(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 200950805 A1
(43)公開日： 中華民國 98 (2009) 年 12 月 16 日

(21)申請案號：098114240 (22)申請日： 中華民國 98 (2009) 年 04 月 29 日
(51)Int. Cl.： *A61K39/395 (2006.01)* *C07K16/28 (2006.01)*
(30)優先權：2008/04/29 美國 61/125,834
2008/07/08 美國 61/134,283
2008/10/23 美國 61/197,191
2008/11/12 美國 61/199,009
(71)申請人：亞培公司 (美國) ABBOTT LABORATORIES (US)
美國
(72)發明人：賈尤 泰可 GHAYUR, TARIQ (US)；賴里 艾德華B REILLY, EDWARD B. (US)；菲力浦斯 安德魯 PHILLIPS, ANDREW (US)；貝爾 藍迪L BELL, RANDY L. (US)；李茵群 LI, YINGCHUN (CN)；銀華 YING, HUA (US)；摩根萊普 蘇珊E MORGAN-LAPPE, SUSAN E. (US)；金絲貝瑞 吉力安A KINGSBURY, GILLIAN A. (GB)；王 傑伊 WANG, JIEYI (US)；諾維爾 蘇姍M NORVELL, SUZANNE M. (US)；劉君強 LIU, JUNJIAN (CN)
(74)代理人：陳長文
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：40 項 圖式數：1 共 1431 頁

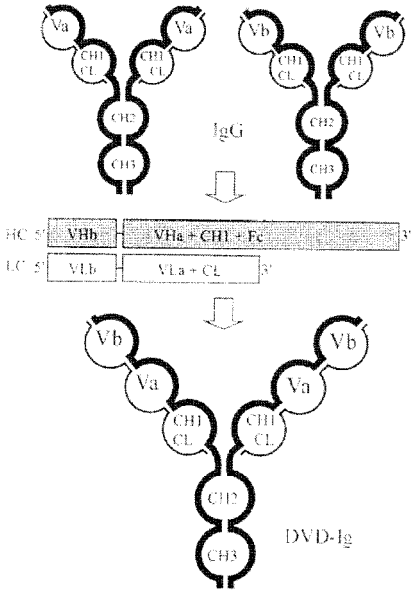
(54)名稱

雙可變區免疫球蛋白及其用途

DUAL VARIABLE DOMAIN IMMUNOGLOBULINS AND USES THEREOF

(57)摘要

本發明係關於經工程改造之多價及多特異性結合蛋白、製造方法，且尤其係關於其在預防、診斷及/或治療疾病中之用途。



(19)中華民國智慧財產局
(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 200950805 A1
(43)公開日： 中華民國 98 (2009) 年 12 月 16 日

(21)申請案號：098114240 (22)申請日： 中華民國 98 (2009) 年 04 月 29 日
(51)Int. Cl.： *A61K39/395 (2006.01)* *C07K16/28 (2006.01)*
(30)優先權：2008/04/29 美國 61/125,834
2008/07/08 美國 61/134,283
2008/10/23 美國 61/197,191
2008/11/12 美國 61/199,009
(71)申請人：亞培公司 (美國) ABBOTT LABORATORIES (US)
美國
(72)發明人：賈尤 泰可 GHAYUR, TARIQ (US)；賴里 艾德華B REILLY, EDWARD B. (US)；菲力浦斯 安德魯 PHILLIPS, ANDREW (US)；貝爾 藍迪L BELL, RANDY L. (US)；李茵群 LI, YINGCHUN (CN)；銀華 YING, HUA (US)；摩根萊普 蘇珊E MORGAN-LAPPE, SUSAN E. (US)；金絲貝瑞 吉力安A KINGSBURY, GILLIAN A. (GB)；王 傑伊 WANG, JIEYI (US)；諾維爾 蘇姍M NORVELL, SUZANNE M. (US)；劉君強 LIU, JUNJIAN (CN)
(74)代理人：陳長文
申請實體審查：無 申請專利範圍項數：40 項 圖式數：1 共 1431 頁

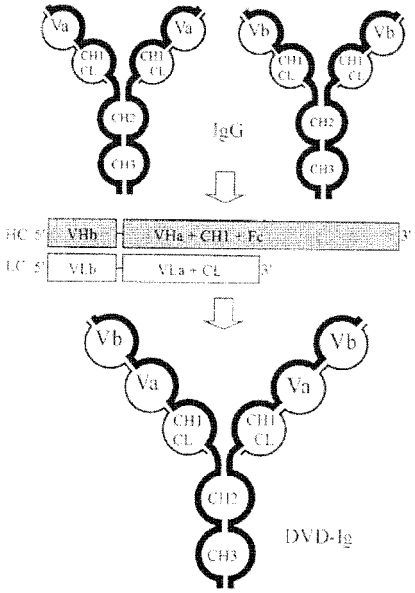
(54)名稱

雙可變區免疫球蛋白及其用途

DUAL VARIABLE DOMAIN IMMUNOGLOBULINS AND USES THEREOF

(57)摘要

本發明係關於經工程改造之多價及多特異性結合蛋白、製造方法，且尤其係關於其在預防、診斷及/或治療疾病中之用途。



六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於多價及多特異性結合蛋白、製造方法，且尤其係關於其在診斷、預防及/或治療急性及慢性發炎疾病、癌症及其他疾病中之用途。

此申請案為主張2008年4月29日申請之美國臨時申請案第61/125,834號、2008年7月8日申請之美國臨時申請案第61/134,283號、2008年10月23日申請之美國臨時申請案第61/197,191號及2008年11月12日申請之美國臨時申請案第61/199,009號之優先權之非臨時申請案，該等案之內容以引用的方式併入本文中。

【先前技術】

工程改造蛋白(諸如能夠結合兩個或兩個以上抗原之多特異性抗體)在此項技術中為已知的。該等多特異性結合蛋白可使用細胞融合、化學接合或重組DNA技術來生成。

雙特異性抗體已使用四源雜交瘤技術(參見Milstein, C. 及A.C. Cuello (1983) Nature 305(5934):537-40)基於表現具有雙特異性抗體之所需特異性之鼠類單株抗體(mAb)之兩種不同融合瘤細胞株之體細胞融合來產生。歸因於所得雜交-融合瘤(或四源雜交瘤)細胞株內之兩個不同免疫球蛋白(Ig)重鏈及輕鏈之隨機配對，生成多至十個不同Ig物種，其中僅一者為功能性雙特異性抗體。錯誤配對之副產物之存在及顯著地降低之產率意謂需要複雜純化程序。

雙特異性抗體亦可藉由兩個不同mAb之化學接合來產生

(參見Staerz, U.D.等人(1985) Nature 314(6012): 628-31)。此方法不產生均質製劑。其他方法已使用兩個不同mAb或較小抗體片段之化學接合(參見Brennan, M.等人(1985) Science 229(4708): 81-3)。

用以產生雙特異性抗體之另一方法為藉由異源雙功能交聯劑使兩個親本抗體偶合，但因為交聯劑與親本抗體之反應不為定點的，所以所得雙特異性抗體受顯著分子非均質性的影響。為獲得雙特異性抗體之更均質製劑，兩個不同Fab片段已以定點方式在其鉸鏈半胱胺酸殘基處經化學交聯(參見Glennie, M.J.等人(1987) J. Immunol. 139(7): 2367-75)。但此方法產生Fab'2片段，而非完全IgG分子。

已開發多種其他重組性雙特異性抗體格式(參見Kriangkum, J.等人(2001) Biomol. Eng. 18(2): 31-40)。其中，串聯單鏈Fv分子及雙功能抗體及其各種衍生物為最廣泛使用的。常規地，此等分子之構築由識別不同抗原之兩個單鏈Fv(scFv)片段開始(參見Economides, A.N.等人(2003) Nat. Med. 9(1): 47-52)。串聯scFv分子(taFv)代表僅僅藉由額外肽連接子連接兩個scFv分子之簡明格式。存在於此等串聯scFv分子中之兩個scFv片段形成獨立摺疊實體。各種連接子可用於連接兩個scFv片段且連接子具有多至63個殘基之長度(參見Nakanishi, K.等人(2001) Ann. Rev. Immunol. 19: 423-74)。雖然親本scFv片段通常可以可溶形式表現於細菌中，然而通常觀察到串聯scFv分子在細菌中形成不溶性聚集體。因此，常規地應用再摺疊方案或使用

