
        195                 200                 205

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
    210                 215                 220
```

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
225 230 235 240

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
245 250 255

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
260 265 270

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
275 280 285

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
290 295 300

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
305 310 315 320

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
325 330 335

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
340 345 350

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
355 360 365

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
370 375 380

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
385 390 395 400

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
405 410 415

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
420 425 430

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
435 440 445

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 621
<211> 657
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 621
cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg gcaggttatg atgtacattg gtaccagcag 120

cttccaggaa cagccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtggctct 300

tatgtcttcg gaactgggac caaggtcacc gtcctaggcc agcccaaggc cgccccctcc 360

gtgaccctgt tccccccctc ctccgaggag ctgcaggcca acaaggccac cctggtgtgc 420

ctgatctccg acttctaccc cggcgccgtg accgtggcct ggaaggccga ctcctccccc 480

gtgaaggccg gcgtggagac caccaccccc tccaagcagt ccaacaacaa gtacgccgcc 540

tcctcctacc tgtccctgac ccccgagcag tggaagtccc accggtccta ctcctgccag 600

gtgacccacg agggctccac cgtggagaag accgtggccc ccaccgagtg ctcctga 657

<210> 622
<211> 218
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 622

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly
20 25 30

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Gly Ser Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
100 105 110

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
115 120 125

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
130 135 140

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
145 150 155 160

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
165 170 175

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
180 185 190

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
195 200 205

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 623
<211> 357
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 623
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgaatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctagagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attttacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt 240

caaatgaaca gtctgagagc cgaggacacg gctgtatatt actgtgcgag agctcttccc 300

tacggtgact tgcattttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 624
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 624

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Glu Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Pro Tyr Gly Asp Leu His Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 625
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 625
gaattcaccg tcagtagcaa ctac 24

<210> 626
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 626

Glu Phe Thr Val Ser Ser Asn Tyr
1 5

<210> 627
<211> 39

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 627
gcgagagctc ttccctacgg tgacttgcat tttgactac 39

<210> 628
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 628

Ala Arg Ala Leu Pro Tyr Gly Asp Leu His Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 629
<211> 336
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 629
cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg acaggttatg atgtacactg gtaccagcag 120

cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca ccaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtgactct 300

tatgtcttcg gaactgggac caaggtcacc gtccta 336

<210> 630
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 630

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Thr Gly
20 25 30

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Thr Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Asp Ser Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
100 105 110

<210> 631
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 631
ggtaacacc 9

<210> 632
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 632

Gly Asn Thr
1

<210> 633
<211> 36
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 633
cagtcctatg acagcagcct gagtgactct tatgtc 36

<210> 634
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 634

Gln Ser Tyr Asp Ser Ser Leu Ser Asp Ser Tyr Val
1 5 10

<210> 635
<211> 1350
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 635
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgaatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctagagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attttacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt 240

caaatgaaca gtctgagagc cgaggacacg gctgtatatt actgtgcgag agctcttccc 300

tacggtgact tgcattttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc 420

acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac 600

atctgcaacg tgaatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagaaagt tgagcccaaa 660

tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct gggggggaccg 720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaacccaag gacaccctca tgatctcccg gacccctgag 780

gtcacatgcg tggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac 840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc 900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag 960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa 1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg 1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc 1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg 1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag 1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag 1320

aagtccctct ccctgtctcc gggtaaatga 1350

<210> 636
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 636

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Glu Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Pro Tyr Gly Asp Leu His Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 637
<211> 657
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 637
cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc 60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg acaggttatg atgtacactg gtaccagcag 120

cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca ccaatcggcc ctcaggggtc 180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtgactct 300

tatgtcttcg gaactgggac caaggtcacc gtcctaggcc agcccaaggc cgccccctcc 360

gtgaccctgt tccccccctc ctccgaggag ctgcaggcca acaaggccac cctggtgtgc 420

ctgatctccg acttctaccc cggcgccgtg accgtggcct ggaaggccga ctcctccccc 480

gtgaaggccg gcgtggagac caccaccccc tccaagcagt ccaacaacaa gtacgccgcc 540

tcctcctacc tgtccctgac ccccgagcag tggaagtccc accggtccta ctcctgccag 600

gtgacccacg agggctccac cgtggagaag accgtggccc ccaccgagtg ctcctga 657

<210> 638
<211> 218
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 638

```
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1               5                  10                  15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Thr Gly
            20                  25                  30

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
        35                  40                  45

Leu Ile Tyr Gly Asn Thr Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
    50                  55                  60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65                  70                  75                  80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
                85                  90                  95

Leu Ser Asp Ser Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
            100                 105                 110

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
        115                 120                 125

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
    130                 135                 140

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
145                 150                 155                 160
```

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
165 170 175

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
180 185 190

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
195 200 205

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 639
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 639
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aactatgcta tgtactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag aactgaggac acggctgtgt attactgtgc gagtggctcc 300

gactacggtg actacttatt ggtttactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 640
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 640

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Ala Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser Gly Ser Asp Tyr Gly Asp Tyr Leu Leu Val Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 641
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 641
ggattcacct tcagtaacta tgct 24

<210> 642
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 642

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Ala
1 5

<210> 643
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 643
gcgagtggct ccgactacgg tgactactta ttggtttac 39

<210> 644
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 644

Ala Ser Gly Ser Asp Tyr Gly Asp Tyr Leu Leu Val Tyr
1 5 10

<210> 645
<211> 330
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 645
cagtctgccc tgactcagcc tgcctccgtg tctgggtctc ctggacagtc gatcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ggttataact atgtctcctg gtaccaacaa 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgatgtca gtaagcggcc ctcaggggtt 180

tctaatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccat ctctgggctc 240

cagtctgagg acgaggctga ttattactgc aactctttga caagcatcag cacttgggtg 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta 330

<210> 646
<211> 110
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 646

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr
20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Met Ile Tyr Asp Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Asn Ser Leu Thr Ser Ile
85 90 95

Ser Thr Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 647
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 647
agcagtgacg ttggtggtta taactat 27

<210> 648
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 648

Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5

<210> 649
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 649
gatgtcagt 9

<210> 650
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 650

Asp Val Ser
1

<210> 651
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 651
aactctttga caagcatcag cacttgggtg 30

<210> 652
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 652

Asn Ser Leu Thr Ser Ile Ser Thr Trp Val
1 5 10

<210> 653
<211> 1353
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 653
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aactatgcta tgtactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag aactgaggac acggctgtgt attactgtgc gagtggctcc 300

gactacggtg actacttatt ggtttactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 780

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga 1353

<210> 654
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 654

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Ala Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser Gly Ser Asp Tyr Gly Asp Tyr Leu Leu Val Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 655
<211> 651
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 655
cagtctgccc tgactcagcc tgcctccgtg tctgggtctc ctggacagtc gatcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt ggttataact atgtctcctg gtaccaacaa 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgatgtca gtaagcggcc ctcaggggtt 180

tctaatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccat ctctgggctc 240

cagtctgagg acgaggctga ttattactgc aactctttga caagcatcag cacttgggtg 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta ggccagccca aggccgcccc ctccgtgacc 360

ctgttccccc cctcctccga ggagctgcag gccaacaagg ccaccctggt gtgcctgatc 420

tccgacttct accccggcgc cgtgaccgtg gcctggaagg ccgactcctc ccccgtgaag 480

gccggcgtgg agaccaccac ccctccaag cagtccaaca acaagtacgc cgcctcctcc 540

tacctgtccc tgaccccccga gcagtggaag tcccaccggt cctactcctg ccaggtgacc 600

cacgagggct ccaccgtgga gaagaccgtg gcccccaccg agtgctcctg a 651

<210> 656
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 656

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr
20 25 30

```
Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
        35                  40                  45

Met Ile Tyr Asp Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg Phe
    50                  55                  60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu
65                  70                  75                  80

Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Asn Ser Leu Thr Ser Ile
                85                  90                  95

Ser Thr Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
            100                 105                 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
        115                 120                 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
    130                 135                 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145                 150                 155                 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
                165                 170                 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
            180                 185                 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
        195                 200                 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
    210                 215
```

<210> 657
<211> 381
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 657
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtacag cctctggatt caccttcagt aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtagta ggagtggtag taccctacac 180

tacgcagact ctgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaacgccaa gaactcactg 240

tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggctg tttattactg tgcgagaagg 300

ggcgatggta ccagctccct aatccaccac tactactaca tggacgtctg gggcaaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 658
<211> 127
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 658

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Arg Ser Gly Ser Thr Leu His Tyr Ala Asp Ser
50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Arg Gly Asp Gly Thr Ser Ser Leu Ile His His Tyr Tyr
100 105 110

Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 659
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 659
ggattcacct tcagtaatta tgaa 24

<210> 660
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 660

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Glu
1 5

<210> 661
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 661
attagtagta ggagtggtag tacccta 27

<210> 662
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 662

Ile Ser Ser Arg Ser Gly Ser Thr Leu
1 5

<210> 663
<211> 57
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 663
gcgagaaggg gcgatggtac cagctcccta atccaccact actactacat ggacgtc 57

<210> 664
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 664

Ala Arg Arg Gly Asp Gly Thr Ser Ser Leu Ile His His Tyr Tyr Tyr
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 665
<211> 330

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 665
cagtctgtgc tgactcagcc accctcagcg tctgggaccc ccgggcagag ggtcaccatc 60

tcttgttctg gaagcagctc caacatcgga agtaatactg taaactggta ccaacagctc 120

ccaggaacgg cccccaaact cctcatctat agtaataatc agcggccctc aggggtccct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tgggctccag 240

tctgaggatg aggctgatta ttactgtgca gcatgggatg acagcctgaa tggtccggta 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta 330

<210> 666
<211> 110
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 666

Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Thr Pro Gly Gln
1 5 10 15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn
20 25 30

Thr Val Asn Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Ser Asn Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu
85 90 95

Asn Gly Pro Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 667
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 667
agctccaaca tcggaagtaa tact 24

<210> 668
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 668

Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn Thr
1 5

<210> 669
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 669
agtaataat 9

<210> 670
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 670

Ser Asn Asn
1

<210> 671
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 671
gcagcatggg atgacagcct gaatggtccg gta 33

<210> 672
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 672

Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu Asn Gly Pro Val
1 5 10

<210> 673
<211> 1374
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 673
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtacag cctctggatt caccttcagt aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtagta ggagtggtag taccctacac 180

tacgcagact ctgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaacgccaa gaactcactg 240

tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggctg tttattactg tgcgagaagg 300

ggcgatggta ccagctccct aatccaccac tactactaca tggacgtctg gggcaaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc 420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccca 720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc 780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac 840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag 900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac 960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc 1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc 1080

ctgccccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa 1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac 1200

tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc 1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag 1320

gctctgcaca accactacac gcagaagtcc ctctccctgt ctccgggtaa atga 1374

<210> 674
<211> 457
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 674

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1               5                  10                  15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
            20                  25                  30

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Tyr Ile Ser Ser Arg Ser Gly Ser Thr Leu His Tyr Ala Asp Ser
    50                  55                  60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu
65                  70                  75                  80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
                85                  90                  95

Cys Ala Arg Arg Gly Asp Gly Thr Ser Ser Leu Ile His His Tyr Tyr
            100                 105                 110

Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala
        115                 120                 125

Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser
    130                 135                 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe
145                 150                 155                 160

Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly
                165                 170                 175

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
            180                 185                 190
```

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
210 215 220

Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
225 230 235 240

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
245 250 255

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
260 265 270

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
275 280 285

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
290 295 300

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
325 330 335

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 675
<211> 651
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 675
cagtctgtgc tgactcagcc accctcagcg tctgggaccc ccgggcagag ggtcaccatc 60

tcttgttctg gaagcagctc caacatcgga agtaatactg taaactggta ccaacagctc 120

ccaggaacgg cccccaaact cctcatctat agtaataatc agcggccctc aggggtccct 180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tgggctccag 240

tctgaggatg aggctgatta ttactgtgca gcatgggatg acagcctgaa tggtccggta 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta ggccagccca aggccgcccc ctccgtgacc 360

ctgttccccc cctcctccga ggagctgcag gccaacaagg ccaccctggt gtgcctgatc 420

tccgacttct accccggcgc cgtgaccgtg gcctggaagg ccgactcctc ccccgtgaag 480

gccggcgtgg agaccaccac cccctccaag cagtccaaca acaagtacgc cgcctcctcc 540

tacctgtccc tgaccccccga gcagtggaag tcccaccggt cctactcctg ccaggtgacc 600

cacgagggct ccaccgtgga gaagaccgtg gcccccaccg agtgctcctg a 651

<210> 676
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 676

```
Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Ala Ser Gly Thr Pro Gly Gln
1               5                  10                  15

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn
            20                  25                  30

Thr Val Asn Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
        35                  40                  45

Ile Tyr Ser Asn Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
    50                  55                  60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln
65                  70                  75                  80

Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu
                85                  90                  95

Asn Gly Pro Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
            100                 105                 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
        115                 120                 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
    130                 135                 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145                 150                 155                 160
```

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 677
<211> 369
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 677
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata catcttcacc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacagg ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtggtgg cgcaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccctg accagggaca cgtccatcac cacagtctac 240

atggaactga gcaggctgag atttgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaggatcc 300

cggtatgact ggaaccagaa caactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 678
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 678

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Thr Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Phe Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ser Arg Tyr Asp Trp Asn Gln Asn Asn Trp Phe Asp Pro
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 679
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 679
ggatacatct tcaccggcta ctat 24

<210> 680
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 680

Gly Tyr Ile Phe Thr Gly Tyr Tyr
1 5

<210> 681
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 681
atcaacccta acagtggtgg cgca 24

<210> 682
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 682

Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ala
1 5

<210> 683
<211> 48
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 683
gcgagaggat cccggtatga ctggaaccag aacaactggt tcgacccc 48

<210> 684
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 684

Ala Arg Gly Ser Arg Tyr Asp Trp Asn Gln Asn Asn Trp Phe Asp Pro
1 5 10 15

<210> 685
<211> 330
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 685
cagtctgccc tgactcagcc tgcctccgtg tctgggtctc ctggacagtc gatcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt acttataact atgtctcctg gtaccaacaa 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tttgatgtca gtaatcggcc ctcaggggtt 180

tctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccat ctctgggctc 240

caggctgagg acgaggctga ttattactgc agctcattta caaccagcag cactgtggtt 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta 330

<210> 686
<211> 110
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 686

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Thr Tyr
20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Met Ile Phe Asp Val Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Phe Thr Thr Ser
85 90 95

Ser Thr Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 687
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 687
agcagtgacg ttggtactta taactat 27

<210> 688
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 688

Ser Ser Asp Val Gly Thr Tyr Asn Tyr
1 5

<210> 689
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 689
agctcattta caaccagcag cactgtggtt 30