哺乳動物表現系統以產生可溶串聯scFv分子。在最近研究中，報導藉由轉殖基因兔及牛在活體內表現針對CD28及黑色素瘤相關之蛋白聚糖之串聯scFv(參見Gracie, J.A.等人(1999) J. Clin. Invest. 104(10): 1393-401)。在此構築體中，兩個scFv分子藉由CH1連接子連接且發現雙特異性抗體之血清濃度高至100 mg/L。使用包括改變區順序或使用具有變化長度或可撓性之中間連接子之各種策略以使得可在細菌中可溶性表現。現在已報導使用極短Ala3連接子或長甘胺酸/絲胺酸富集連接子以在細菌中表現可溶性串聯scFv分子之幾個研究(參見Leung, B.P.等人(2000) J. Immunol. 164(12): 6495-502；Ito, A.等人(2003) J. Immunol. 170(9): 4802-9；Karni, A.等人(2002) J. Neuroimmunol. 125(1-2): 134-40)。在另一最近研究中，使用含有3或6個殘基長度之隨機化中間連接子之串聯scFv譜系之噬菌體呈現以使在細菌中以可溶性及活性形式產生之彼等分子富集。此方法導致具有6胺基酸殘基連接子之串聯scFv分子之分離。(參見Arndt, M.及J. Krauss (2003) Methods Mol. Biol. 207: 305-21)。尚不明確此連接子序列是否代表串聯scFv分子之可溶性表現之通用解決方案。然而，此研究證明串聯scFv分子之噬菌體呈現結合定向誘變為使得可在細菌中以活性形式表現之此等分子富集的強大工具。

雙特異性雙功能抗體(Db)利用雙功能抗體格式以便表現。雙功能抗體藉由將連接VH與VL區之連接子之長度減

小至約5個殘基而自scFv片段產生(參見Peipp, M.及T. Valerius (2002) Biochem. Soc. Trans. 30(4): 507-11)。連接子尺寸之此減小有助於藉由VH與VL區之交越配對而使兩個多肽鏈二聚化。雙特異性雙功能抗體藉由在同一細胞內表現具有結構VHA-VLB及VHB-VLA(VH-VL構型)或VLA-VHB及VLB-VHA(VL-VH構型)之兩個多肽鏈而產生。過去已產生廣泛多種不同雙特異性雙功能抗體且其中大多數以可溶形式表現於細菌中。然而，最近比較研究證明可變區之定向可影響活性結合位點之表現及形成(參見Mack, M. 等人(1995) Proc. Natl. Acad. Sci. U S A 92(15): 7021-5)。然而，細菌中之可溶性表現代表優於串聯scFv分子之重要優勢。然而，因為兩個不同多肽鏈表現於單一細胞內，所以非活性均二聚體可與活性雜二聚體一起產生。此使執行額外純化步驟以便獲得雙特異性雙功能抗體之均質製劑成為必需。強制生成雙特異性雙功能抗體之一方法為產生孔洞中之瘤節式(knob-into-hole)雙功能抗體。(參見Holliger, P., T. Prospero，及G. Winter (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. U S A 90(14): 6444-8.18)。此方法對於針對HER2及CD3之雙特異性雙功能抗體而言經證明。在抗HER2或抗CD3可變區中，藉由以Phe交換Val37且以Trp交換Leu45而將較大瘤節引入VH區中且藉由使Phe98突變至Met且使Tyr87突變至Ala而在VL區中產生互補孔洞。藉由使用此方法，雙特異性雙功能抗體之產生可自藉由親本雙功能抗體之72%增加至藉由孔洞中之瘤節式雙功能抗體之90%以上。重要地，

產率由於此等突變僅稍微減少。然而，觀察到若干構築體之抗原結合活性降低。因此，此相當精密之方法需要分析各種構築體以便識別產生具有不變結合活性之雜二聚分子之彼等突變。另外，此方法需要恆定區域處之免疫球蛋白序列之突變修飾，因此產生非原生且非天然形式之抗體序列，其可能導致增加之免疫原性、較差之活體內穩定性以及不當藥物代謝動力學。

單鏈雙功能抗體(scDb)代表改良雙特異性雙功能抗體狀分子之形成的替代策略(參見Holliger, P.及G. Winter (1997) Cancer Immunol. Immunother. 45(3-4): 128-30；Wu, A.M.等人(1996) Immunotechnology 2(1)：第21-36頁)。雙特異性單鏈雙功能抗體藉由以具有約15個胺基酸殘基之長度之額外中間連接子連接兩個形成雙功能抗體之多肽鏈而產生。因此，具有與單體單鏈雙功能抗體對應之分子量(50-60 kDa)之所有分子為雙特異性的。若干研究已證明雙特異性單鏈雙功能抗體在細菌中以可溶及活性形式表現，且大多數經純化之分子以單體形式存在(參見Holliger, P.及G. Winter (1997) Cancer Immunol. Immunother. 45(3-4): 128-30；Wu, A.M.等人(1996) Immunotechnol. 2(1): 21-36；Pluckthun, A.及P. Pack (1997) Immunotechnol. 3(2): 83-105；Ridgway, J.B.等人(1996) Protein Engin. 9(7): 617-21)。因此，單鏈雙功能抗體將串聯scFv(所有單體為雙特異性的)與雙功能抗體(在細菌中可溶性表現)之優勢組合。

新近地，雙功能抗體已與Fc融合以生成更多Ig狀分子，

其命名為二雙功能抗體(參見Lu, D.等人(2004) J. Biol. Chem. 279(4): 2856-65)。另外，已描述在IgG之重鏈中包含兩個Fab重複序列且能夠結合四個抗原分子之多價抗體構築體(參見WO 0177342A1及Miller, K.等人(2003) J. Immunol. 170(9): 4854-61)。

在此項技術中存在對於能夠結合兩個或兩個以上抗原之經改良之多價結合蛋白的需要。美國專利申請案第11/507,050號提供能夠以高親和力結合兩個或兩個以上抗原之結合蛋白之新穎家族，其稱為雙可變區免疫球蛋白(DVD-Ig^{TM})。本發明提供能夠結合兩個或兩個以上抗原之其他新穎結合蛋白。

【發明內容】

本發明係關於能夠結合兩個或兩個以上抗原之多價結合蛋白。本發明提供能夠以高親和力結合兩個或兩個以上抗原之結合蛋白之新穎家族。

在一實施例中，本發明提供包含多肽鏈之結合蛋白，其中多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中VD1為第一可變區，VD2為第二可變區，C為恆定區，X1代表胺基酸或多肽，X2代表Fc區域且n為0或1。在一實施例中，結合蛋白中之VD1及VD2為重鏈可變區。在另一實施例中，重鏈可變區係選自由以下各者組成之群：鼠類重鏈可變區、人類重鏈可變區、CDR移植重鏈可變區及人源化重鏈可變區。在另一實施例中，VD1及VD2能夠結合相同抗原。在另一實施例中VD1及VD2能夠結合不同抗原。在另一實施

例中，C為重鏈恆定區。例如，X1為連接子，其限制條件為X1不為CH1。例如，X1為選自由以下各者組成之群之連接子：AKTTPKLEEGEFSEAR(SEQ ID NO: 1)、AKTTPKLEEGEFSEARV(SEQ ID NO: 2)、AKTTPKLGG(SEQ ID NO: 3)、SAKTTPKLGG(SEQ ID NO: 4)、SAKTTP(SEQ ID NO: 5)、RADAAP(SEQ ID NO: 6)、RADAAPTVS(SEQ ID NO: 7)、RADAAAAGGPGS(SEQ ID NO: 8)、RADAAAA$(G_4S)_4$(SEQ ID NO: 9)、SAKTTPKLEEGEFSEARV(SEQ ID NO: 10)、ADAAP(SEQ ID NO: 11)、ADAAPTVSIFPP(SEQ ID NO: 12)、TVAAP(SEQ ID NO: 13)、TVAAPSVFIFPP(SEQ ID NO: 14)、QPKAAP(SEQ ID NO: 15)、QPKAAPSVTLFPP(SEQ ID NO: 16)、AKTTPP(SEQ ID NO: 17)、AKTTPPSVTPLAP(SEQ ID NO: 18)、AKTTAP(SEQ ID NO: 19)、AKTTAPSVYPLAP(SEQ ID NO: 20)、ASTKGP(SEQ ID NO: 21)、ASTKGPSVFPLAP(SEQ ID NO: 22)、GGGGSGGGGSGGGGS(SEQ ID NO: 23)、GENKVEYAPALMALS(SEQ ID NO: 24)、GPAKELTPLKEAKVS(SEQ ID NO: 25)、GHEAAAVMQVQYPAS(SEQ ID NO: 26)。在一實施例中，X2為Fc區域。在另一實施例中，X2為變異Fc區域。