<210> 690
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 690

Ser Ser Phe Thr Thr Ser Ser Thr Val Val
1 5 10

<210> 691
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 691
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata catcttcacc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacagg ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtggtgg cgcaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccctg accagggaca cgtccatcac cacagtctac 240

atggaactga gcaggctgag atttgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaggatcc 300

cggtatgact ggaaccagaa caactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcaccctc ctccaagagc 420

acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acccagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa 660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc 720

ctggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaaccca aggacaccct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagaccc tgaggtcaag 840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctatccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

cactacacgc agaagtccct ctccctgtct ccgggtaaat ga 1362

<210> 692
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 692

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

```
Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
    50                  55                  60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Thr Thr Val Tyr
65                  70                  75                  80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Phe Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Arg Gly Ser Arg Tyr Asp Trp Asn Gln Asn Asn Trp Phe Asp Pro
            100                 105                 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
    130                 135                 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
        195                 200                 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
    210                 215                 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
225                 230                 235                 240

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
                245                 250                 255
```

```
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
            260                 265                 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
        275                 280                 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
    290                 295                 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305                 310                 315                 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
                325                 330                 335

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
            340                 345                 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln
        355                 360                 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
    370                 375                 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385                 390                 395                 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
                405                 410                 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
            420                 425                 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
        435                 440                 445
```

Leu Ser Pro Gly Lys
450

<210> 693
<211> 651
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 693
cagtctgccc tgactcagcc tgcctccgtg tctgggtctc ctggacagtc gatcaccatc 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt acttataact atgtctcctg gtaccaacaa 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tttgatgtca gtaatcggcc ctcaggggtt 180

tctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccat ctctgggctc 240

caggctgagg acgaggctga ttattactgc agctcattta caaccagcag cactgtggtt 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta ggccagccca aggccgcccc ctccgtgacc 360

ctgttccccc cctcctccga ggagctgcag gccaacaagg ccaccctggt gtgcctgatc 420

tccgacttct accccggcgc cgtgaccgtg gcctggaagg ccgactcctc ccccgtgaag 480

gccggcgtgg agaccaccac ccctccaag cagtccaaca acaagtacgc cgcctcctcc 540

tacctgtccc tgaccccga gcagtggaag tcccaccggt cctactcctg ccaggtgacc 600

cacgagggct ccaccgtgga gaagaccgtg gcccccaccg agtgctcctg a 651

<210> 694
<211> 216
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 694

Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

```
Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Thr Tyr
            20                  25                  30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
        35                  40                  45

Met Ile Phe Asp Val Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe
    50                  55                  60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu
65                  70                  75                  80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Phe Thr Thr Ser
                85                  90                  95

Ser Thr Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
            100                 105                 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
        115                 120                 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
    130                 135                 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145                 150                 155                 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
                165                 170                 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
            180                 185                 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
        195                 200                 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
    210                 215
```

<210> 695
<211> 1338
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 695
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggact caccgtcaat cgcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtta agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagact tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag aggtgaactg 300

gggatcccct acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc 420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac 600

acctgcaacg tagatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagagagt tgagtccaaa 660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcggtg gcggaccatc agtcttcctg 720

ttcccccaa aacccaagga cactctcatg atctcccgga cccctgaggt cacgtgcgtg 780

gtggtggacg tgagccagga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg 840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg 900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtctccaaca aaggcctccc gtcctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1020

ccccgagagc cacaggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag 1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200

tccttcttcc tctacagcag gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc 1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc 1320

ctgtctctgg gtaaatga 1338

<210> 696
<211> 445
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 696

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Asn Arg Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Leu Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Gly Glu Leu Gly Ile Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 697
<211> 1365
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 697
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga ataggggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga gcagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgcgc aaaagatggc 300

gagagatggg atagtgtagt agtaccatct gctaggaacg gtatggacgt ctggggccaa 360

gggaccacgg tcaccgtctc ctcagcctcc accaagggcc catcggtctt ccccctggcg 420

ccctgctcca ggagcacctc cgagagcaca gccgccctgg gctgcctggt caaggactac 480

ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc 540

ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc 600

tccagcagct tgggcacgaa gacctacacc tgcaacgtag atcacaagcc cagcaacacc 660

aaggtggaca agagagttga gtccaaatat ggtcccccat gcccaccgtg cccagcacca 720

ggcggtggcg gaccatcagt cttcctgttc cccccaaaac ccaaggacac tctcatgatc 780

tcccggaccc ctgaggtcac gtgcgtggtg gtggacgtga gccaggaaga ccccgaggtc 840

cagttcaact ggtacgtgga tggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag 900

gagcagttca acagcacgta ccgtgtggtc agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg 960

ctgaacggca aggagtacaa gtgcaaggtc tccaacaaag gcctcccgtc ctccatcgag 1020

aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagagccac aggtgtacac cctgccccca 1080

tcccaggagg agatgaccaa gaaccaggtc agcctgacct gcctggtcaa aggcttctac 1140

cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc 1200

acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc ttcttcctct acagcaggct caccgtggac 1260

aagagcaggt ggcaggaggg gaatgtcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac 1320

aaccactaca cacagaagtc cctctccctg tctctgggta aatga 1365

<210> 698
<211> 454
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 698

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Arg Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Ser Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Glu Arg Trp Asp Ser Val Val Val Pro Ser Ala Arg
100 105 110

Asn Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
130 135 140

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
145 150 155 160

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
165 170 175

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
180 185 190

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
195 200 205

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
210 215 220

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
225 230 235 240

Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
245 250 255

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
260 265 270

Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
275 280 285

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn
290 295 300

Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
305 310 315 320

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro
325 330 335

Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
340 345 350

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn
355 360 365

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
370 375 380

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
385 390 395 400

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg
405 410 415

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys
420 425 430

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
435 440 445

Ser Leu Ser Leu Gly Lys
450

<210> 699
<211> 1338
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 699
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgaatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctagagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attttacgca 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt 240

caaatgaaca gtctgagagc cgaggacacg gctgtatatt actgtgcgag agctcttccc 300

tacggtgact tgcattttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc 420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac 600

acctgcaacg tagatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagagagt tgagtccaaa 660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcggtg gcggaccatc agtcttcctg 720

ttcccccaa aacccaagga cactctcatg atctcccgga cccctgaggt cacgtgcgtg 780

gtggtggacg tgagccagga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg 840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg 900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtctccaaca aaggcctccc gtcctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1020

ccccgagagc cacaggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag 1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200

tccttcttcc tctacagcag gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc 1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc 1320

ctgtctctgg gtaaatga 1338

<210> 700
<211> 445
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 700

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Glu Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Pro Tyr Gly Asp Leu His Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 701
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 701
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aactatgcta tgtactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag aactgaggac acggctgtgt attactgtgc gagtggctcc 300

gactacggtg actacttatt ggtttactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 420

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccca gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc 720

ctgttccccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg cccccatccc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccctc 1320

tccctgtctc tgggtaaatg a 1341

<210> 702
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 702

```
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1               5                  10                  15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
            20                  25                  30

Ala Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Ser Gly Ser Asp Tyr Gly Asp Tyr Leu Leu Val Tyr Trp Gly Gln
            100                 105                 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
    130                 135                 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145                 150                 155                 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175
```

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 703
<211> 1362
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 703
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc 60

tcctgtacag cctctggatt caccttcagt aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtagta ggagtggtag taccctacac 180

tacgcagact ctgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaacgccaa gaactcactg 240

tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggctg tttattactg tgcgagaagg 300

ggcgatggta ccagctccct aatccaccac tactactaca tggacgtctg gggcaaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc 420

tgctccagga gcacctccga gagcacagcc gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc 480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc 600

agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc aacgtagatc acaagcccag caacaccaag 660

gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc 720

ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc ccaaaaccca aggacactct catgatctcc 780

cggacccctg aggtcacgtg cgtggtggtg gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag 840

ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag 900

cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg 960

aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa 1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc 1080

caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtcaaagg cttctacccc 1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg 1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag 1260

agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac 1320

cactacacac agaagtccct ctccctgtct ctgggtaaat ga 1362

<210> 704
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 704

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Arg Ser Gly Ser Thr Leu His Tyr Ala Asp Ser
50 55 60

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu
65 70 75 80

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Arg Gly Asp Gly Thr Ser Ser Leu Ile His His Tyr Tyr
100 105 110

Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala
115 120 125

Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser
130 135 140

Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe
145 150 155 160

Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly
165 170 175

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr
195 200 205

Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg
210 215 220

Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly
225 230 235 240

Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
260 265 270

Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser
290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser
325 330 335

Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu
405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
435 440 445

Leu Ser Leu Gly Lys
450

<210> 705
<211> 1350
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 705
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata catcttcacc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacagg ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtggtgg cgcaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccctg accagggaca cgtccatcac cacagtctac 240

atggaactga gcaggctgag atttgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaggatcc 300

cggtatgact ggaaccagaa caactggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcgccctg ctccaggagc 420

acctccgaga gcacagccgc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg 480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta 540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc 600

acgaagacct acacctgcaa cgtagatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga 660

gttgagtcca aatatggtcc cccatgccca ccgtgcccag caccaggcgg tggcggacca 720

tcagtcttcc tgttcccccc aaaacccaag gacactctca tgatctcccg gacccctgag 780

gtcacgtgcg tggtggtgga cgtgagccag gaagaccccg aggtccagtt caactggtac 840

gtggatggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gttcaacagc 900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa cggcaaggag 960

tacaagtgca aggtctccaa caaaggcctc ccgtcctcca tcgagaaaac catctccaaa 1020

gccaaagggc agccccgaga gccacaggtg tacaccctgc ccccatccca ggaggagatg 1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctaccccag cgacatcgcc 1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg 1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aggctcaccg tggacaagag caggtggcag 1260

gaggggaatg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacacag 1320

aagtccctct ccctgtctct gggtaaatga 1350

<210> 706
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 706

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Thr Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Phe Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ser Arg Tyr Asp Trp Asn Gln Asn Asn Trp Phe Asp Pro
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
130 135 140

```
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
145                 150                 155                 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
                165                 170                 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
            180                 185                 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
        195                 200                 205

Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
    210                 215                 220

Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro
225                 230                 235                 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
                245                 250                 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
            260                 265                 270

Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
        275                 280                 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
    290                 295                 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305                 310                 315                 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
                325                 330                 335
```

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440 445

Lys

<210> 707
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 707
gaggtgcaga tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agtaactaca tgacctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatggggta 300

tcctacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a 351

<210> 708
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 708

Glu Val Gln Met Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Gly Val Ser Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 709
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 709
gggttcaccg tcagtagtaa ctac 24

<210> 710
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 710
gcgagagatg gggtatccta cggtatggac gtc 33

<210> 711
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 711

Ala Arg Asp Gly Val Ser Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 712
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 712
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccgtca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 713
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 713

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 714
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 714
caacagagtt acagtacccc tccgatcacc 30

<210> 715
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 715

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 716
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 716
gaggtgcaga tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agtaactaca tgacctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatggggta 300

tcctacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaac tcctgggggg 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 gctggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga 1344

<210> 717
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 717

Glu Val Gln Met Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Gly Val Ser Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys 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
435 440 445

<210> 718
<211> 648

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 718
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccgtca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 719
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 719

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 720
<211> 1332
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 720
gaggtgcaga tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agtaactaca tgacctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatggggta 300

tcctacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc 600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt 660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc 720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggacccctg aggtcacgtg cgtggtggtg 780

gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg 840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020

gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca 1260

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtccct ctccctgtct 1320

ctgggtaaat ga 1332

<210> 721
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 721

```
Glu Val Gln Met Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1               5                  10                  15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
            20                  25                  30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
    50                  55                  60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65                  70                  75                  80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Asp Gly Val Ser Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
            100                 105                 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
        115                 120                 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
    130                 135                 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145                 150                 155                 160
```

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 722
<211> 357
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 722
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccacc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtttctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatcggcca 300

ataactggaa ccactttgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctcctca 357

<210> 723
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 723

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val His Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Phe Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Arg Pro Ile Thr Gly Thr Thr Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 724
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 724
gcgagagatc ggccaataac tggaaccact ttggacgtc 39

<210> 725
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 725

Ala Arg Asp Arg Pro Ile Thr Gly Thr Thr Leu Asp Val
1 5 10

<210> 726
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 726
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtttgcat ctgtagggga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg cattttacta ctgtcaacag acttacagta cccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 727
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 727

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Phe Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Phe Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 728
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 728
caacagactt acagtacccc tccgatcacc 30

<210> 729
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 729

Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 730
<211> 1350
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 730
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccacc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtttctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatcggcca 300

ataactggaa ccactttgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc 420

acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac 600

atctgcaacg tgaatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagaaagt tgagcccaaa 660

tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct gggggggaccg 720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaacccaag gacaccctca tgatctcccg gacccctgag 780

gtcacatgcg tggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac 840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc 900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag 960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa 1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg 1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc 1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg 1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag 1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag 1320

aagtccctct ccctgtctcc gggtaaatga 1350

<210> 731
<211> 449
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 731

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val His Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Phe Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Arg Pro Ile Thr Gly Thr Thr Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140

```
Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145                 150                 155                 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
                165                 170                 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
            180                 185                 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
        195                 200                 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
    210                 215                 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225                 230                 235                 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
                245                 250                 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
            260                 265                 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
        275                 280                 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
    290                 295                 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305                 310                 315                 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
                325                 330                 335
```

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 732
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 732
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtttgcat ctgtagggga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg cattttacta ctgtcaacag acttacagta cccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 733
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 733

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Phe Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Phe Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 734
<211> 1338
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 734
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccacc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtttctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatcggcca 300

ataactggaa ccactttgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctcctcagcc 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc 420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac 600

acctgcaacg tagatcacaa gcccagcaac accaaggtgg acaagagagt tgagtccaaa 660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcggtg gcggaccatc agtcttcctg 720

ttcccccaa aacccaagga cactctcatg atctcccgga cccctgaggt cacgtgcgtg 780

gtggtggacg tgagccagga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg 840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg 900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtctccaaca aaggcctccc gtcctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1020

ccccgagagc cacaggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag 1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200

tccttcttcc tctacagcag gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc 1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc 1320

ctgtctctgg gtaaatga 1338

<210> 735
<211> 445
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 735

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val His Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Phe Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Arg Pro Ile Thr Gly Thr Thr Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 736
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 736
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga ggggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatgggagc 300

gcctacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a 351

<210> 737
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 737

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Arg
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Gly Ser Ala Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 738
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 738
gcgagagatg ggagcgccta cggtatggac gtc 33

<210> 739
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 739

Ala Arg Asp Gly Ser Ala Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 740
<211> 324

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 740
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagt agtttttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta gtcctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 741
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 741

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Pro
85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 742
<211> 18
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 742
cagagcatta gtagtttt 18

<210> 743
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 743

Gln Ser Ile Ser Ser Phe
1 5

<210> 744
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 744
caacagagtt acagtagtcc tccgatcacc 30

<210> 745
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 745

Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 746
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 746
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga ggggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatgggagc 300

gcctacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaac tcctgggggg 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 gctggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga 1344