在一實施例中，本文中揭示之結合蛋白包含多肽鏈，其中多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中VD1為第一重鏈可變區，VD2為第二重鏈可變區，C為重鏈恆定區，X1為連接子，其限制條件為其不為CH1，且X2為Fc區域。

在一實施例中，結合蛋白中之VD1及VD2為輕鏈可變區。在一實施例中，輕鏈可變區係選自由以下各者組成之群：鼠類輕鏈可變區、人類輕鏈可變區、CDR移植輕鏈可變區及人源化輕鏈可變區。在一實施例中，VD1及VD2能夠結合相同抗原。在另一實施例中，VD1及VD2能夠結合不同抗原。在一實施例中，C為輕鏈恆定區。在另一實施例中，X1為連接子，其限制條件為X1不為CL1。在一實施例中，X1為選自由以下各者組成之群之連接子：AKTTPKLEEGEFSEAR(SEQ ID NO: 1)、AKTTPKLEEGEFSEARV(SEQ ID NO: 2)、AKTTPKLGG(SEQ ID NO: 3)、SAKTTPKLGG(SEQ ID NO: 4)、SAKTTP(SEQ ID NO: 5)、RADAAP(SEQ ID NO: 6)、RADAAPTVS(SEQ ID NO: 7)、RADAAAAGGPGS(SEQ ID NO: 8)、RADAAAA$(G_4S)_4$(SEQ ID NO: 9)、SAKTTPKLEEGEFSEARV(SEQ ID NO: 10)、ADAAP(SEQ ID NO: 11)、ADAAPTVSIFPP(SEQ ID NO: 12)、TVAAP(SEQ ID NO: 13)、TVAAPSVFIFPP(SEQ ID NO: 14)、QPKAAP(SEQ ID NO: 15)、QPKAAPSVTLFPP(SEQ ID NO: 16)、AKTTPP(SEQ ID NO: 17)、AKTTPPSVTPLAP(SEQ ID NO: 18)、AKTTAP(SEQ ID NO: 19)、AKTTAPSVYPLAP(SEQ ID NO: 20)、ASTKGP(SEQ ID NO: 21)、ASTKGPSVFPLAP(SEQ ID NO: 22)、GGGGSGGGGSGGGGS(SEQ ID NO: 23)、GENKVEYAPALMALS(SEQ ID NO: 24)、GPAKELTPLKEAKVS(SEQ ID NO: 25)、GHEAAAVMQVQYPAS(SEQ ID NO: 26)。在一實施

例中，結合蛋白不包含X2。

在一實施例中，可變重鏈及可變輕鏈包含相同連接子。在另一實施例中，可變重鏈及可變輕鏈包含不同連接子。在另一實施例中，可變重鏈及可變輕鏈包含短(約6個胺基酸)連接子。在另一實施例中，可變重鏈及可變輕鏈包含長(多於6個胺基酸)連接子。在另一實施例中，可變重鏈包含短連接子且可變輕鏈包含長連接子。在另一實施例中，可變重鏈包含長連接子且可變輕鏈包含短連接子。

在一實施例中，本文中揭示之結合蛋白包含多肽鏈，其中該多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中VD1為第一輕鏈可變區，VD2為第二輕鏈可變區，C為輕鏈恆定區，X1為連接子，其限制條件為其不為CH1，且X2不包含Fc區域。

在另一實施例中，本發明提供包含兩個多肽鏈之結合蛋白，其中該第一多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中VD1為第一重鏈可變區，VD2為第二重鏈可變區，C為重鏈恆定區，X1為連接子，其限制條件為其不為CH1，且X2為Fc區域；且該第二多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中VD1為第一輕鏈可變區，VD2為第二輕鏈可變區，C為輕鏈恆定區，X1為連接子，其限制條件為其不為CH1，且X2不包含Fc區域。在一特定實施例中，雙可變區(DVD)結合蛋白包含四個多肽鏈，其中前兩個多肽鏈分別包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中VD1為第一重鏈可變區，VD2為第二重鏈可變區，C為重鏈恆定區，X1為連接子，

其限制條件為其不為CH1，且X2為Fc區域；且另兩個多肽鏈分別包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中VD1為第一輕鏈可變區，VD2為第二輕鏈可變區，C為輕鏈恆定區，X1為連接子，其限制條件為其不為CH1，且X2不包含Fc區域。此雙可變區(DVD)蛋白具有四個抗原結合位點。

在另一實施例中，本文中揭示之結合蛋白能夠結合一或多個標靶。在一實施例中，標靶係選自由以下各者組成之群：細胞激素、細胞表面蛋白、酶及受體。在另一實施例中，結合蛋白能夠調節一或多個標靶之生物功能。在另一實施例中，結合蛋白能夠中和一或多個標靶。本發明之結合蛋白能夠結合選自由淋巴介質、單核球激素、多肽激素、受體或腫瘤標記物組成之群之細胞激素。例如，本發明之DVD-Ig能夠結合以下中之兩者或兩者以上：CD-20、CD-19、CD-80、CD-22、CD-40、CD-3、人類表皮生長因子受體2(HER-2)、表皮生長因子受體(EGFR)、似胰島素生長因子1, 2(IGF1,2)、似胰島素生長因子受體(IGF1R)、巨噬細胞刺激蛋白受體酪胺酸激酶(RON)、肝細胞生長因子(HGF)、間質上皮過渡因子(c-MET)、血管內皮生長因子(VEGF)、果蠅δ同系物4(DLL4)、神經纖毛蛋白1(NRP1)、胎盤生長因子(PLGF)、v-erb-b2鳥類紅血球母細胞白血病病毒癌基因同系物3(ErbB3)(亦參見表2)。在一特定實施例中，結合蛋白能夠結合選自由以下各者組成之群之標靶對：CD-20及CD-19、CD-20及CD-80、CD-20及CD-22、CD-20及CD-40、CD-3及HER-2、CD-3及CD-19、EGFR及

HER-2、EGFR及CD-3、EGFR及IGF1,2、EGFR及IGF1R、EGFR及RON、EGFR及HGF、EGFR及c-MET、HER-2及IGF1,2、HER-2及IGF1R、RON及HGF、VEGF及EGFR、VEGF及HER-2、VEGF及CD-20、VEGF及IGF1,2、VEGF及DLL4、VEGF及HGF、VEGF及RON、VEGF及NRP1、CD-20及CD3、DLL-4及PLGF、VEGF及PLGF、ErbB3及EGFR、ErbB3及HGF、HER-2及ErbB3、c-Met及ErB3、PLGF及HER-2、HER-2及HER-2。

在一實施例中，能夠結合CD-20及CD-19之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 99及SEQ ID NO. 101組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 100及SEQ ID NO. 102組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-20及CD-19之結合蛋白包含SEQ ID NO. 99之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 100之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-20及CD-19之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 101之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 102之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合CD-20及CD-3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 103及SEQ ID NO. 105組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 104及SEQ ID NO. 106組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-20及CD-3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 103之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 104之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-20及

CD-3(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 105之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 106之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合CD-20及CD-80之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 107及SEQ ID NO. 109組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 108及SEQ ID NO. 110組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-20及CD-80之結合蛋白包含SEQ ID NO. 107之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 108之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-20及CD-80之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 109之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 110之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合CD-20及CD-22之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 111及SEQ ID NO. 113組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 112及SEQ ID NO. 114組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-20及CD-22之結合蛋白包含SEQ ID NO. 111之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 112之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-20及CD-22之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 113之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 114之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合CD-20及CD-40之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 115及SEQ ID NO. 117組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 116及SEQ ID

NO. 118組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-20及CD-40之結合蛋白包含SEQ ID NO. 115之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 116之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-20及CD-40之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 117之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 118之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合CD-3(序列1)及HER-2(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 119及SEQ ID NO. 121組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 120及SEQ ID NO. 122組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-3(序列1)及HER-2(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 119之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 120之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-3(序列1)及HER-2(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 121之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 122之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合CD-3(序列1)及CD-19之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 123及SEQ ID NO. 125組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 124及SEQ ID NO. 126組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-3(序列1)及CD-19之結合蛋白包含SEQ ID NO. 123之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 124之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-3(序列1)及CD-19之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO.

125之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 126之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及HER-2(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 127及SEQ ID NO. 129組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 128及SEQ ID NO. 130組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及HER-2(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 127之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 128之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及HER-2(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 129之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 130之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及CD-3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 131及SEQ ID NO. 133組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 132及SEQ ID NO. 136組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及CD-3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 131之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 132之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及CD-3(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 133之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 134之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1,2之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 135及SEQ ID NO. 137組成之

群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 136及SEQ ID NO. 138組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1,2之結合蛋白包含SEQ ID NO. 135之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 136之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1,2之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 137之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 138之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 139及SEQ ID NO. 140組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 141及SEQ ID NO. 142組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 139之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 140之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 141之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 142之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 143及SEQ ID NO. 145組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 144及SEQ ID NO. 146組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 143之DVD重鏈胺基酸序列

及SEQ ID NO: 144之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 145之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 146之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 147及SEQ ID NO. 149組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 148及SEQ ID NO. 150組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 147之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 148之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 149之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 150之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 151及SEQ ID NO. 153組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 152及SEQ ID NO. 154組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 151之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 152之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 153之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 154之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 155及SEQ ID NO. 157組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 156及SEQ ID NO. 158組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 155之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 156之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 157之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 158之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 159及SEQ ID NO. 161組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 160及SEQ ID NO. 162組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 159之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 160之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 161之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 162之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 163及SEQ ID NO. 165組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 164及SEQ ID NO. 166組成之群之DVD輕鏈胺基酸序

列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 163之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 164之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 165之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 166之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 167及SEQ ID NO. 169組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 168及SEQ ID NO. 170組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 167之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 168之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 169之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 170之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 171及SEQ ID NO. 173組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 172及SEQ ID NO. 174組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 171之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 172之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白具

有相反定向且包含SEQ ID NO. 173之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 174之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 175及SEQ ID NO. 177組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 176及SEQ ID NO. 178組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 175之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 176之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 177之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 178之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 179及SEQ ID NO. 181組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 180及SEQ ID NO. 182組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 179之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 180之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 181之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 182之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 183及SEQ ID NO.

185組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 184及SEQ ID NO. 186組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 183之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 184之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 185之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 186之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 187及SEQ ID NO. 189組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 188及SEQ ID NO. 190組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 187之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 188之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 189之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 190之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 191及SEQ ID NO. 193組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 192及SEQ ID NO. 194組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 191之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ

ID NO: 192之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO.193之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 194之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 195及SEQ ID NO. 197組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 196及SEQ ID NO. 198組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 195之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 196之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 197之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 198之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 199及SEQ ID NO. 201組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 200及SEQ ID NO. 202組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 199之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 200之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及RON(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 201之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 202之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及HGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 203及SEQ ID NO. 205組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 204及SEQ ID NO. 206組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及HGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 203之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 204之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及HGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 205之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 206之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及c-MET之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 207及SEQ ID NO. 209組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 208及SEQ ID NO. 210組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及c-MET之結合蛋白包含SEQ ID NO. 207之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 208之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及c-MET之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 209之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 210之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及IGF1,2之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 211及SEQ ID NO. 213組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 212及SEQ ID NO. 214組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實

施例中，能夠結合HER-2(序列1)及IGF1,2之結合蛋白包含SEQ ID NO. 211之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 212之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及IGF1,2之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 213之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 214之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及IGF1R之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 215及SEQ ID NO. 217組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 216及SEQ ID NO. 218組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及IGF1R之結合蛋白包含SEQ ID NO. 215之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 216之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及IGF1R之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 217之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 218之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合RON(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 219及SEQ ID NO. 221組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 220及SEQ ID NO. 222組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合RON(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 219之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 220之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合RON(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向

且包含SEQ ID NO. 221之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 222之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及EGFR(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 223及SEQ ID NO. 225組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 224及SEQ ID NO. 226組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及EGFR(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 223之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 224之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及EGFR(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 225之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 226之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HER-2(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 227及SEQ ID NO. 229組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 228及SEQ ID NO. 230組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HER-2(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 227之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 228之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HER-2(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 229之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 230之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及CD-20之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 231及SEQ ID NO. 233組成之

群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 232及SEQ ID NO. 234組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及CD-20之結合蛋白包含SEQ ID NO. 231之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 232之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及CD-20之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 233之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 234之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及IGF1,2之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 235及SEQ ID NO. 237組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 236及SEQ ID NO. 238組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及IGF1,2之結合蛋白包含SEQ ID NO. 235之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 236之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及IGF1,2之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 237之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 238之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 239及SEQ ID NO. 241組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 240及SEQ ID NO. 242組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 239之DVD重鏈胺基酸序列及

SEQ ID NO: 240之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 241之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 242之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 243及SEQ ID NO. 245組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 244及SEQ ID NO. 246組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 243之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 244之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 245之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 246之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 247及SEQ ID NO. 249組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 248及SEQ ID NO. 250組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 247之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 248之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 249之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 250之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 251及SEQ ID NO. 253組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 252及SEQ ID NO. 254組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 251之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 252之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 253之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 254之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 255及SEQ ID NO. 257組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 256及SEQ ID NO. 258組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 255之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 256之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 257之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 258之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及RON(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 259及SEQ ID NO. 261組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 260及SEQ ID NO. 262組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一

實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及RON(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 259之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 260之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及RON(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 261之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 262之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及NRP1(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 263及SEQ ID NO. 265組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 264及SEQ ID NO. 266組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及NRP1(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 263之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 264之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及NRP1(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 265之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 266之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合RON(序列2)及HGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 267及SEQ ID NO. 269組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 268及SEQ ID NO. 270組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合RON(序列2)及HGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 267之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 268之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合RON(序列2)及HGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向

且包含SEQ ID NO. 269之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 270之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合RON(序列2)及EGFR(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 271及SEQ ID NO. 273組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 272及SEQ ID NO. 274組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合RON(序列2)及EGFR(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 271之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 272之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合RON(序列2)及EGFR(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 273之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 274之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合RON(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 275及SEQ ID NO. 277組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 276及SEQ ID NO. 278組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合RON(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 275之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 276之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合RON(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 277之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 278之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及HER-2(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 279及SEQ ID NO. 281

組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 280及SEQ ID NO. 282組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及HER-2(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 279之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 280之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及HER-2(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 281之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 282之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及CD-3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 283及SEQ ID NO. 285組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 284及SEQ ID NO. 286組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及CD-3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 283之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 284之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及CD-3(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 285之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 286之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及IGF1R之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 287及SEQ ID NO. 289組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 288及SEQ ID NO. 290組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及IGF1R之結合蛋白包含SEQ ID NO. 287之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 288

之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及IGF1R之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 289之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 290之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及RON(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 291及SEQ ID NO. 293組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 292及SEQ ID NO. 294組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及RON(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 291之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 292之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及RON(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 293之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 294之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及RON(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 295及SEQ ID NO. 297組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 296及SEQ ID NO. 298組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及RON(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 295之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 296之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及RON(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 297之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 298之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 299及SEQ ID NO. 301組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 300及SEQ ID NO. 302組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 299之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 300之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及HGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 301之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 302之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及c-MET之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 303及SEQ ID NO. 305組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 304及SEQ ID NO. 306組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及c-MET之結合蛋白包含SEQ ID NO. 303之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 304之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及c-MET之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 305之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 306之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 307及SEQ ID NO. 309組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 308及SEQ ID NO. 310組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 307之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 308之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及VEGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 309之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 310之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合NRP1(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 311及SEQ ID NO. 313組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 312及SEQ ID NO. 314組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合NRP1(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 311之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 312之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合NRP1(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 313之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 314之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及CD-20之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 315及SEQ ID NO. 317組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 316及SEQ ID NO. 318組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及CD-20之結合蛋白包含SEQ ID NO. 315之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 316之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及CD-20之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO.