<210> 747
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 747

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Arg
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Gly Ser Ala Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys 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
435 440 445

<210> 748
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 748
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagt agtttttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta gtcctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 749
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 749

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Pro
85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 750
<211> 1332
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 750
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga ggggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatgggagc 300

gcctacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc 600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt 660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc 720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggacccctg aggtcacgtg cgtggtggtg 780

gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg 840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020

gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca 1260

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtccct ctccctgtct 1320

ctgggtaaat ga 1332

<210> 751
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 751

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1               5                  10                  15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
            20                  25                  30

Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Arg
    50                  55                  60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65                  70                  75                  80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Asp Gly Ser Ala Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
            100                 105                 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
        115                 120                 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
    130                 135                 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145                 150                 155                 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
                165                 170                 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
            180                 185                 190
```

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 752
<211> 345
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 752
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagggctac 300

ggtatggacg tctggggcca agggaccacg gtcaccgtct cctca 345

<210> 753
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 753

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 754
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 754
gcgagagagg gctacggtat ggacgtc 27

<210> 755
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 755

Ala Arg Glu Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5

<210> 756
<211> 1338
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 756
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagggctac 300

ggtatggacg tctggggcca agggaccacg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc 360

ccatcggtct tccccctggc accctcctcc aagagcacct ctgggggcac agcggccctg 420

ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc 480

ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct gtcctacagt cctcaggact ctactccctc 540

agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg 600

aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagaaagttg agcccaaatc ttgtgacaaa 660

actcacacat gcccaccgtg cccagcacct gaactcctgg ggggaccgtc agtcttcctc 720

ttcccccaa aacccaagga caccctcatg atctcccgga cccctgaggt cacatgcgtg 780

gtggtggacg tgagccacga agaccctgag gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg 840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg 900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaatg gcaaggagta caagtgcaag 960

gtctccaaca aagccctccc agcccccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag 1020

ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc ccatcccggg atgagctgac caagaaccag 1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag 1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc 1200

tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc 1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa gtccctctcc 1320

ctgtctccgg gtaaatga 1338

<210> 757
<211> 445
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 757

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125

Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160

Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly
165 170 175

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190

Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 758
<211> 1326
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 758
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagggctac 300

ggtatggacg tctggggcca agggaccacg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc 360

ccatcggtct tccccctggc gccctgctcc aggagcacct ccgagagcac agccgccctg 420

ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc 480

ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct gtcctacagt cctcaggact ctactccctc 540

agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttgggcacga agacctacac ctgcaacgta 600

gatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagagagttg agtccaaata tggtccccca 660

tgcccaccgt gcccagcacc aggcggtggc ggaccatcag tcttcctgtt cccccaaaa 720

cccaaggaca ctctcatgat ctcccggacc cctgaggtca cgtgcgtggt ggtggacgtg 780

agccaggaag accccgaggt ccagttcaac tggtacgtgg atggcgtgga ggtgcataat 840

gccaagacaa agccgcggga ggagcagttc aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc 900

accgtcctgc accaggactg gctgaacggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa 960

ggcctcccgt cctccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagagcca 1020

caggtgtaca ccctgccccc atcccaggag gagatgacca agaaccaggt cagcctgacc 1080

tgcctggtca aaggcttcta ccccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag 1140

ccggagaaca actacaagac cacgcctccc gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc 1200

tacagcaggc tcaccgtgga caagagcagg tggcaggagg ggaatgtctt ctcatgctcc 1260

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acacagaagt ccctctccct gtctctgggt 1320

aaatga 1326

<210> 759
<211> 441
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 759

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125

Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160

Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly
165 170 175

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190

Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys
210 215 220

Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
225 230 235 240

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
245 250 255

Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr
260 265 270

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
275 280 285

Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
290 295 300

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
305 310 315 320

Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
325 330 335

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met
340 345 350

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
355 360 365

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
370 375 380

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
385 390 395 400

Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val
405 410 415

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
420 425 430

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 760
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 760
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt aatagtcagt cgcaactaca tgatctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagggc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agatctgggt 300

acaggaggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a 351

<210> 761
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 761
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt aatagtcagt cgcaactaca tgatctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagggc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agatctgggt 300

acaggaggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaac tcctgggggg 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 gctggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga 1344

<210> 762
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 762

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Ile Val Ser Arg Asn
20 25 30

Tyr Met Ile Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Leu Gly Thr Gly Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys 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
435 440 445

<210> 763
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 763
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgtag cctctggatt caccttcagt atttatggca tggactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag acctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaagatagg 300

gaggcagctg cggatgcttt tgatatctgg ggccaaggga caatggtcac cgtctcttca 360

<210> 764
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 764

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr
20 25 30

Gly Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Arg Glu Ala Ala Ala Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 765
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 765
ggattcacct tcagtattta tggc 24

<210> 766
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 766

Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr Gly
1 5

<210> 767
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 767
gcgaaagata gggaggcagc tgcggatgct tttgatatc 39

<210> 768
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 768

Ala Lys Asp Arg Glu Ala Ala Ala Asp Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 769
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 769
gacatccaga tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gggtattagc agctggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcacagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaacag gctaacagtt tccgtctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 770
<211> 107

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 770

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Ser Phe Arg Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 771
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 771
caacaggcta acagtttccg tctcact 27

<210> 772
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 772

Gln Gln Ala Asn Ser Phe Arg Leu Thr
1 5

<210> 773
<211> 1353
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 773
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgtag cctctggatt caccttcagt atttatggca tggactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag acctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaagatagg 300

gaggcagctg cggatgcttt tgatatctgg ggccaaggga caatggtcac cgtctcttca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 780

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga 1353

<210> 774
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 774

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr
20 25 30

Gly Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Arg Glu Ala Ala Ala Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 775
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 775
gacatccaga tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gggtattagc agctggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcacagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaacag gctaacagtt tccgtctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 776
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 776

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Ser Phe Arg Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 777
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 777
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgtag cctctggatt caccttcagt atttatggca tggactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag acctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaagatagg 300

gaggcagctg cggatgcttt tgatatctgg ggccaaggga caatggtcac cgtctcttca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 420

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccca gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc 720

ctgttccccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg cccccatccc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccctc 1320

tccctgtctc tgggtaaatg a 1341

<210> 778
<211> 446

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 778

```
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1               5                  10                  15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr
            20                  25                  30

Gly Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Lys Asp Arg Glu Ala Ala Ala Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln
            100                 105                 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
    130                 135                 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145                 150                 155                 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175
```

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 779
<211> 348
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 779
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt cattgtcagt aggaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgctt caccatctcc cgacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgaaagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagctacga 300

gggtactttg actactgggg ccagggaacc ctggtcaccg tctcctca 348

<210> 780
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 780

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Val Ser Arg Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Leu Arg Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 781
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 781
gggttcattg tcagtaggaa ctac 24

<210> 782
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 782

Gly Phe Ile Val Ser Arg Asn Tyr
1 5

<210> 783
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 783
gcgagagagc tacgagggta ctttgactac 30

<210> 784
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 784

Ala Arg Glu Leu Arg Gly Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 785
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 785
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaactg cttaatagtt acccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 786
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 786

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Leu Leu Asn Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 787
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 787
caactgctta atagttaccc gtacact 27

<210> 788
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 788

Gln Leu Leu Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 789
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 789
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt cattgtcagt aggaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgctt caccatctcc cgacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgaaagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagctacga 300

gggtactttg actactgggg ccagggaacc ctggtcaccg tctcctcagc ctccaccaag 360

ggcccatcgg tcttcccccct ggcaccctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc 420

ctgggctgcc tggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cggtgtcgtg gaactcaggc 480

gccctgacca gcggcgtgca caccttcccg gctgtcctac agtcctcagg actctactcc 540

ctcagcagcg tggtgaccgt gccctccagc agcttgggca cccagaccta catctgcaac 600

gtgaatcaca agcccagcaa caccaaggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac 660

aaaactcaca catgcccacc gtgcccagca cctgaactcc tgggggggacc gtcagtcttc 720

ctcttccccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggacccctga ggtcacatgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca cgaagaccct gaggtcaagt tcaactggta cgtggacggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agtacaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga atggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaagccct cccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg cccccatccc gggatgagct gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctatccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagtccctc 1320

tccctgtctc cgggtaaatg a 1341

<210> 790
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 790

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Val Ser Arg Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Leu Arg Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 791
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 791
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaactg cttaatagtt acccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 792
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 792

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Leu Leu Asn Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 793
<211> 1329

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 793
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt cattgtcagt aggaactaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgctt caccatctcc cgacacaatt ccaagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgaaagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagctacga 300

gggtactttg actactgggg ccagggaacc ctggtcaccg tctcctcagc ctccaccaag 360

ggcccatcgg tcttcccccct ggcgccctgc tccaggagca cctccgagag cacagccgcc 420

ctgggctgcc tggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cggtgtcgtg gaactcaggc 480

gccctgacca gcggcgtgca caccttcccg gctgtcctac agtcctcagg actctactcc 540

ctcagcagcg tggtgaccgt gccctccagc agcttgggca cgaagaccta cacctgcaac 600

gtagatcaca agcccagcaa caccaaggtg gacaagagag ttgagtccaa atatggtccc 660

ccatgcccac cgtgcccagc accaggcggt ggcggaccat cagtcttcct gttcccccca 720

aaacccaagg acactctcat gatctcccgg acccctgagg tcacgtgcgt ggtggtggac 780

gtgagccagg aagaccccga ggtccagttc aactggtacg tggatggcgt ggaggtgcat 840

aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag ttcaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc 900

ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaac ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac 960

aaaggcctcc cgtcctccat cgagaaaacc atctccaaag ccaaagggca gccccgagag 1020

ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccag gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg 1080

acctgcctgg tcaaaggctt ctaccccagc gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg 1140

cagccggaga acaactacaa gaccacgcct cccgtgctgg actccgacgg ctccttcttc 1200

ctctacagca ggctcaccgt ggacaagagc aggtggcagg aggggaatgt cttctcatgc 1260

tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac tacacacaga agtccctctc cctgtctctg 1320

ggtaaatga 1329

<210> 794
<211> 442
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 794

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Val Ser Arg Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Leu Arg Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro
210 215 220

Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
225 230 235 240

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
245 250 255

Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
260 265 270

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
275 280 285

Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
290 295 300

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
305 310 315 320

Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
325 330 335

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu
340 345 350

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
355 360 365

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
370 375 380

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
385 390 395 400

Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn
405 410 415

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
420 425 430

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 795
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 795
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agtaactaca tgacctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccgagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatctagca 300

gcagctggta cagactactg gggccaggga gccctggtca ccgtctcctc a 351

<210> 796
<211> 117

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 796

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Leu Ala Ala Ala Gly Thr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 797
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 797
gcgagagatc tagcagcagc tggtacagac tac 33

<210> 798
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 798

Ala Arg Asp Leu Ala Ala Ala Gly Thr Asp Tyr
1 5 10

<210> 799
<211> 321
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 799
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgtcaacac cttaatagtt acctgtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 800
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 800

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Leu Asn Ser Tyr Leu Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 801
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 801
caacacctta atagttacct gtacact 27

<210> 802
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 802

Gln His Leu Asn Ser Tyr Leu Tyr Thr
1 5

<210> 803
<211> 1344
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 803
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agtaactaca tgacctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccgagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatctagca 300

gcagctggta cagactactg gggccaggga gccctggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc 600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt 660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccca gcacctgaac tcctgggggg 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 gctggactcc 1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg 1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc 1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga 1344

<210> 804
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 804

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Leu Ala Ala Ala Gly Thr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys 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
435 440 445

<210> 805
<211> 645
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 805
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgtcaacac cttaatagtt acctgtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag 645

<210> 806
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 806

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Leu Asn Ser Tyr Leu Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 807
<211> 1332
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 807
gaggtgcagc tggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agtaactaca tgacctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccgagaacac gctgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatctagca 300

gcagctggta cagactactg gggccaggga gccctggtca ccgtctcctc agcctccacc 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc 420

gccctgggct gcctggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac 540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc 600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt 660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc 720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggacccctg aggtcacgtg cgtggtggtg 780

gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg 840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc 900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc 960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga 1020

gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc 1080

ctgacctgcc tggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat 1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc 1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca 1260

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtccct ctccctgtct 1320

ctgggtaaat ga 1332

<210> 808
<211> 443
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 808

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

```
Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
    50                  55                  60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr Leu
65                  70                  75                  80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Asp Leu Ala Ala Ala Gly Thr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Leu
            100                 105                 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
        115                 120                 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
    130                 135                 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145                 150                 155                 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
                165                 170                 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
            180                 185                 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
        195                 200                 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
    210                 215                 220
```

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 809
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 809
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtta taagtactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gatagatggg 300

gggacagtga ctacgatttt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 810
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 810
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Tyr Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ile Asp Gly Gly Thr Val Thr Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 811
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 811
ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 812
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 812

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5

<210> 813
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 813
atatcatatg atggaagtta taag 24

<210> 814
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 814

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Tyr Lys
1 5

<210> 815
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 815
gcgatagatg gggggacagt gactacgatt tttgactac 39

<210> 816
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 816

Ala Ile Asp Gly Gly Thr Val Thr Thr Ile Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 817
<211> 324

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 817
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatact gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgtg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaa 324

<210> 818
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 818

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Thr Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 819
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 819
actgcatcc 9

<210> 820
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 820

Thr Ala Ser
1

<210> 821
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 821
caacagagtt acagtacccc tccgtggacg 30

<210> 822
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 822

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Trp Thr
1 5 10

<210> 823
<211> 1353
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 823
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtta taagtactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gatagatggg 300

gggacagtga ctacgatttt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccccct 780

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag 1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga 1353

<210> 824
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 824

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Tyr Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

```
Ala Ile Asp Gly Gly Thr Val Thr Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
            100                 105                 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
    130                 135                 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145                 150                 155                 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
            180                 185                 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
        195                 200                 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
    210                 215                 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225                 230                 235                 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
                245                 250                 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
            260                 265                 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
        275                 280                 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
    290                 295                 300
```

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 825
<211> 648
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 825
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatact gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgtg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgttag 648

<210> 826
<211> 215
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 826

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Thr Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 827
<211> 1341
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 827
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtta taagtactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gatagatggg 300

gggacagtga ctacgatttt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 420

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc 600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc 660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccca gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc 720

ctgttccccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg 1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg cccccatccc aggaggagat gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg 1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac 1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat 1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccctc 1320

tccctgtctc tgggtaaatg a 1341

<210> 828
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 828

```
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1               5                  10                  15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
            20                  25                  30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Tyr Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Ile Asp Gly Gly Thr Val Thr Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
            100                 105                 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
        115                 120                 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
    130                 135                 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145                 150                 155                 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
                165                 170                 175
```

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 829
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 829

Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn
1 5 10 15

Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val
20 25 30

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser
35 40 45

Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val
50 55 60

Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp
65 70 75 80

Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln
85 90 95

Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr
100 105 110

Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly
115 120 125

Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys
130 135 140

Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr
145 150 155 160

Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser
165 170 175

Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
180 185 190

Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly
195 200 205

Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Glu
210 215 220

Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Gly Gly Glu Gln Lys Leu Ile
225 230 235 240

Ser Glu Glu Asp Leu His His His His His His
245 250

<210> 830
<211> 456
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 830