317之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 318之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及HER-2(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 319及SEQ ID NO. 321組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 320及SEQ ID NO. 322組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及HER-2(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 319之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 320之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及HER-2(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 321之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 322之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及CD-19之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 323及SEQ ID NO. 325組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 324及SEQ ID NO. 326組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及CD-19之結合蛋白包含SEQ ID NO. 323之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 324之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及CD-19之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 325之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 326之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及EGFR(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 327及SEQ ID NO. 329組

成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 328及SEQ ID NO. 330組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及EGFR(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 327之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 328之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及EGFR(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 329之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 330之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及EGFR(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 331及SEQ ID NO. 333組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 332及SEQ ID NO. 334組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及EGFR(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 331之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 332之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合CD-3(序列2)及EGFR(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 333之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 334之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及IGF1,2之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 335及SEQ ID NO. 337組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 336及SEQ ID NO. 338組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及IGF1,2之結合蛋白包含SEQ ID NO. 335之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 336

之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及IGF1,2之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 337之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 338之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合DLL-4(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 339及SEQ ID NO. 341組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 340及SEQ ID NO. 342組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合DLL-4(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 339之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 340之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合DLL-4(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 341之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 342之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 343及SEQ ID NO. 345組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 344及SEQ ID NO. 346組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 343之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 344之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 345之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 346之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 347及SEQ ID NO. 349組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 348及SEQ ID NO. 350組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 347之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 348之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 349之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 350之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 351及SEQ ID NO. 353組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 352及SEQ ID NO. 354組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 351之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 352之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 353之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 354之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 355及SEQ ID NO. 357組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 356及SEQ ID NO. 358組成之群之DVD輕鏈胺基酸序

列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 355之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 356之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 357之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 358之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 359及SEQ ID NO. 361組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 360及SEQ ID NO. 362組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 359之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 360之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 361之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 362之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 363及SEQ ID NO. 365組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 364及SEQ ID NO. 366組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 363之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 364之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白具

有相反定向且包含SEQ ID NO. 365之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 366之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 367及SEQ ID NO. 369組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 368及SEQ ID NO. 370組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 367之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 368之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 369之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 370之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 371及SEQ ID NO. 373組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 372及SEQ ID NO. 374組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 371之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 372之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 373之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 374之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 375及SEQ ID NO. 377

組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 376及SEQ ID NO. 378組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 375之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 376之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 377之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 378之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 379及SEQ ID NO. 381組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 380及SEQ ID NO. 382組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO.379之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 380之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 381之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 382之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 383及SEQ ID NO. 385組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 384及SEQ ID NO. 386組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 383之DVD重鏈胺基酸序列及

SEQ ID NO: 384之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 385之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 386之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 387及SEQ ID NO. 389組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 388及SEQ ID NO. 390組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 387之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 388之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 389之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 390之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 391及SEQ ID NO. 393組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 392及SEQ ID NO. 394組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 391之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 392之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 393之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 394之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 395及SEQ ID NO. 397組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 396及SEQ ID NO. 398組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 395之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 396之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 397之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 398之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 399及SEQ ID NO. 401組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 400及SEQ ID NO. 402組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 399之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 400之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 401之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 402之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 403及SEQ ID NO. 405組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 404及SEQ ID NO. 406組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一

實施例中，能夠結合HGF(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 403之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 404之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 405之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 406之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 407及SEQ ID NO. 409組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 408及SEQ ID NO. 410組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO.407之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 408之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 409之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 410之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO.411及SEQ ID NO. 413組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 412及SEQ ID NO. 414組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 411之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 412之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具

有相反定向且包含SEQ ID NO. 413之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 414之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 415及SEQ ID NO. 417組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 416及SEQ ID NO. 418組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 415之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 416之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 417之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 418之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 419及SEQ ID NO. 421組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 420及SEQ ID NO. 422組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 419之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 420之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 421之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 422之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 423及SEQ ID NO. 425

組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 424及SEQ ID NO. 426組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 423之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 424之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 425之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 426之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 427及SEQ ID NO. 429組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 428及SEQ ID NO. 430組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 427之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 428之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 429之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 430之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 431及SEQ ID NO. 433組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 432及SEQ ID NO. 434組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 431之DVD重鏈胺基酸序列

及SEQ ID NO: 432之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 433之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 434之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 435及SEQ ID NO. 437組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 436及SEQ ID NO. 438組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 435之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 436之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 437之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 438之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 439及SEQ ID NO. 441組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 440及SEQ ID NO. 442組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 439之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 440之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 441之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 442之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 443及SEQ ID NO. 445組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 444及SEQ ID NO. 446組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 443之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 444之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 445之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 446之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 447及SEQ ID NO. 449組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 448及SEQ ID NO. 450組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 447之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 448之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 449之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 450之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 451及SEQ ID NO. 453組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 452及SEQ ID NO. 454組成之群之DVD輕鏈胺基酸序

列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 451之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 452之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 453之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 454之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 455及SEQ ID NO. 457組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 456及SEQ ID NO. 458組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 455之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 456之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 457之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 458之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 459及SEQ ID NO. 461組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 460及SEQ ID NO. 462組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 459之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 460之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具

有相反定向且包含SEQ ID NO. 461之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 462之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 463及SEQ ID NO. 465組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 464及SEQ ID NO. 466組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 463之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 464之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 465之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 466之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 467及SEQ ID NO. 469組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 468及SEQ ID NO. 470組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 467之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 468之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 469之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 470之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 471及SEQ ID NO. 473

組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 472及SEQ ID NO. 474組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 471之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 472之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 473之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 474之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 475及SEQ ID NO. 477組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 476及SEQ ID NO. 478組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 475之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 476之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 477之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 478之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 479及SEQ ID NO. 481組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 480及SEQ ID NO. 482組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 479之DVD重鏈胺基酸序列

及SEQ ID NO: 480之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 481之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 482之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 483及SEQ ID NO. 485組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 484及SEQ ID NO. 486組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 483之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 484之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 485之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 486之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 487及SEQ ID NO. 489組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 488及SEQ ID NO. 490組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 487之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 488之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 489之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 490之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 491及SEQ ID NO. 493組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 492及SEQ ID NO. 494組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 491之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 492之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 493之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 494之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 495及SEQ ID NO. 497組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 496及SEQ ID NO. 498組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 495之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 496之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 497之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 498之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 499及SEQ ID NO. 501組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 500及SEQ ID NO. 502組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 499之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 500之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 501之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 502之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 503及SEQ ID NO. 505組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 504及SEQ ID NO. 506組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 503之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 504之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 505之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 506之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 507及SEQ ID NO. 509組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 508及SEQ ID NO. 510組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 507之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 508之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具

有相反定向且包含SEQ ID NO. 509之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 510之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 511及SEQ ID NO. 513組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 512及SEQ ID NO. 514組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 511之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 512之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 513之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 514之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 515及SEQ ID NO. 517組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 516及SEQ ID NO. 518組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 515之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 516之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 517之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 518之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 519及SEQ ID NO.

521組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 520及SEQ ID NO. 522組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 519之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 520之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 521之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 522之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 523及SEQ ID NO. 525組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 524及SEQ ID NO. 526組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 523之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 524之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 525之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 526之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 527及SEQ ID NO. 529組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 528及SEQ ID NO. 530組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 527之DVD重鏈胺基酸序列

及SEQ ID NO: 528之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 529之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 530之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 531及SEQ ID NO. 533組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 532及SEQ ID NO. 534組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 531之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 532之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 533之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 534之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 535及SEQ ID NO. 537組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 536及SEQ ID NO. 538組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 535之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 536之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 537之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 538之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 539及SEQ ID NO. 541組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 540及SEQ ID NO. 542組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 539之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 540之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 541之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 542之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 543及SEQ ID NO. 545組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 544及SEQ ID NO. 546組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 543之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 544之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 545之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 546之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 547及SEQ ID NO. 549組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 548及SEQ ID NO. 550組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 547之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 548之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 549之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 550之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 551及SEQ ID NO. 553組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO.552及SEQ ID NO. 554組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 551之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 552之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 553之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 554之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 555及SEQ ID NO. 557組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 556及SEQ ID NO. 558組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 555之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 556之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具

有相反定向且包含SEQ ID NO. 557之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 558之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 559及SEQ ID NO. 561組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 560及SEQ ID NO. 562組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 559之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 560之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 561之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 562之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 563及SEQ ID NO. 565組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 564及SEQ ID NO. 566組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 563之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 564之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 565之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 566之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 567及SEQ ID NO.

569組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 568及SEQ ID NO. 570組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 567之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 568之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 569之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 570之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 571及SEQ ID NO. 573組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 572及SEQ ID NO. 574組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 571之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 572之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 573之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 574之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 575及SEQ ID NO. 577組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 576及SEQ ID NO. 578組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 575之DVD重鏈胺基酸序列

及SEQ ID NO: 576之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 577之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 578之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 579及SEQ ID NO. 581組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 580及SEQ ID NO. 582組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 579之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 580之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 581之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 582之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 583及SEQ ID NO. 585組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 584及SEQ ID NO. 586組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 583之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 584之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 585之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 586之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 587及SEQ ID NO. 589組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 588及SEQ ID NO. 590組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 587之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 588之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 589之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 590之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 591及SEQ ID NO. 593組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 592及SEQ ID NO. 594組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 591之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 592之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及DLL-4(序列4)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 593之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 594之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 595及SEQ ID NO. 597組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 596及SEQ ID NO. 598組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 595之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 596之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 597之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 598之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 599及SEQ ID NO. 601組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 600及SEQ ID NO. 602組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 599之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 600之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 601之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 602之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 603及SEQ ID NO. 605組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 604及SEQ ID NO. 606組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 603之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 604之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白具

有相反定向且包含SEQ ID NO. 605之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 606之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 607及SEQ ID NO. 609組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 608及SEQ ID NO. 610組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 607之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 608之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 609之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 610之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 611及SEQ ID NO. 613組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 612及SEQ ID NO. 614組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 611之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 612之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 613之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 614之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 615及SEQ ID NO.

617組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 616及SEQ ID NO. 618組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 615之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 616之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 617之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 618之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 619及SEQ ID NO. 621組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 622及SEQ ID NO. 624組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 619之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 620之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 621之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 622之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 623及SEQ ID NO. 625組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 624及SEQ ID NO. 626組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 623之DVD重鏈胺基酸序列

及SEQ ID NO: 624之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 625之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 626之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 627及SEQ ID NO. 629組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 628及SEQ ID NO. 630組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 627之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 628之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 629之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 630之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 631及SEQ ID NO. 633組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 632及SEQ ID NO. 634組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 631之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 632之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 633之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 634之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 635及SEQ ID NO. 637組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 636及SEQ ID NO. 638組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 635之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 636之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 637之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 638之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 639及SEQ ID NO. 641組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 640及SEQ ID NO. 642組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 639之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 640之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 641之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 642之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 643及SEQ ID NO. 645組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 644及SEQ ID NO. 646組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 643之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 644之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 645之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 646之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 647及SEQ ID NO. 649組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 648及SEQ ID NO. 650組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 647之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 648之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 649之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 650之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 651及SEQ ID NO. 653組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 652及SEQ ID NO. 654組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 651之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 652之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白具

有相反定向且包含SEQ ID NO. 653之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 654之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 655及SEQ ID NO. 657組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 656及SEQ ID NO. 658組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 655之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 656之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及ErbB3(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 657之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 658之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 659及SEQ ID NO. 661組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 660及SEQ ID NO. 662組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 659之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 660之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 661之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 662之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 663及SEQ ID NO.

665組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 664及SEQ ID NO. 666組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 663之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 664之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 665之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 666之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 667及SEQ ID NO. 669組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 668及SEQ ID NO. 670組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 667之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 668之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 669之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 670之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 671及SEQ ID NO. 673組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 672及SEQ ID NO. 674組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 671之DVD重鏈胺基酸序列

及SEQ ID NO: 672之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 673之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 674之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 675及SEQ ID NO. 677組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 676及SEQ ID NO. 678組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 675之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 676之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 677之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 678之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 679及SEQ ID NO. 681組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 680及SEQ ID NO. 682組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 679之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 680之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 681之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 682之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 683及SEQ ID NO. 685組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 684及SEQ ID NO. 686組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 683之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 684之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 685之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 686之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 687及SEQ ID NO. 689組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 688及SEQ ID NO. 690組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 687之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 688之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列2)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 689之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 690之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 691及SEQ ID NO. 693組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 692及SEQ ID NO. 694組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 691之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 692之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 693之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 694之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 695及SEQ ID NO. 697組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 696及SEQ ID NO. 698組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 695之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 696之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 697之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 698之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 699及SEQ ID NO. 701組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 700及SEQ ID NO. 702組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 699之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 700之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白具

有相反定向且包含SEQ ID NO. 701之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 702之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 703及SEQ ID NO. 705組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 704及SEQ ID NO. 706組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 703之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 704之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合VEGF(序列3)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 705之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 706之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 707及SEQ ID NO. 709組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 708及SEQ ID NO. 710組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 707之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 708之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 709之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 710之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 711及SEQ ID NO.

713組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 712及SEQ ID NO. 714組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 711之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 712之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 713之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 714之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 715及SEQ ID NO. 717組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 716及SEQ ID NO. 718組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 715之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 716之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 717之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 718之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 719及SEQ ID NO. 721組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 720及SEQ ID NO. 722組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 719之DVD重鏈胺基酸序列

及SEQ ID NO: 720之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 721之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 722之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 723及SEQ ID NO. 725組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 724及SEQ ID NO. 726組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 723之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 724之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 725之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 726之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 727及SEQ ID NO. 729組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 728及SEQ ID NO. 730組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 727之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 728之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 729之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 730之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 731及SEQ ID NO. 733組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 732及SEQ ID NO. 734組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 731之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 732之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 733之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 734之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 735及SEQ ID NO. 737組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 736及SEQ ID NO. 738組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 735之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 736之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 737之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 738之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 739及SEQ ID NO. 741組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 740及SEQ ID NO. 742組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 739之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 740之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 741之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 742之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 743及SEQ ID NO. 745組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 744及SEQ ID NO. 746組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 743之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 744之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 745之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 746之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 747及SEQ ID NO. 749組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 748及SEQ ID NO. 750組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 747之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 748之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白具

有相反定向且包含SEQ ID NO. 749之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 750之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 751及SEQ ID NO. 753組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 752及SEQ ID NO. 754組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 751之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 752之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合PLGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 753之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 754之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 755及SEQ ID NO. 757組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 756及SEQ ID NO. 758組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 755之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 756之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 757之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 758之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 759及SEQ ID NO.

761組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 760及SEQ ID NO. 762組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 759之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 760之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 761之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 762之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 763及SEQ ID NO. 765組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 764及SEQ ID NO. 766組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 763之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 764之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 765之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 766之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 767及SEQ ID NO. 769組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 768及SEQ ID NO. 770組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 767之DVD重鏈胺基酸序列

及SEQ ID NO: 768之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及PLGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 769之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 770之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 771及SEQ ID NO. 773組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 772及SEQ ID NO. 774組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 771之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 772之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 773之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 774之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 775及SEQ ID NO. 777組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 776及SEQ ID NO. 778組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 775之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 776之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 777之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 778之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 779及SEQ ID NO. 781組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 780及SEQ ID NO. 782組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 779之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 780之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 781之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 782之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 783及SEQ ID NO. 785組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 784及SEQ ID NO. 786組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 783之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 784之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 785之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 786之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 787及SEQ ID NO. 789組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 788及SEQ ID NO. 790組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一

實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 787之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 788之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 789之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 790之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 791及SEQ ID NO. 793組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 792及SEQ ID NO. 794組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 791之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 792之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 793之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 794之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 795及SEQ ID NO. 797組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 796及SEQ ID NO. 798組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 795之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 796之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白具有相反定

向且包含SEQ ID NO. 797之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 798之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 799及SEQ ID NO. 801組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 800及SEQ ID NO. 802組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 799之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 800之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列1)及VEGF(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 801之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 802之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 803及SEQ ID NO. 805組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 804及SEQ ID NO. 806組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 803之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 804之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 805之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 806之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 807及SEQ ID NO. 809

組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 808及SEQ ID NO. 810組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 807之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 808之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 809之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 810之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 811及SEQ ID NO. 813組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 812及SEQ ID NO. 814組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 811之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 812之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 813之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 814之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 815及SEQ ID NO. 817組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 816及SEQ ID NO. 818組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 815之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ

ID NO: 816之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列1)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 817之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 818之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 819及SEQ ID NO. 821組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 820及SEQ ID NO. 822組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 819之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 820之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 821之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 822之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 823及SEQ ID NO. 825組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 824及SEQ ID NO. 826組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 823之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 824之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 825之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 826之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 827及SEQ ID NO. 829組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 828及SEQ ID NO. 830組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 827之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 828之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 829之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 830之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 831及SEQ ID NO. 833組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 832及SEQ ID NO. 834組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 831之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 832之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 833之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 834之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 835及SEQ ID NO. 837組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 836及SEQ ID NO. 838組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一

實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 835之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 836之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 837之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 838之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 839及SEQ ID NO. 841組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 840及SEQ ID NO. 842組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 839之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 840之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 841之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 842之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 843及SEQ ID NO. 845組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 844及SEQ ID NO. 846組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 843之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 844之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白具有相反定

向且包含SEQ ID NO. 845之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 846之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 847及SEQ ID NO. 849組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 848及SEQ ID NO. 850組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 847之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 848之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HGF(序列2)及VEGF(序列3)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 849之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 850之DVD輕鏈胺基酸序列。

在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 851及SEQ ID NO. 853組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 852及SEQ ID NO. 854組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 851之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 852之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 853之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 854之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第二實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 855及SEQ ID NO.