```
Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn
 1               5                  10                  15

Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val
            20                  25                  30

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser
        35                  40                  45

Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val
    50                  55                  60

Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp
65                  70                  75                  80

Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln
                85                  90                  95

Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr
            100                 105                 110

Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly
        115                 120                 125

Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys
    130                 135                 140

Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr
145                 150                 155                 160

Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser
                165                 170                 175

Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
            180                 185                 190
```

Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly
195 200 205

Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Glu
210 215 220

Pro Arg Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro Ala
225 230 235 240

Pro Asn Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Ile
245 250 255

Lys Asp Val Leu Met Ile Ser Leu Ser Pro Ile Val Thr Cys Val Val
260 265 270

Val Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe Val
275 280 285

Asn Asn Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu Asp
290 295 300

Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His Gln
305 310 315 320

Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Asp
325 330 335

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val
340 345 350

Arg Ala Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met Thr
355 360 365

Lys Lys Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro Glu
370 375 380

Asp Ile Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn Tyr
385 390 395 400

Lys Asn Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met Tyr
405 410 415

Ser Lys Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr
420 425 430

Ser Cys Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys
435 440 445

Ser Phe Ser Arg Thr Pro Gly Lys
450 455

<210> 831
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 831

Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn
1 5 10 15

Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val
20 25 30

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser
35 40 45

Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val
50 55 60

Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp
65 70 75 80

Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln
85 90 95

Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr
100 105 110

Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly
115 120 125

Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys
130 135 140

Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr
145 150 155 160

Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser
165 170 175

Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
180 185 190

Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly
195 200 205

Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 832
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成

<400> 832

```
Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
 1               5                  10                  15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
            20                  25                  30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
        35                  40                  45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
    50                  55                  60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65                  70                  75                  80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
                85                  90                  95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
            100                 105                 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
        115                 120                 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
    130                 135                 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145                 150                 155                 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
                165                 170                 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
            180                 185                 190
```

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