857組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 856及SEQ ID NO. 858組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 855之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 856之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 857之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 858之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第三實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 859及SEQ ID NO. 861組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 860及SEQ ID NO. 862組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 859之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 860之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 861之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 862之DVD輕鏈胺基酸序列。

在第四實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白包含選自由SEQ ID NO. 863及SEQ ID NO. 865組成之群之DVD重鏈胺基酸序列；及選自由SEQ ID NO. 864及SEQ ID NO. 866組成之群之DVD輕鏈胺基酸序列。在一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白包含SEQ ID NO. 863之DVD重鏈胺基酸序列

及SEQ ID NO: 864之DVD輕鏈胺基酸序列。在另一實施例中，能夠結合HER-2(序列1)及HER-2(序列2)之結合蛋白具有相反定向且包含SEQ ID NO. 865之DVD重鏈胺基酸序列及SEQ ID NO: 866之DVD輕鏈胺基酸序列。

在另一實施例中，本發明提供包含多肽鏈之結合蛋白，其中該多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中：VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一重鏈可變區；VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二重鏈可變區；C為重鏈恆定區；(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在。在一實施例中，Fc區域不存在於該結合蛋白中。

在另一實施例中，本發明提供包含多肽鏈之結合蛋白，其中該多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中：VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二輕鏈可變區；C為輕鏈恆定區；(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且(X2)n不包含Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在。在一實施例中，(X2)n不存在於結合蛋白中。

在另一實施例中，本發明之結合蛋白包含第一及第二多肽鏈，其中該第一多肽鏈包含第一VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一重鏈可變區；VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲

得之第二重鏈可變區；C為重鏈恆定區；(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；且其中該第二多肽鏈包含第二VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二輕鏈可變區；C為輕鏈恆定區；(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且(X2)n不包含Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在。在另一實施例中，結合蛋白包含兩個第一多肽鏈及兩個第二多肽鏈。在另一實施例中，(X2)n不存在於第二多肽中。在另一實施例中，若Fc區域存在於第一多肽中，則其係選自由原生序列Fc區域及變異序列Fc區域組成之群。在另一實施例中，Fc區域係選自由來自IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA、IgM、IgE及IgD之Fc區域組成之群。

在另一實施例中，本發明之結合蛋白為能夠結合兩個抗原之包含四個多肽鏈之DVD-Ig，其中第一及第三多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中：VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一重鏈可變區；VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二重鏈可變區；C為重鏈恆定區；(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；且其中第二及第四多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中：VD1為自第一親本抗體

或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二輕鏈可變區；C為輕鏈恆定區；(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且(X2)n不包含Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在。

本發明提供一種藉由預選親本抗體來製造DVD-Ig結合蛋白之方法。在一實施例中，製造能夠結合兩個抗原之雙可變區免疫球蛋白之方法包含以下步驟：a)獲得能夠結合第一抗原之第一親本抗體或其抗原結合部分；b)獲得能夠結合第二抗原之第二親本抗體或其抗原結合部分；c)構築包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n之第一及第三多肽鏈，其中VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一重鏈可變區；VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二重鏈可變區；C為重鏈恆定區；(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；d)構築包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n之第二及第四多肽鏈，其中VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二輕鏈可變區；C為輕鏈恆定區；(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且(X2)n不包含Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；e)表現該第一多肽鏈、該第二多肽鏈、該第三多肽鏈及該第四多肽鏈，以使得生成能夠結合該第一抗原及該第二抗原之雙可變區免

疫球蛋白。

在另一實施例中，本發明提供一種生成能夠以所需性質結合兩個抗原之雙可變區免疫球蛋白之方法，其包含以下步驟：a)獲得第一親本抗體或其抗原結合部分，其能夠結合第一抗原且擁有至少一種藉由雙可變區免疫球蛋白所展現之所需性質；b)獲得第二親本抗體或其抗原結合部分，其能夠結合第二抗原且擁有至少一種藉由雙可變區免疫球蛋白所展現之所需性質；c)構築包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n之第一及第三多肽鏈，其中：VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一重鏈可變區；VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二重鏈可變區；C為重鏈恆定區；(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；d)構築包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n之第二及第四多肽鏈，其中：VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二輕鏈可變區；C為輕鏈恆定區；(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且(X2)n不包含Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；e)表現該第一多肽鏈、該第二多肽鏈、該第三多肽鏈及該第四多肽鏈，以使得生成能夠以所需性質結合該第一及該第二抗原之雙可變區免疫球蛋白。

在一實施例中，本文中揭示之第一及第二多肽鏈之VD1自相同親本抗體或其抗原結合部分獲得。在另一實施例

中，本文中揭示之第一及第二多肽鏈之VD1自不同親本抗體或其抗原結合部分獲得。在另一實施例中，本文中揭示之第一及第二多肽鏈之VD2自相同親本抗體或其抗原結合部分獲得。在另一實施例中，本文中揭示之第一及第二多肽鏈之VD2自不同親本抗體或其抗原結合部分獲得。

在一實施例中，第一親本抗體或其抗原結合部分與第二親本抗體或其抗原結合部分為相同抗體。在另一實施例中，第一親本抗體或其抗原結合部分與第二親本抗體或其抗原結合部分為不同抗體。

在一實施例中，第一親本抗體或其抗原結合部分結合第一抗原且第二親本抗體或其抗原結合部分結合第二抗原。在一特定實施例中，第一與第二抗原為相同抗原。在另一實施例中，親本抗體結合相同抗原上之不同抗原決定基。在另一實施例中，第一與第二抗原為不同抗原。在另一實施例中，第一親本抗體或其抗原結合部分以不同於第二親本抗體或其抗原結合部分結合第二抗原之效能之效能結合第一抗原。在另一實施例中，第一親本抗體或其抗原結合部分以不同於第二親本抗體或其抗原結合部分結合第二抗原之親和力之親和力結合第一抗原。

在另一實施例中，第一親本抗體或其抗原結合部分及第二親本抗體或其抗原結合部分係選自由人類抗體、CDR移植抗體及人源化抗體組成之群。在一實施例中，抗原結合部分係選自由以下各者組成之群：Fab片段、$F(ab')_2$片段、包含藉由鉸鏈區處之雙硫橋鍵聯之兩個Fab片段的二

價片段；由VH及CH1區組成的Fd片段；由抗體之單臂之VL及VH區組成之Fv片段、dAb片段、經分離之互補決定區域(CDR)、單鏈抗體及雙功能抗體。

在另一實施例中，本發明之結合蛋白擁有藉由第一親本抗體或其抗原結合部分或第二親本抗體或其抗原結合部分所展現之至少一種所需性質。或者，第一親本抗體或其抗原結合部分及第二親本抗體或其抗原結合部分擁有藉由雙可變區免疫球蛋白所展現之至少一種所需性質。在一實施例中，所需性質選自一或多個抗體參數。在另一實施例中，抗體參數係選自由以下各者組成之群：抗原特異性、對抗原之親和力、效能、生物功能、抗原決定基識別、穩定性、溶解性、生產效率、免疫原性、藥物代謝動力學、生物可用性、組織交叉反應性及直系同源性抗原結合。在一實施例中，結合蛋白為多價的。在另一實施例中，結合蛋白為多特異性的。本文中描述之多價及或多特異性結合蛋白具有尤其自治療觀點而言之所需性質。例如，多價及或多特異性結合蛋白可(1)比二價抗體更快地藉由表現抗體所結合之抗原之細胞內在化(及/或分解代謝)；(2)為促效抗體；及/或(3)誘導表現多價抗體能夠結合之抗原之細胞之細胞死亡及/或細胞凋亡。提供多價及或多特異性結合蛋白之至少一種抗原結合特異性之「親本抗體」可為藉由表現抗體所結合之抗原之細胞內在化(及/或分解代謝)之一抗體；且/或可為促效抗體、誘導細胞死亡之抗體及/或誘導細胞凋亡之抗體，且如本文中描述之多價及或多特異性