```
Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
        595                 600                 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
    610                 615                 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625                 630                 635                 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
                645                 650                 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
            660                 665                 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala
        675                 680                 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
    690                 695                 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705                 710                 715                 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
                725                 730                 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
            740                 745                 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
        755                 760                 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
    770                 775                 780
```

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu
1010 1015 1020

Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val
1025 1030 1035 1040

Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala
1045 1050 1055

Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu
1060 1065 1070

Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His
1075 1080 1085

Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val
1090 1095 1100

Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr
1105 1110 1115 1120

Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr
1125 1130 1135

Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu
1140 1145 1150

Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp
1155 1160 1165

Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp
1170 1175 1180

Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu
1185 1190 1195 1200

Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1205 1210 1215

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile
1220 1225 1230

Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val
1250 1255 1260

Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 833
<211> 1196
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 833

Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser
1 5 10 15

Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val
20 25 30

Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr
35 40 45

Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe
50 55 60

Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr
65 70 75 80

Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp
85 90 95

Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val
100 105 110

Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val
115 120 125

Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val
130 135 140

Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe
145 150 155 160

Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu
165 170 175

Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His
180 185 190

Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu
195 200 205

Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln
210 215 220

Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser
225 230 235 240

Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln
245 250 255

Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp
260 265 270

Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu
275 280 285

Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg
290 295 300

Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu
305 310 315 320

Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr
325 330 335

Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val
340 345 350

Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser
355 360 365

Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser
370 375 380

Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr
385 390 395 400

Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly
405 410 415

Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly
420 425 430

Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro
435 440 445

Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro
450 455 460

Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr
465 470 475 480

Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val
485 490 495

Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro
500 505 510

Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe
515 520 525

Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe
530 535 540

Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala
545 550 555 560

Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser
565 570 575

Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln
580 585 590

Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala
595 600 605

Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly
610 615 620

Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His
625 630 635 640

Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys
645 650 655

Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val
660 665 670

Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn
675 680 685

Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr
690 695 700

Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser
705 710 715 720

Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn
725 730 735

Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu
740 745 750

Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala
755 760 765

Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly
770 775 780

Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg
785 790 795 800

Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala
805 810 815

Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg
820 825 830

Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro
835 840 845

Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala
850 855 860

Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln
865 870 875 880

Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val
885 890 895

Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe
900 905 910

Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser
915 920 925

Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu
930 935 940

Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser
945 950 955 960

Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val
965 970 975

Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr
980 985 990

Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
995 1000 1005

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg
1010 1015 1020

Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser
1025 1030 1035 1040

Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln
1045 1050 1055

Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala
1060 1065 1070

His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe
1075 1080 1085

Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn
1090 1095 1100

Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn
1105 1110 1115 1120

Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu
1125 1130 1135

Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly
1140 1145 1150

Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile
1155 1160 1165

Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp
1170 1175 1180

Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys
1185 1190 1195

<210> 834
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 834

Gly Gly Gly Gly Ser
1 5

<210> 835
<211> 47

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 835

Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly
1 5 10 15

Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln
20 25 30

Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu
35 40 45

<210> 836
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 836

Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly
1 5 10 15

Asn Tyr Asn Tyr Leu
20

<210> 837
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 837

Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln
1 5

<210> 838
<211> 34
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 838

Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr
1 5 10 15

Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val
20 25 30

Val Leu

<210> 839
<211> 44
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 839

Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly
1 5 10 15

Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln
20 25 30

Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
35 40

<210> 840
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 840

Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe
1 5 10 15

<210> 841
<211> 25
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 841

Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln
1 5 10 15

Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe
20 25

<210> 842
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 842

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn
1 5 10

<210> 843
<211> 20
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 843

Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly
1 5 10 15

Val Glu Gly Phe
20

<210> 844
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 844

Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln
1 5 10 15

Pro Tyr Arg Val Val Val Leu
20

<210> 845
<211> 23
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 845

Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr
1 5 10 15

Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn
20

<210> 846
<211> 34
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 846

Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile
1 5 10 15

Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu
20 25 30

Gly Phe

<210> 847
<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 847

Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr
1 5 10 15

Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe
20 25

<210> 848
<211> 24
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 848

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
1 5 10 15

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys
20

<210> 849
<211> 43
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 849

Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe
1 5 10 15

Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly
20 25 30

Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu
35 40

<210> 850
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成

<400> 850

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp
1 5 10
862

專利申請案第 111141974 號
ROC Patent Appln. No. 111141974
修正後無劃線之申請專利範圍中文本－附件(二)
Amended Claims in Chinese－Encl.(II)
(民國 113 年 05 月 15 日送呈)
(Submitted on May 15, 2024)

【發明申請專利範圍】

【請求項1】　一種經分離的抗體或其抗原結合片段，其結合包含SEQ ID NO：832中所示胺基酸序列的SARS-CoV-2刺突蛋白，其中該經分離的抗體或抗原結合片段包含含有SEQ ID NO：640中所示胺基酸序列的重鏈可變區(HCVR)，以及含有SEQ ID NO：646中所示胺基酸序列的輕鏈可變區(LCVR)。

【請求項2】　如請求項1之經分離的抗體或其抗原結合片段，其包含：

(a) 免疫球蛋白恆定區；

(b) IgG1恆定區；或

(c) 人類IgG1恆定區。

【請求項3】　如請求項1或2之經分離的抗體或其抗原結合片段，其包含含有SEQ ID NO：654中所示胺基酸序列的重鏈。

【請求項4】　如請求項1或2之經分離的抗體或其抗原結合片段，其包含含有SEQ ID NO：656中所示胺基酸序列的輕鏈。

【請求項5】　如請求項3之經分離的抗體或其抗原結合片段，其包含含有SEQ ID NO：656中所示胺基酸序列的輕鏈。

【請求項6】　如請求項1或2之經分離的抗體或其抗原結合片段，其中所述抗體或抗原結合片段：

(a) 為多特異性；及/或

(b) 為重組抗體或抗原結合片段。

【請求項7】　如請求項3之經分離的抗體或其抗原結合片段，其中所述抗體或抗原結合片段：

(a) 為多特異性；及/或

(b) 為重組抗體或抗原結合片段。

【請求項8】　如請求項4之經分離的抗體或其抗原結合片段，其中所述抗體或抗原結合片段：

(a) 為多特異性；及/或

(b) 為重組抗體或抗原結合片段。

【請求項9】　一種醫藥組合物，其包含：

(i) 如請求項1至8中任一項之經分離的抗體或其抗原結合片段；以及

(ii) 醫藥上可接受之載劑或稀釋劑。

【請求項10】　一種編碼抗體或抗原結合片段之重鏈可變區(HCVR)的多核苷酸，該抗體或抗原結合片段結合包含SEQ ID NO：832中所示胺基酸序列的SARS-CoV-2刺突蛋白，其中所述HCVR包含SEQ ID NO：640中所示胺基酸序列。

【請求項11】　如請求項10之多核苷酸，其中所述多核苷酸包含SEQ ID NO：639中所示之HCVR核酸序列。

【請求項12】　如請求項10之多核苷酸，其中所述抗體包含免疫球蛋白恆定區。

【請求項13】　如請求項12之多核苷酸，其中所述免疫球蛋白恆定區為IgG1恆定區。

【請求項14】　如請求項10之多核苷酸，其中所述抗體包含SEQ ID NO：654中所示之重鏈胺基酸序列。

【請求項15】　如請求項10之多核苷酸，其中所述多核苷酸包含SEQ ID NO：653中所示之重鏈核酸序列。

【請求項16】　如請求項10之多核苷酸，其中所述多核苷酸為RNA多核苷酸。

【請求項17】　一種載體或脂質奈米顆粒，其包含如請求項10之多核苷酸。

【請求項18】　如請求項17之載體或脂質奈米顆粒，其中所述載體為慢病毒載體或腺相關病毒載體。

【請求項19】　一種編碼抗體或抗原結合片段之輕鏈可變區(LCVR)的多核苷酸，該抗體或抗原結合片段結合包含SEQ ID NO：832中所示胺基酸序列的SARS-CoV-2刺突蛋白，其中所述LCVR包含SEQ ID NO：646中所示胺基酸序列。

【請求項20】　如請求項19之多核苷酸，其中所述多核苷酸包含SEQ ID NO：645中所示之LCVR核酸序列。

【請求項21】　如請求項19之多核苷酸，其中所述抗體包含SEQ ID NO：656中所示之輕鏈胺基酸序列。

【請求項22】　如請求項21之多核苷酸，其中所述多核苷酸包含SEQ ID NO：655中所示之輕鏈核酸序列。

【請求項23】　如請求項19之多核苷酸，其中所述多核苷酸為RNA多核苷酸。

【請求項24】　一種載體或脂質奈米顆粒，其包含如請求項19之多核苷酸。

【請求項25】　如請求項24之載體或脂質奈米顆粒，其中所述載體為慢病毒載體或腺相關病毒載體。

【發明圖式】

圖1

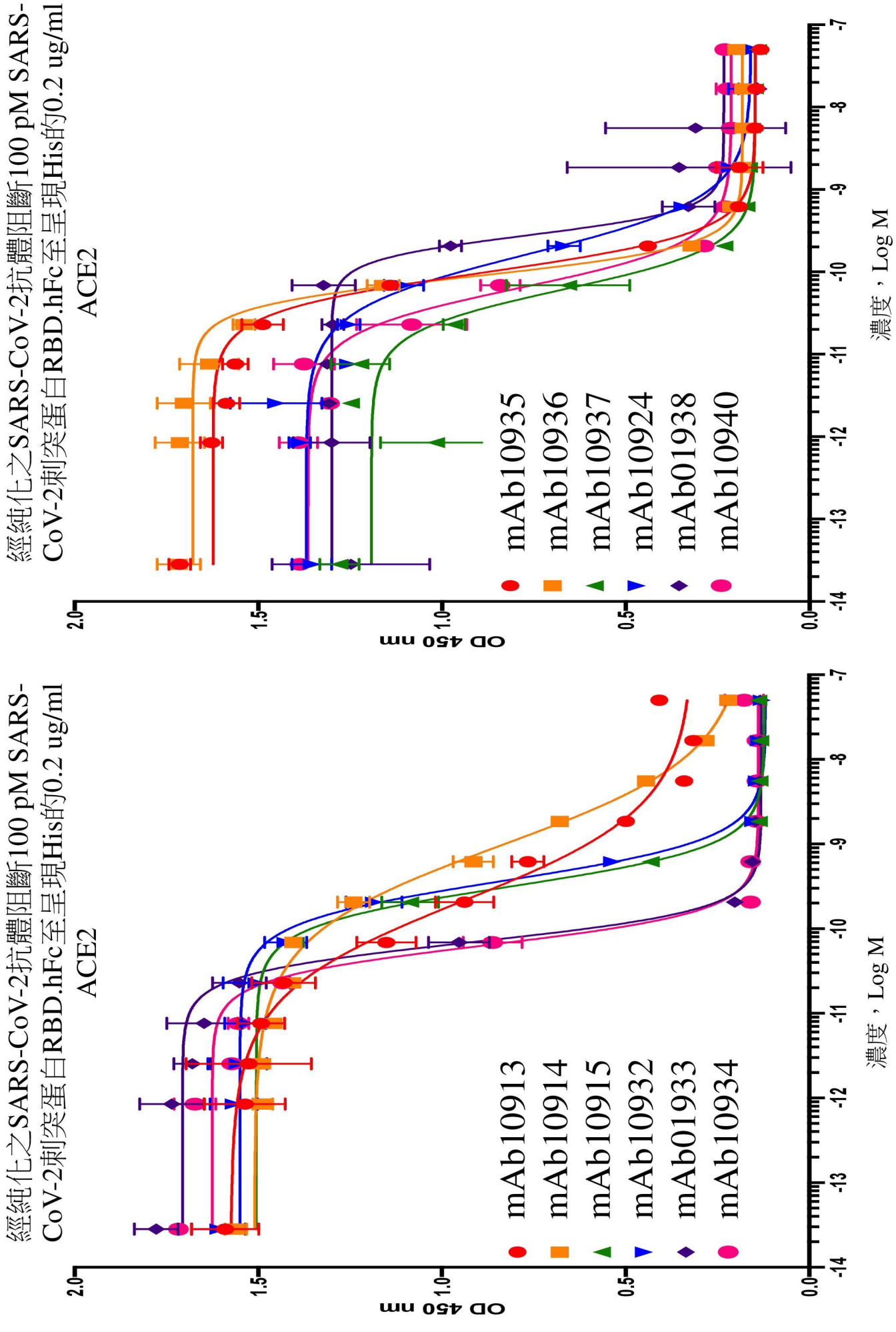
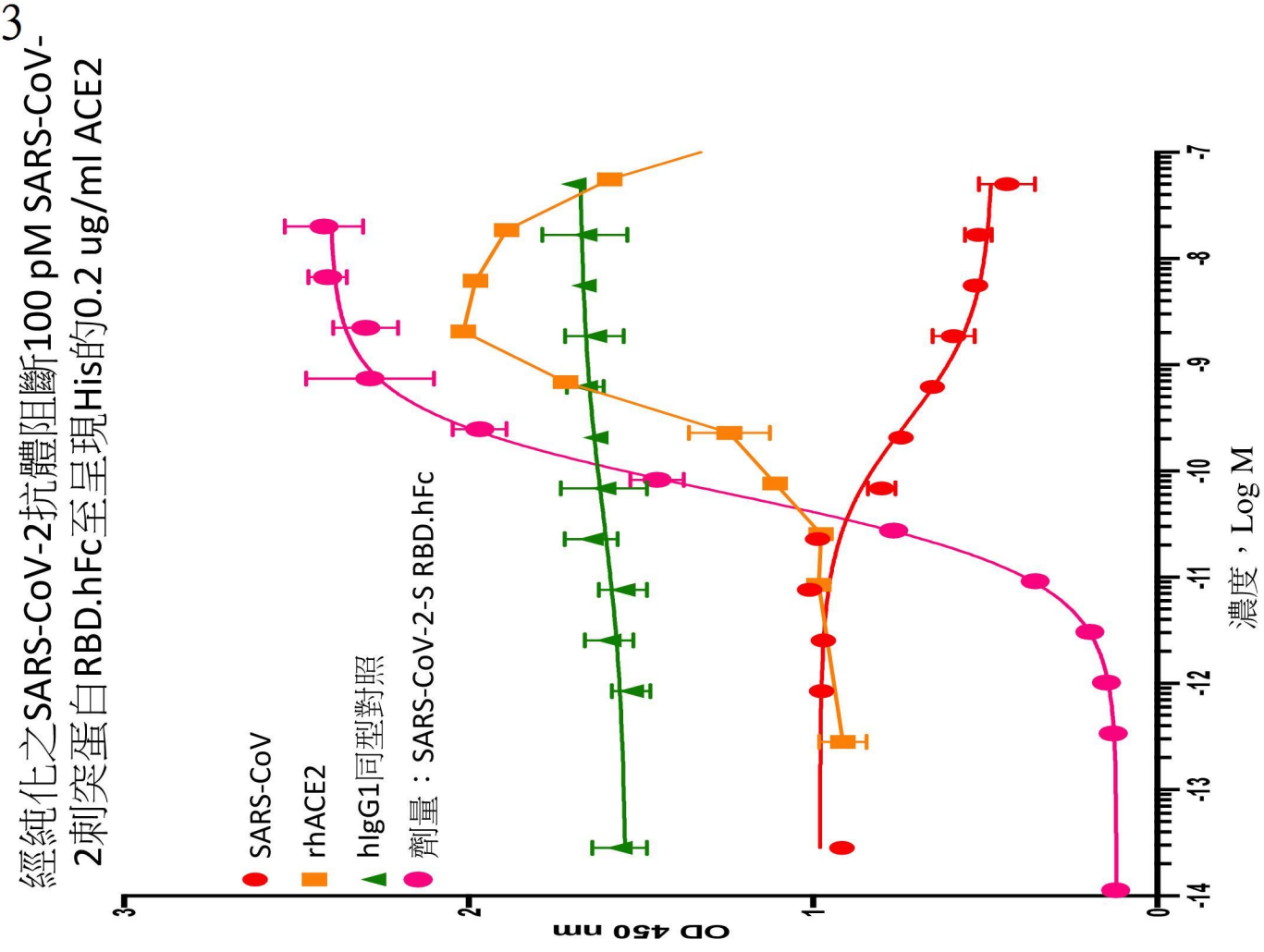

經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
OD 450 nm
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
mAb10935
mAb10936
mAb10937
mAb10924
mAb01938
mAb10940
-7
-8
-9
-10
-11
-12
-13
-14
濃度，Log M
經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
OD 450 nm
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
mAb10913
mAb10914
mAb10915
mAb10932
mAb01933
mAb10934
-7
-8
-9
-10
-11
-12
-13
-14
濃度，Log M

圖2


經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
SARS-CoV
rhACE2
hIgG1同型對照
劑量：SARS-CoV-2-S RBD.hFc
OD 450 nm
濃度，Log M

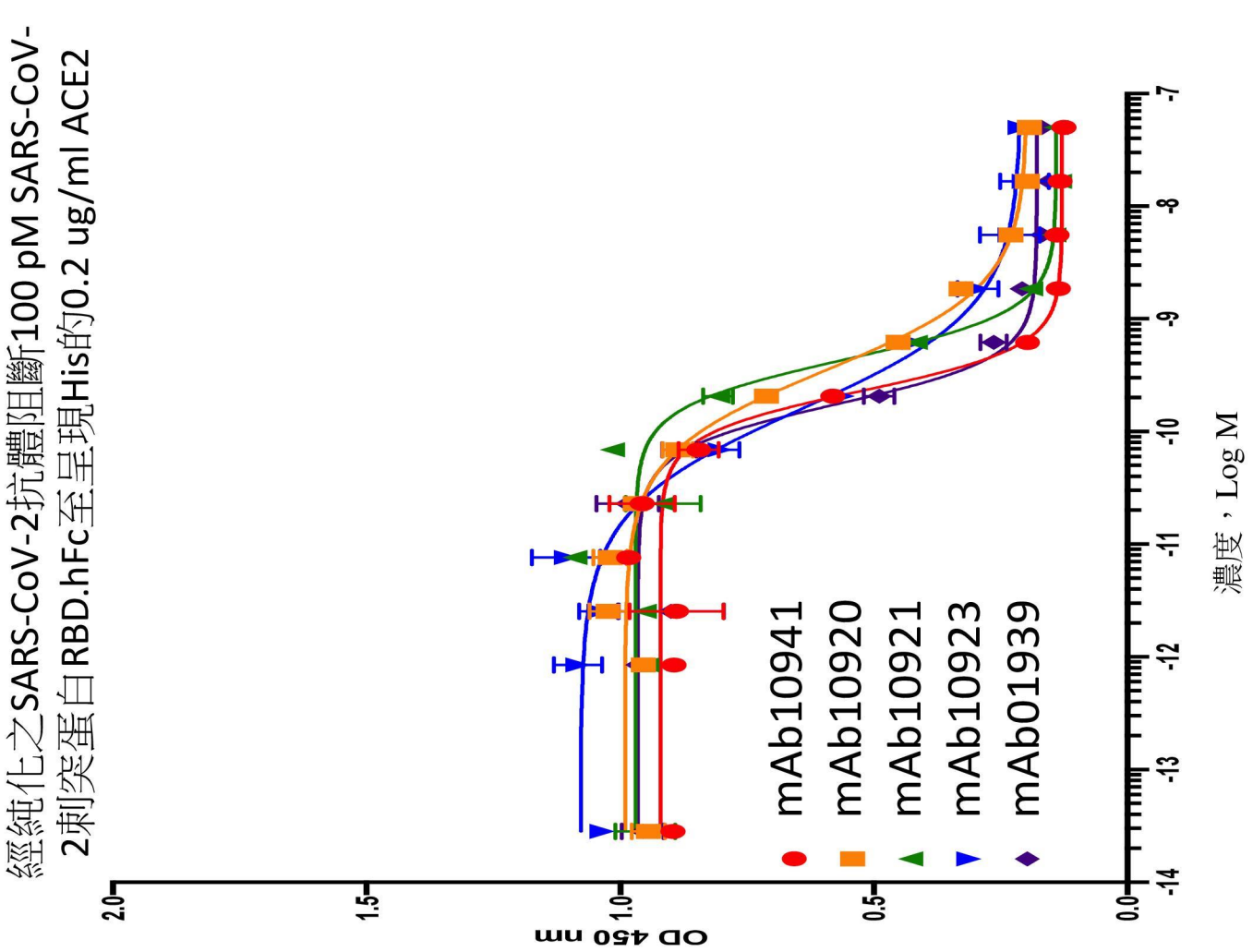

經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
mAb10941
mAb10920
mAb10921
mAb10923
mAb01939
OD 450 nm
濃度，Log M

圖3

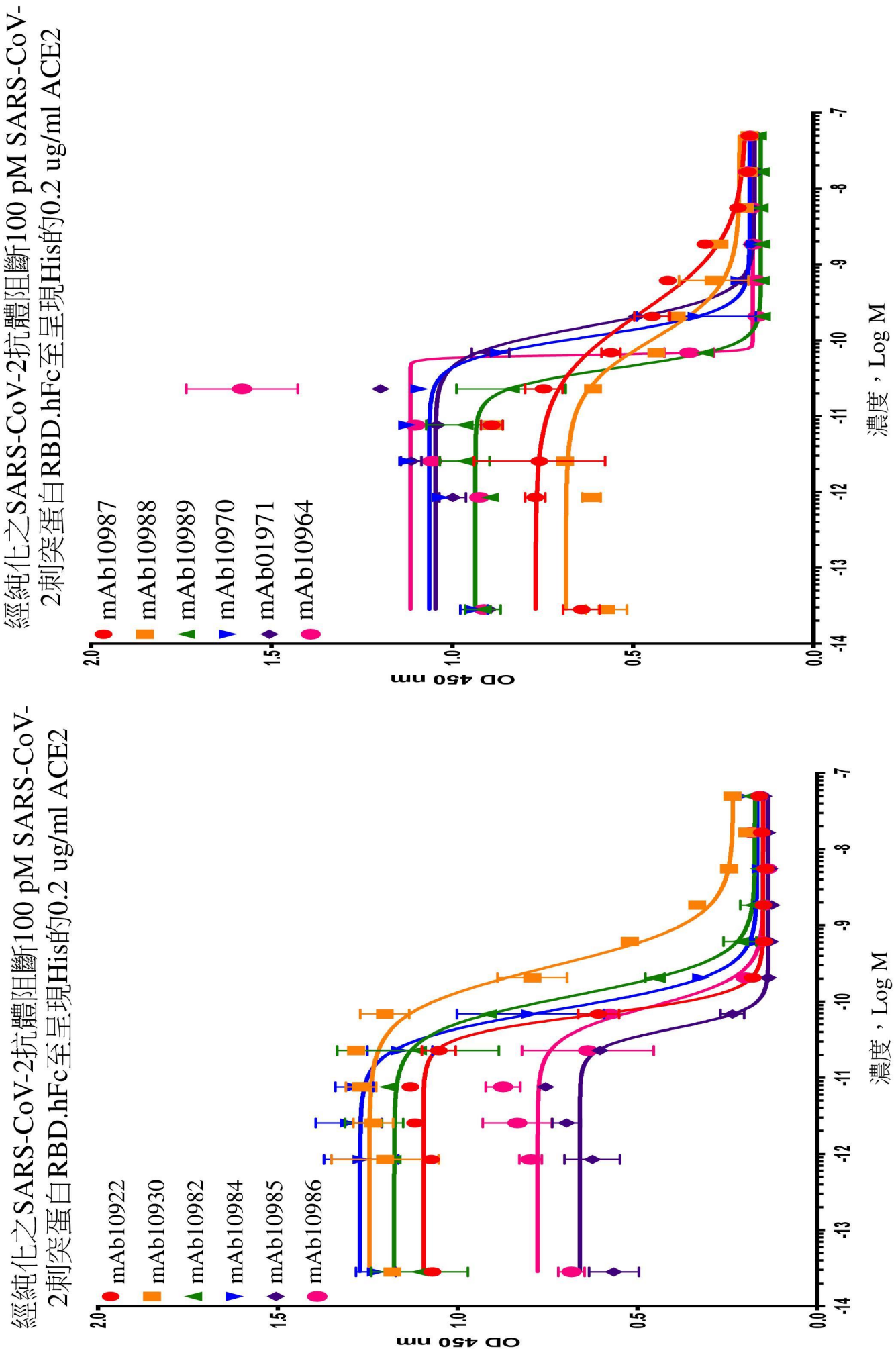

經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
mAb10987
mAb10988
mAb10989
mAb10970
mAb01971
mAb10964
OD 450 nm
濃度，Log M
經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
mAb10922
mAb10930
mAb10982
mAb10984
mAb10985
mAb10986
OD 450 nm
濃度，Log M

圖4

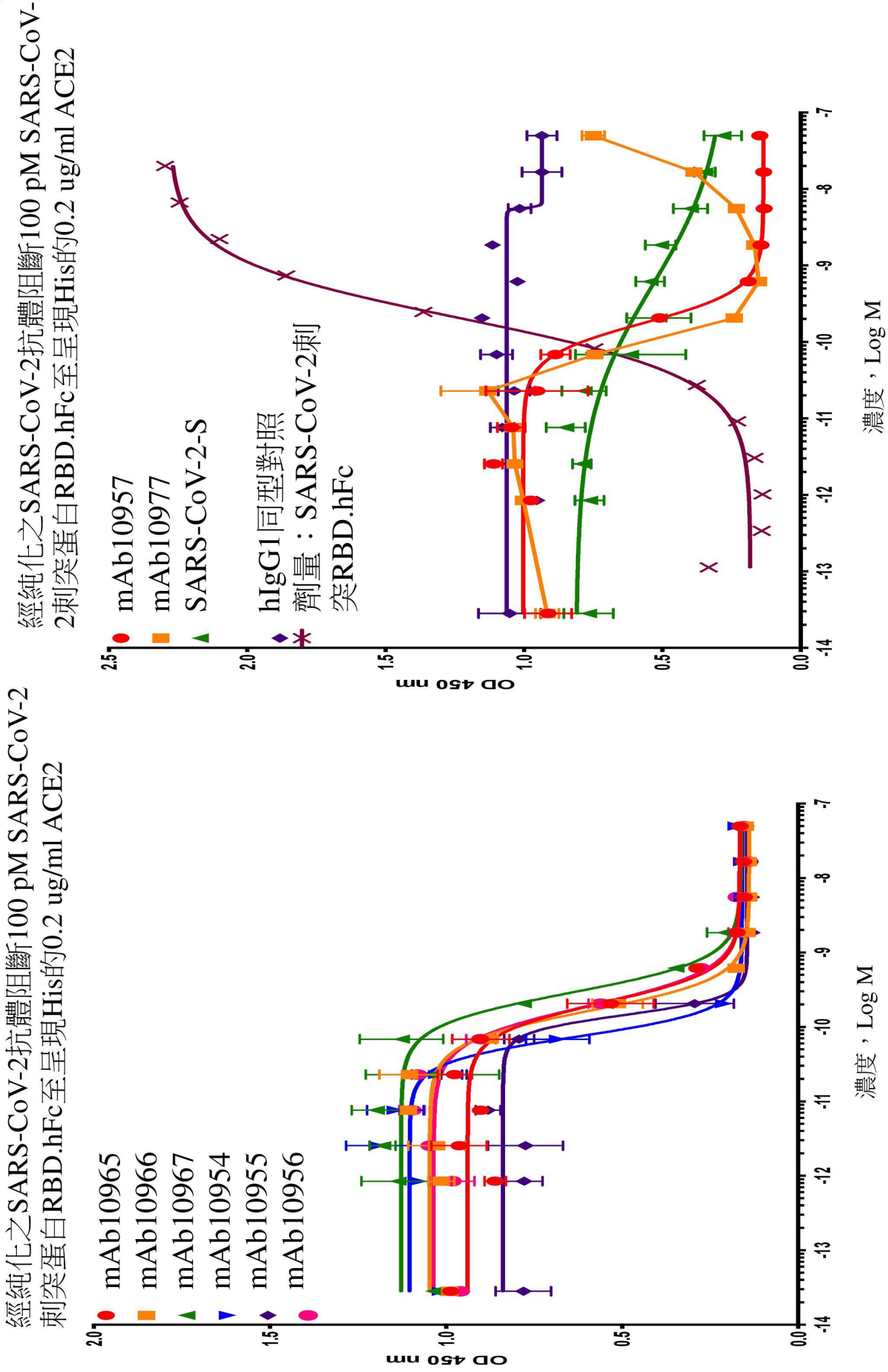

經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
mAb10965
mAb10966
mAb10967
mAb10954
mAb10955
mAb10956
OD 450 nm
濃度，Log M
經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
mAb10957
mAb10977
SARS-CoV-2-S
hIgG1同型對照劑量：SARS-CoV-2刺突RBD.hFc
OD 450 nm
濃度，Log M

圖5

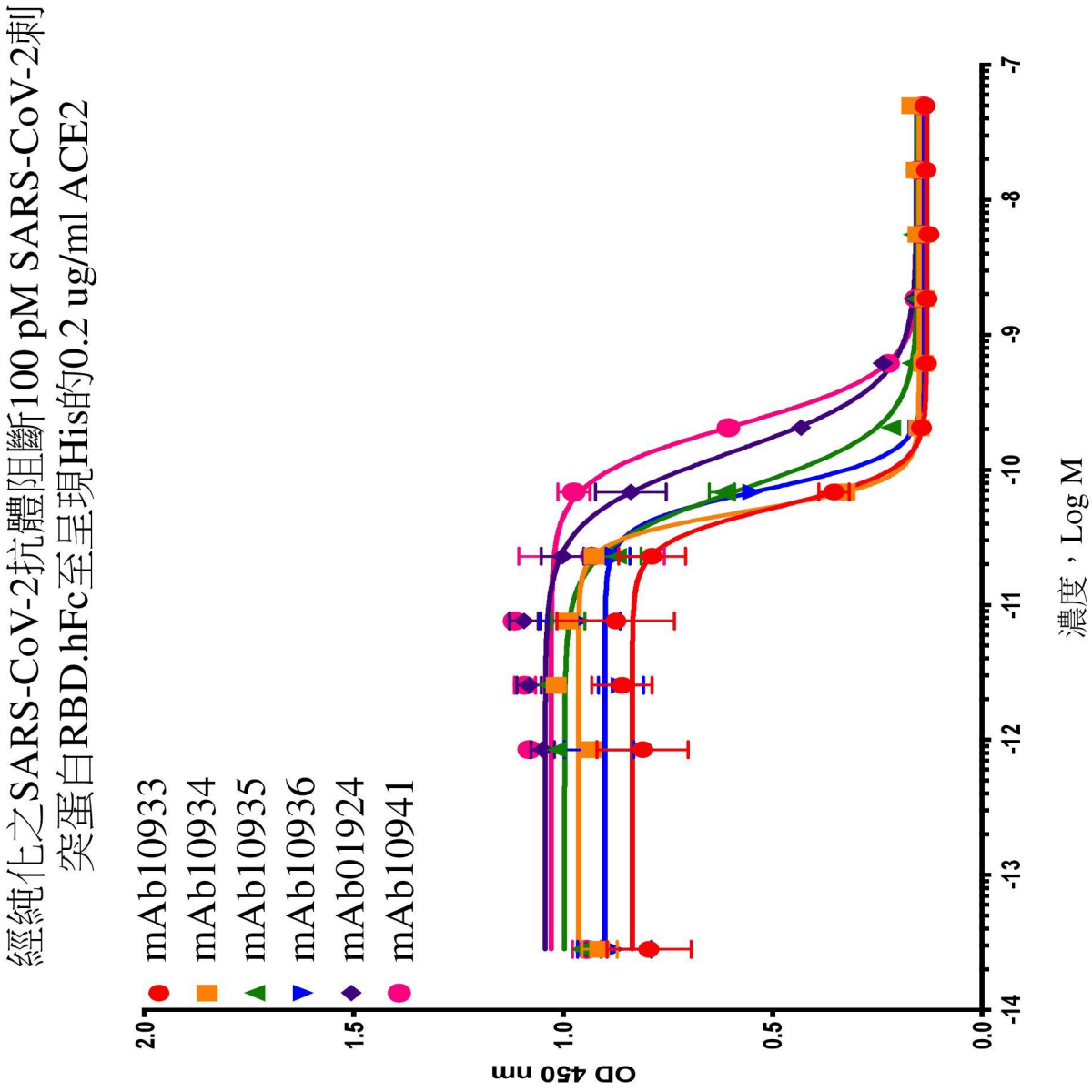

經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺
突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
mAb10933
mAb10934
mAb10935
mAb10936
mAb01924
mAb10941
OD 450 nm
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-7
-8
-9
-10
-11
-12
-13
-14
濃度，Log M

圖6

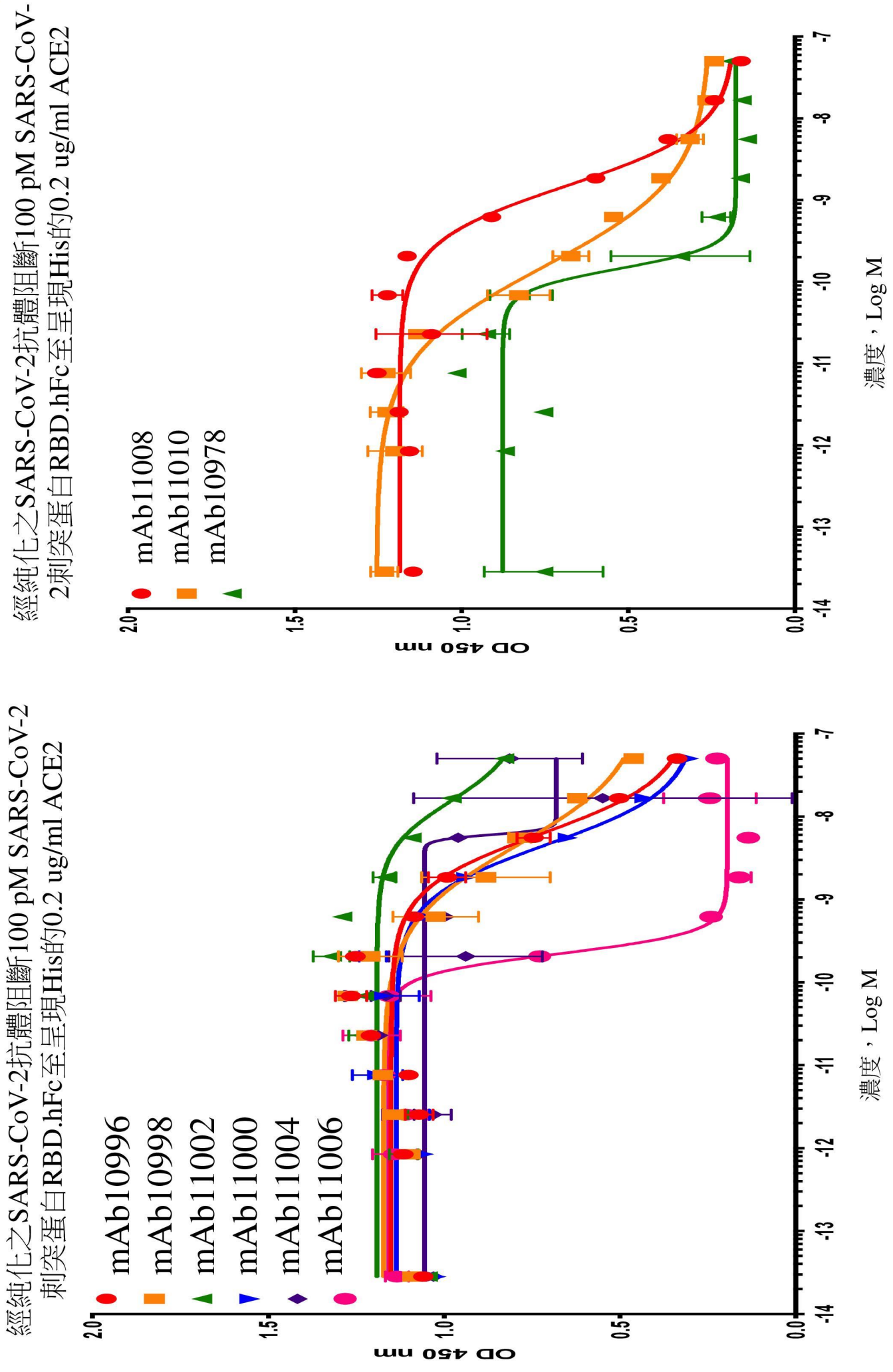
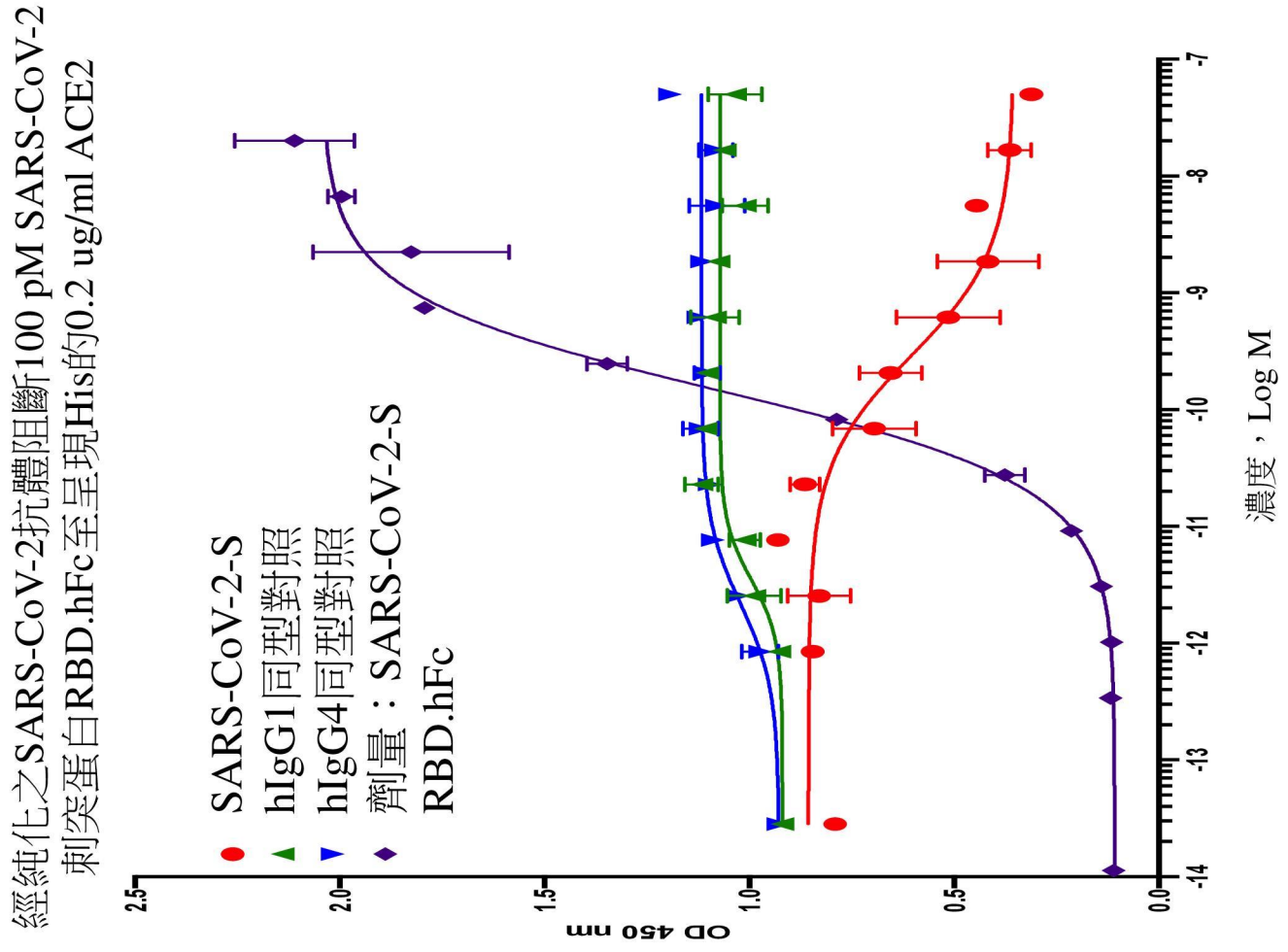

經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
mAb10996
mAb10998
mAb11002
mAb11000
mAb11004
mAb11006
OD 450 nm
濃度，Log M
經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
mAb11008
mAb11010
mAb10978
OD 450 nm
濃度，Log M

圖7


經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
SARS-CoV-2-S
hIgG1同型對照
hIgG4同型對照
劑量：SARS-CoV-2-S RBD.hFc
OD 450 nm
濃度，Log M

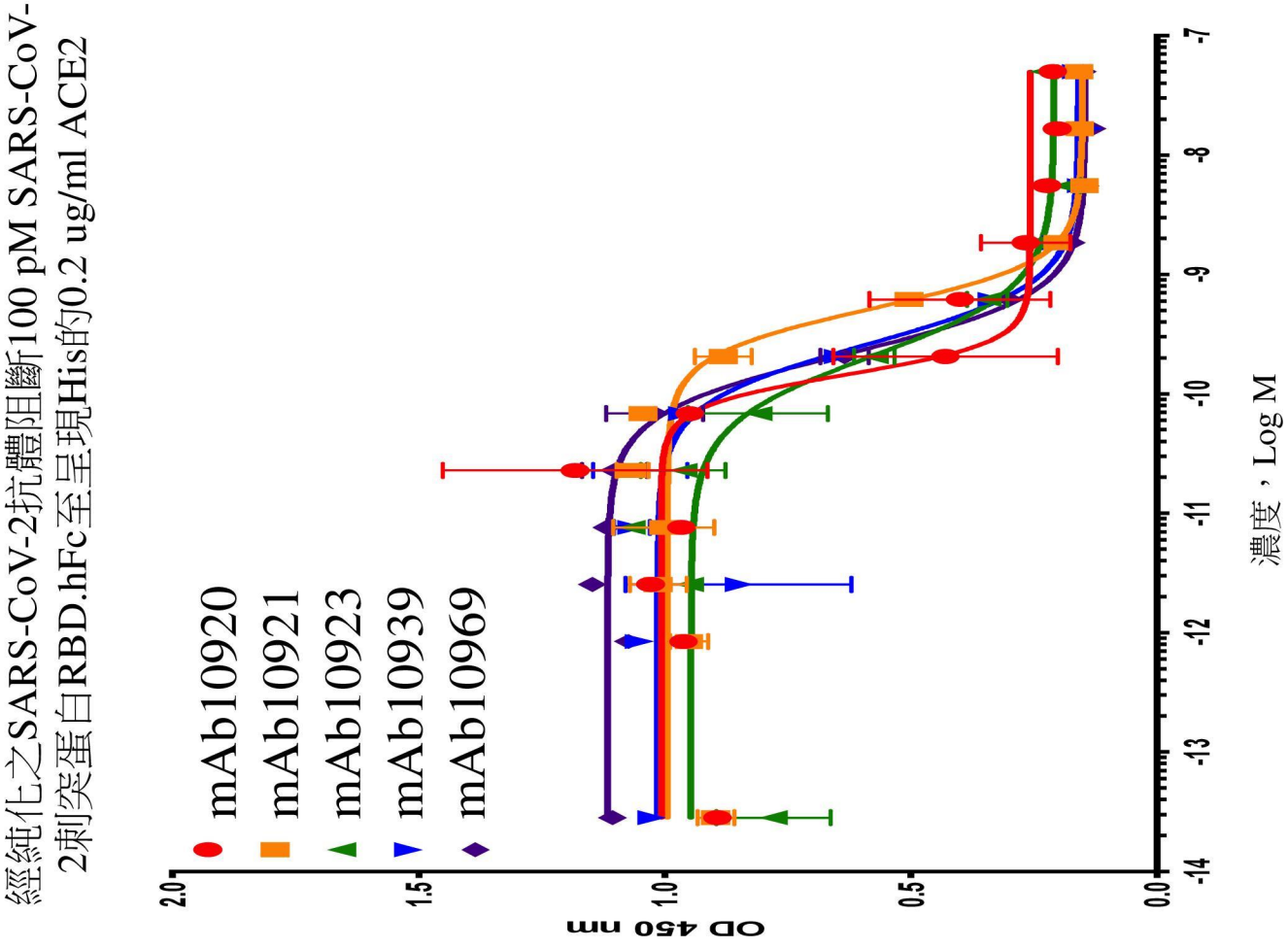

經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2
mAb10920
mAb10921
mAb10923
mAb10939
mAb10969
OD 450 nm
濃度，Log M

圖8

經純化之SARS-CoV-2抗體阻斷100 pM SARS-CoV-2刺突蛋白RBD.hFc至呈現His的0.2 ug/ml ACE2

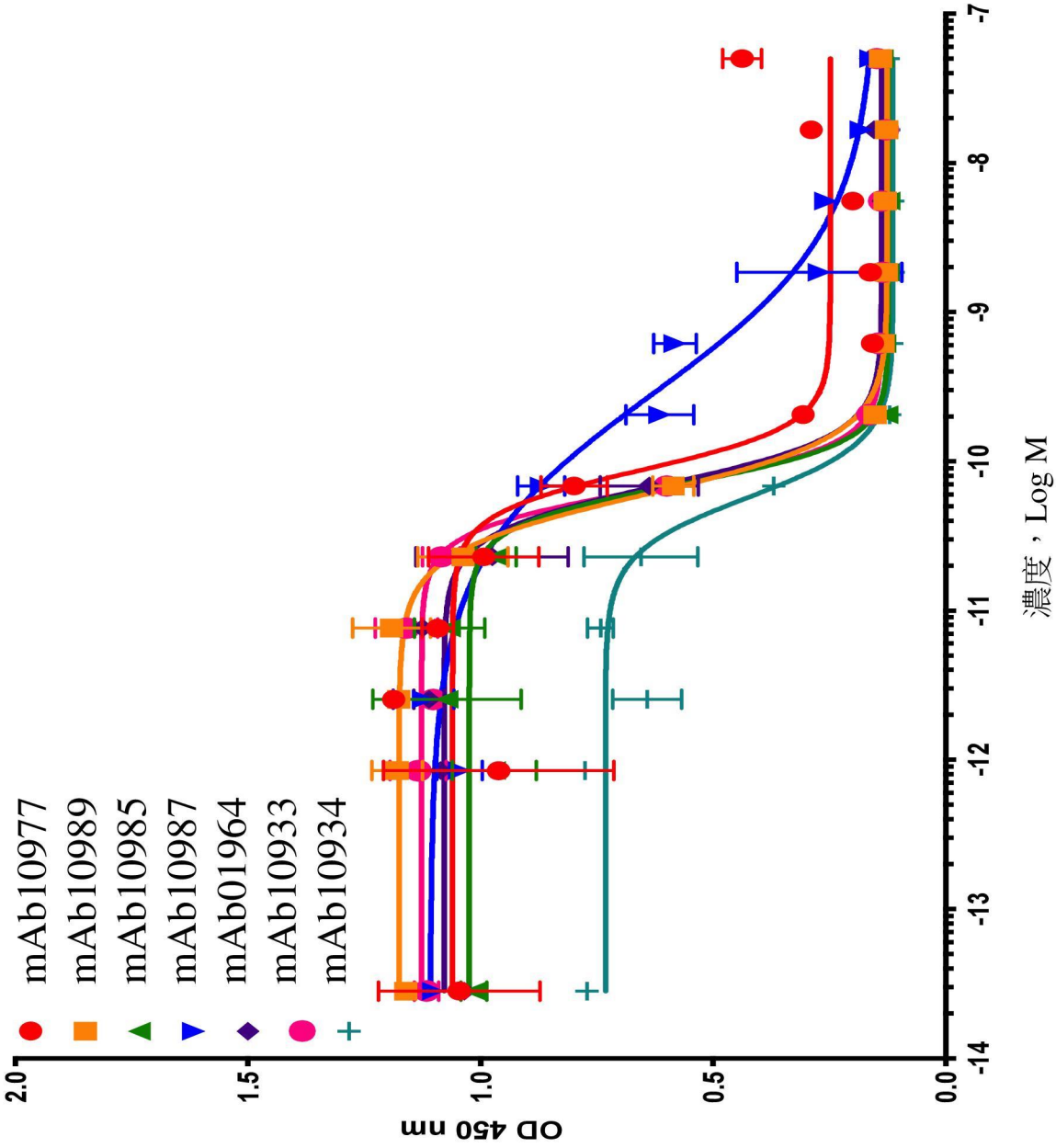


圖9A

VelocImmune®衍生的抗體

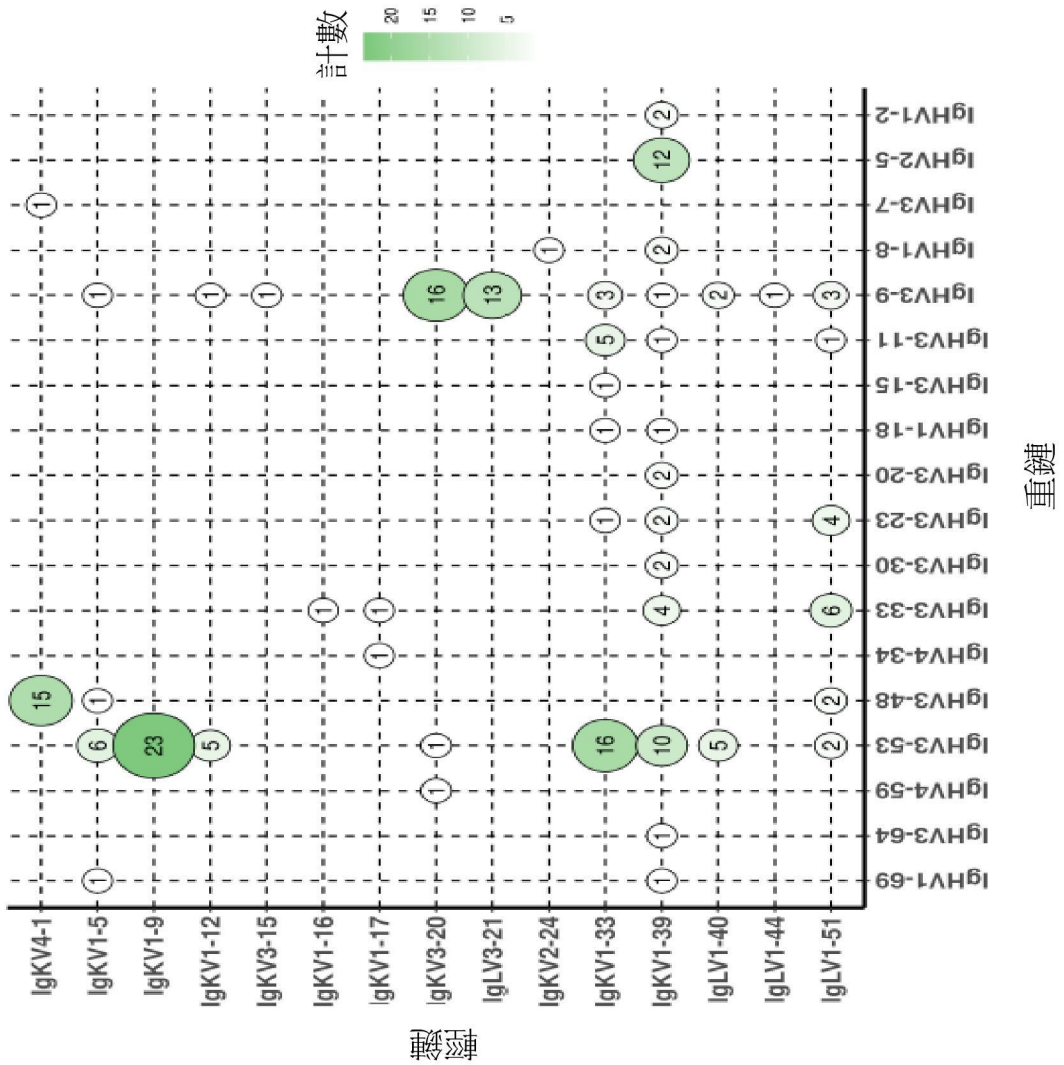


圖9B

人類衍生的抗體

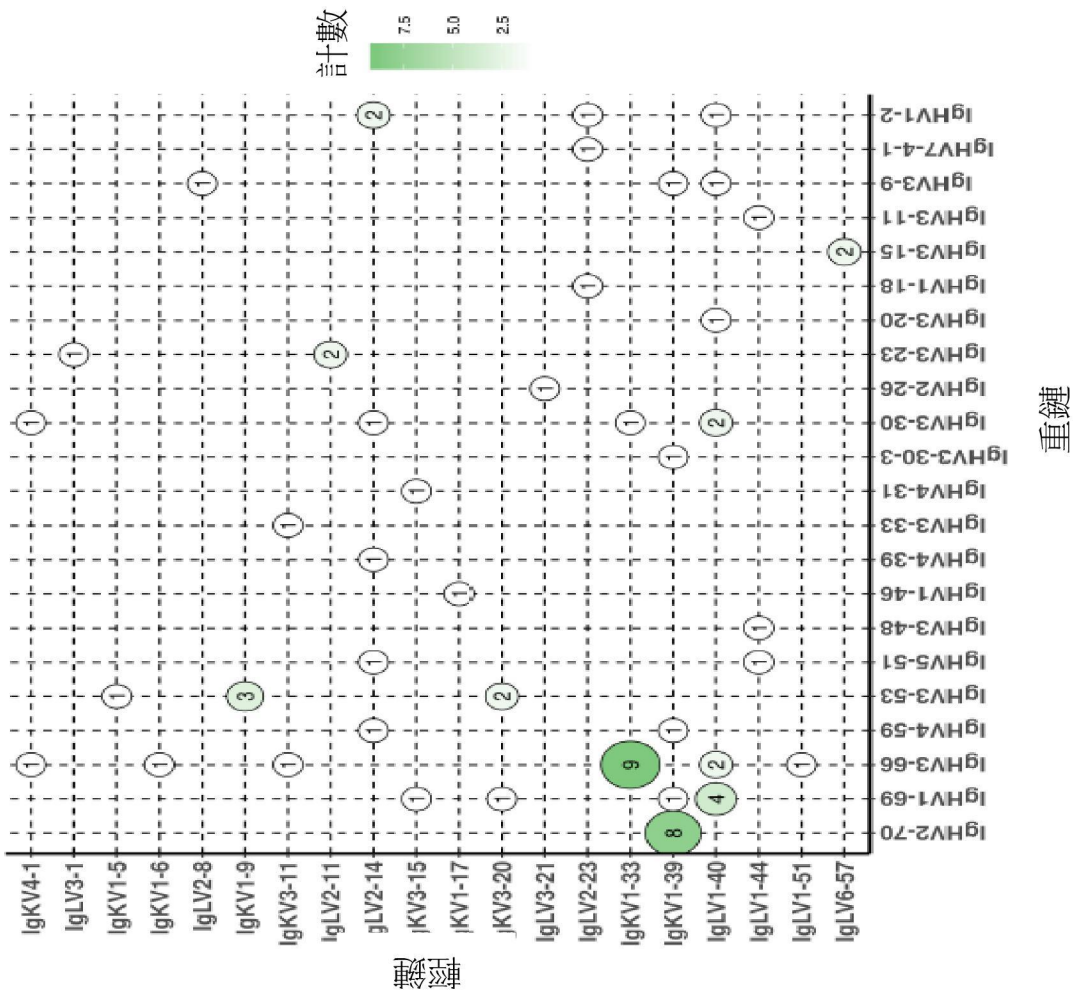


圖10B

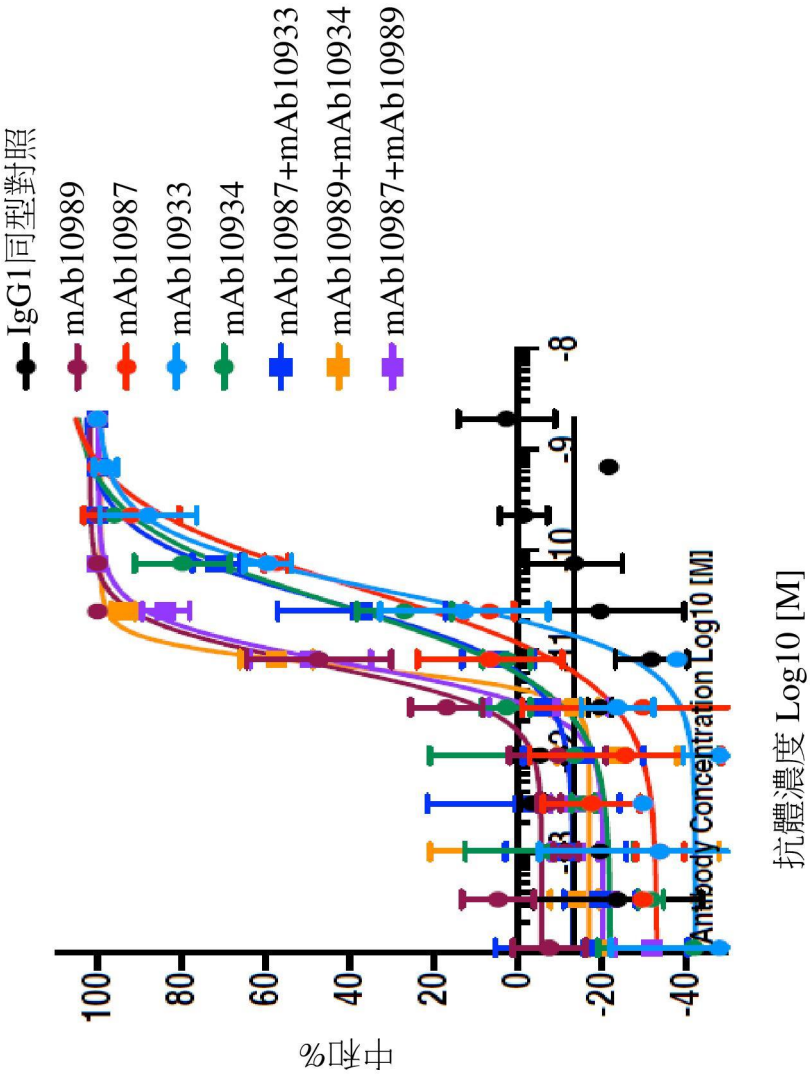

IgG1同型對照
mAb10989
mAb10987
mAb10933
mAb10934
mAb10987+mAb10933
mAb10989+mAb10934
mAb10987+mAb10989
中和%
抗體濃度 Log10 [M]
Antibody Concentration Log10 [M]

圖10A

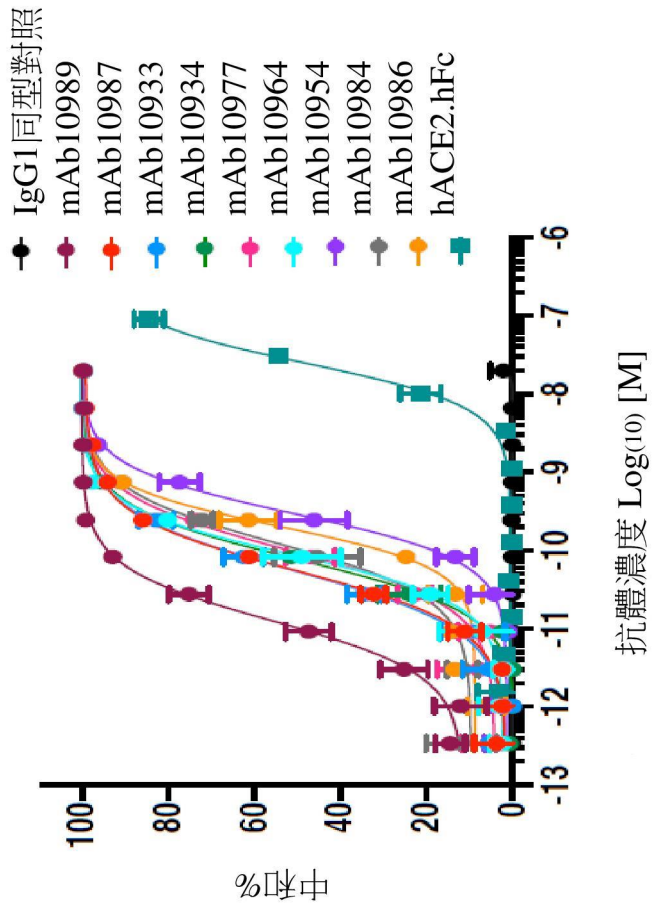
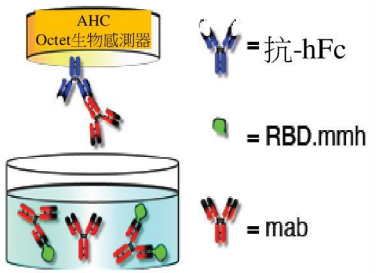

IgG1同型對照
mAb10989
mAb10987
mAb10933
mAb10934
mAb10977
mAb10964
mAb10954
mAb10984
mAb10986
hACE2.hFc
中和%
抗體濃度 Log(10) [M]

圖11

抗SARS-CoV-2 mAb之間的預混合競爭



雙向競爭

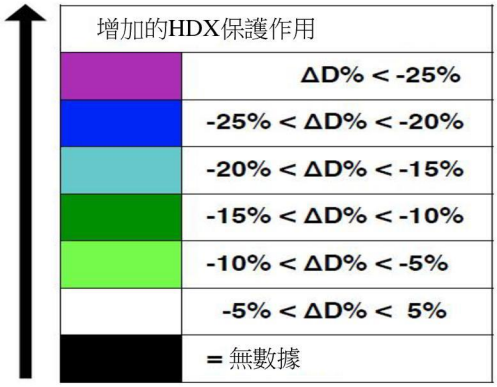
部份競爭

無競爭

自身-自身競爭

第I階段	測量捕獲的mAb1	第II階段測量IgG阻斷mAb (nm)	第III階段，與600 nM之mAb2結合位點複合之100 nM SARS CoV-2 RBD-MMH的反應 (nm) 預混合競爭								
mAb	nm 捕獲的mAb	nm 結合的mAb	mAb10977	mAb10989	mAb10933	mAb10964	mAb10984	mAb10986	mAb10954	mAb10934	mAb10987
mAb10977	1.69 ± 0.05	0.27 + .08	0.00	-0.03	-0.01	-0.04	-0.02	0.46	0.33	0.00	0.96
mAb10989	1.95 ± 0.03		0.07	0.00	-0.04	-0.03	-0.04	0.03	-0.01	-0.07	0.30
mAb10933	1.73 ± 0.06		0.10	0.04	0.00	-0.01	-0.01	0.04	0.00	0.25	1.52
mAb10964	1.90 ± 0.03		0.04	0.02	0.04	0.00	-0.01	0.05	0.04	0.38	1.37
mAb10984	1.88 ± 0.04		0.11	0.03	0.15	0.02	0.00	0.08	0.06	0.55	1.13
mAb10986	1.73 ± 0.04		1.09	0.14	0.32	-0.03	-0.06	0.00	-0.04	0.86	1.21
mAb10954	1.83 ± 0.04		0.85	0.03	0.53	-0.01	-0.04	0.02	0.00	1.12	1.16
mAb10934	1.78 ± 0.06		0.07	0.05	0.03	-0.03	0.65	1.23	1.60	0.00	0.31
mAb10987	1.83 ± 0.04		1.29	0.06	0.76	0.85	1.03	1.05	1.07	-0.08	0.00

圖12



HDX 表位簇 (EC)	帶有ACE2 接觸殘基 的RBD	前視	頂視 前 後	後視
EC 1	mAb10987			
	mAb10934			
EC 2	mAb10989			
	mAb10977			
	mAb10933			
EC 3	mAb10954			
	mAb10986			
	mAb10964			
EC 4	mAb10984			

圖13A

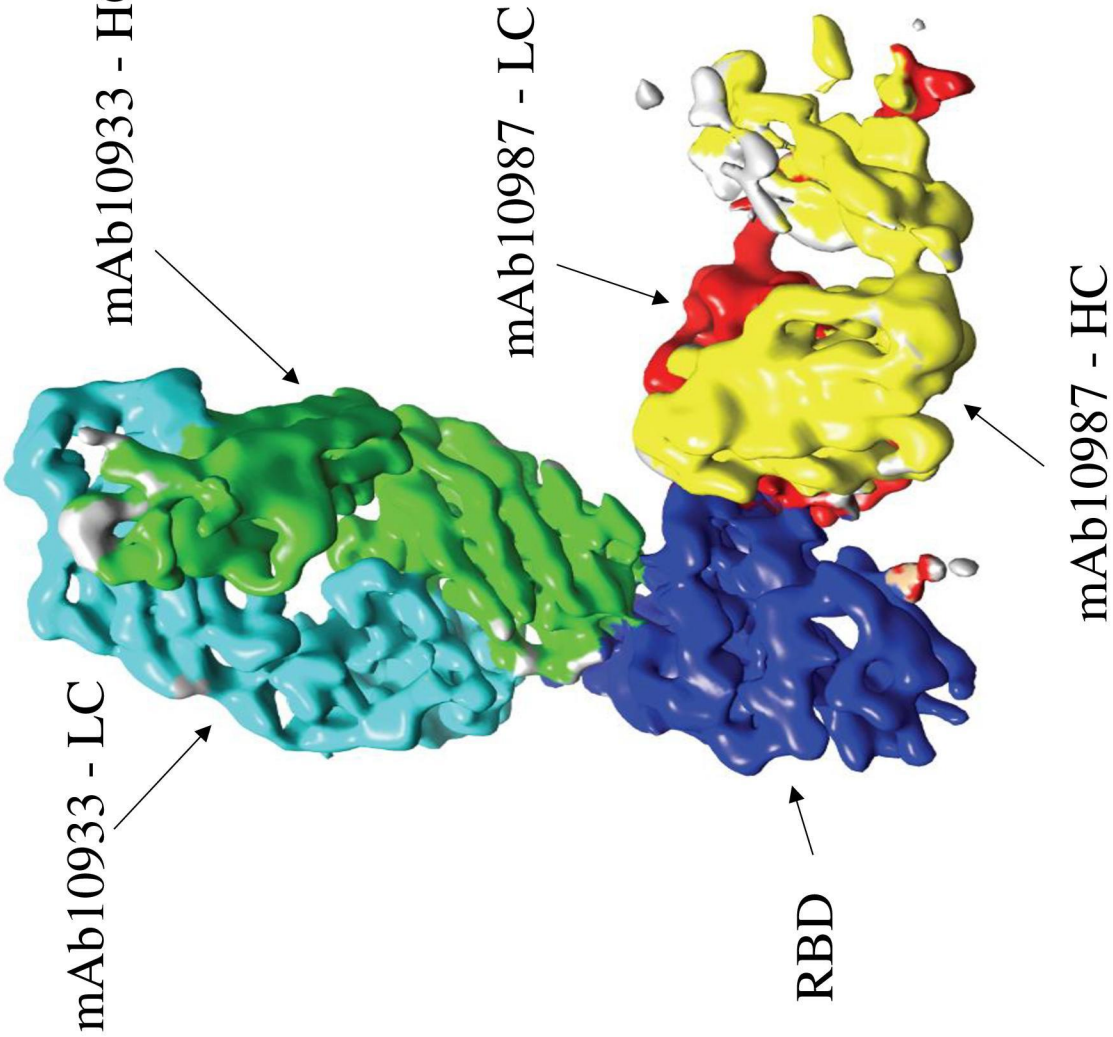

mAb10933 - LC
mAb10933 - HC
mAb10987 - LC
mAb10987 - HC
RBD

圖13B

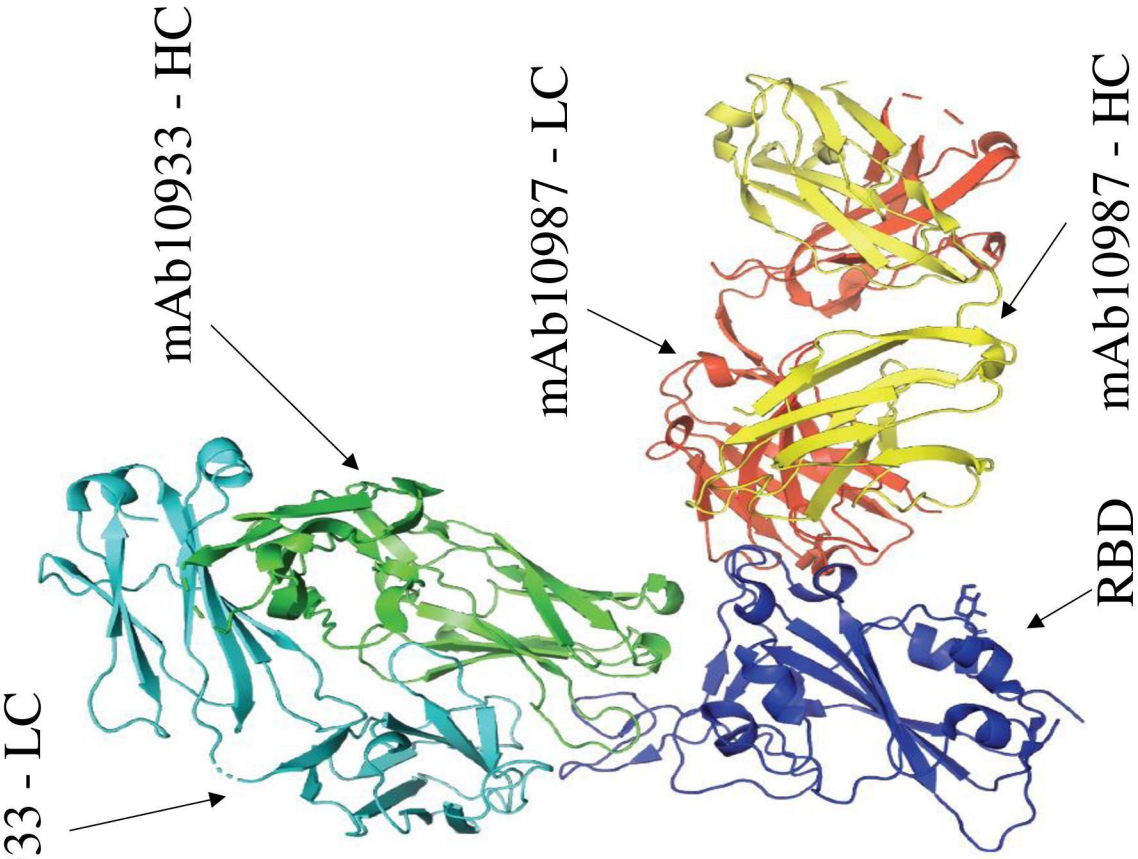

mAb10933 - LC
mAb10933 - HC
mAb10987 - LC
mAb10987 - HC
RBD

圖14

	SARS-CoV-2 RBD : mAb10933 : mAb10987 複合物
數據收集與處理	
放大倍率	105,000
電壓(kV)	300
電子暴露($e^-/Å^2$)	40
散焦範圍(μm)	1.6-3.0
像素大小(Å)	0.85
強制對稱	C1
初始顆粒數目	989,553
最後篩選顆粒	61,707
圖解析度(Å)	3.9
FSC閾值	0.143
精確化	
圖銳化B因子($Å^2$)	-122
模式組成(原子#)	7979
模式相對於圖校正係數	0.64
R.m.s.偏差	
鍵長度(A)	0.02
鍵角度(°)	1.12
驗證	
MolProbity分數	2.7
旋轉異構體離群值	1.0
拉氏圖	
偏好的(%)	83.0
允許的(%)	16.3
不允許的(%)	0.7