結合蛋白可顯示此等性質中之一或多者之改良。另外，親本抗體可缺乏此等性質中之任一或多者，但當構築為如本文中描述之多價結合蛋白時可被賦予該等性質。

在另一實施例中，本發明之結合蛋白具有如藉由表面電漿共振所量測之選自由以下各者組成之群之與一或多個標靶之結合速率常數(Kon)：至少約10^2 $M^{-1}s^{-1}$、至少約10^3 $M^{-1}s^{-1}$、至少約10^4 $M^{-1}s^{-1}$、至少約10^5 $M^{-1}s^{-1}$及至少約10^6 $M^{-1}s^{-1}$。在一實施例中，本發明之結合蛋白具有如藉由表面電漿共振所量測之與一或多個標靶之結合速率常數(Kon)：$10^2M^{-1}s^{-1}$與10^3 $M^{-1}s^{-1}$之間、10^3 $M^{-1}s^{-1}$與10^4 $M^{-1}s^{-1}$之間、10^4 $M^{-1}s^{-1}$與10^5 $M^{-1}s^{-1}$之間或10^5 $M^{-1}s^{-1}$與10^6 $M^{-1}s^{-1}$之間。

在另一實施例中，結合蛋白具有如藉由表面電漿共振所量測之選自由以下各者組成之群之與一或多個標靶之脫離速率常數(Koff)，其為至多約10^{-3} s^{-1}、至多約10^{-4} s^{-1}、至多約10^{-5} s^{-1}及至多約10^{-6} s^{-1}。在一實施例中，本發明之結合蛋白具有如藉由表面電漿共振所量測之與一或多個標靶之脫離速率常數(Koff)，其為10^{-3} s^{-1}至10^{-4} s^{-1}、10^{-4} s^{-1}至10^{-5} s^{-1}或10^{-5} s^{-1}至10^{-6} s^{-1}。

在另一實施例中，結合蛋白具有選自由以下各者組成之群之與一或多個標靶之解離常數(K_D)：至多約10^{-7} M、至多約10^{-8} M、至多約10^{-9} M、至多約10^{-10} M、至多約10^{-11} M、至多約10^{-12} M及至多約10^{-13} M。在一實施例中，本發明之結合蛋白具有10^{-7} M至10^{-8} M、10^{-8} M至10^{-9} M、10^{-9} M至10^{-10} M、10^{-10} M至10^{-11} M、10^{-11} M至10^{-12} M或10^{-12}

M至10^{-13} M之與其標靶之解離常數(K_D)。

在另一實施例中，本文中描述之結合蛋白為進一步包含選自由免疫黏附分子、顯像劑、治療劑及細胞毒性劑組成之群之藥劑的接合物。在一實施例中，顯像劑係選自由以下各者組成之群：放射性標記、酶、螢光標記、發光標記、生物發光標記、磁性標記及生物素。在另一實施例中，顯像劑為選自由以下各者組成之群之放射性標記：^{3}H、^{14}C、^{35}S、^{90}Y、^{99}Tc、^{111}In、^{125}I、^{131}I、^{177}Lu、^{166}Ho及^{153}Sm。在另一實施例中，治療或細胞毒性劑係選自由以下各者組成之群：抗代謝物、烷化劑、抗生素、生長因子、細胞激素、抗血管生成劑、抗有絲分裂劑、蒽環黴素、毒素及細胞凋亡劑。

在另一實施例中，本文中描述之結合蛋白為結晶結合蛋白且以晶體形式存在。在一實施例中，晶體為無載劑之醫藥控制釋放晶體。在另一實施例中，結晶結合蛋白具有比該結合蛋白之可溶性對應物更大之活體內半衰期。在另一實施例中，結晶結合蛋白保留生物活性。

在另一實施例中，本文中描述之結合蛋白為糖基化的。例如，糖基化作用為人類糖基化模式。

本發明之一態樣係關於編碼本文中揭示之結合蛋白之任一者之經分離核酸。另一實施例提供包含本文中揭示之經分離核酸之載體，其中該載體係選自由以下各者組成之群：pcDNA、pTT(Durocher等人*Nucleic Acids Research* 2002，第30卷，第2期)、pTT3(具有額外多個選殖位點之

pTT)、pEFBOS(Mizushima, S.及Nagata, S., (1990) *Nucleic acids Research*第18卷，第17期)、pBV、pJV、pcDNA3.1 TOPO、pEF6 TOPO及pBJ。在一實施例中，載體為揭示於美國專利申請案第61/021,282號中之載體。

在另一態樣中，將宿主細胞以本文中揭示之載體轉型。在一實施例中，宿主細胞為原核細胞。在另一實施例中，宿主細胞為大腸桿菌(E.Coli)。在一相關實施例中，宿主細胞為真核細胞。在另一實施例中，真核細胞係選自由原生生物細胞、動物細胞、植物細胞及真菌細胞組成之群。在另一實施例中，宿主細胞為哺乳動物細胞(包括(但不限於)CHO、COS、NS0、SP2、PER.C6)或真菌細胞(諸如釀酒酵母(Saccharomyces cerevisiae))或昆蟲細胞(諸如Sf9)。

在一實施例中，在單一重組性宿主細胞中產生(例如)具有不同特異性之兩個或兩個以上DVD-Ig。例如，抗體混合物之表現已稱為Oligoclonics™，(Merus B.V., The Netherlands)美國專利第7,262,028號、第7,429,486號。

本發明之另一態樣提供一種產生本文中揭示之結合蛋白之方法，其包含在培養基中在足以產生結合蛋白之條件下培養亦在本文中揭示之宿主細胞之任一者。在一實施例中，50%-75%之藉由此方法產生之結合蛋白為雙特異性四價結合蛋白。在一特定實施例中，75%-90%之藉由此方法產生之結合蛋白為雙特異性四價結合蛋白。在一特定實施例中，90%-95%之所產生之結合蛋白為雙特異性四價結合蛋白。

一實施例提供一種釋放結合蛋白之組合物，其中組合物包含一調配物，該調配物又包含如本文中揭示之結晶結合蛋白及成份及至少一種聚合載劑。舉例而言，聚合載劑為選自由以下各者組成之群之一或多者之聚合物：聚(丙烯酸)、聚(氰基丙烯酸酯)、聚(胺基酸)、聚(酸酐)、聚(縮肽)、聚(酯)、聚(乳酸)、聚(乳酸-共-乙醇酸)或PLGA、聚(b-羥基丁酸酯)、聚(己內酯)、聚(二氧雜環己酮)、聚(乙二醇)、聚((羥基丙基)甲基丙烯醯胺、聚[(有機)磷氮烯]、聚(原酸酯)、聚(乙烯醇)、聚(乙烯吡咯啶酮)、順丁烯二酸酐-烷基乙烯醚共聚物、複合多元醇(pluronic polyol)、白蛋白、海藻酸鹽、纖維素及纖維素衍生物、膠原蛋白、纖維蛋白、明膠、玻糖醛酸、寡醣、甘胺基聚糖(glycaminoglycan)、硫酸鹽多醣、其摻合物及共聚物。舉例而言，成份係選自由白蛋白、蔗糖、海藻糖、乳糖醇、明膠、羥基丙基-β-環糊精、甲氧基聚乙二醇及聚乙二醇組成之群。另一實施例提供一種治療哺乳動物之方法，其包含向哺乳動物投與投與有效量之本文中揭示之組合物之步驟。

本發明亦提供一種包含如本文中揭示之結合蛋白及醫藥學上可接受之載劑之醫藥組合物。在另一實施例中，醫藥組合物包含用於治療病症之至少一額外治療劑。例如，額外藥劑係選自由以下各者組成之群：治療劑、顯像劑、細胞毒性劑、血管生成抑制劑(包括(但不限於)抗VEGF抗體或VEGF-陷阱)、激酶抑制劑(包括(但不限於)KDR及TIE-2

180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 448
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 448
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

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

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
85 90 95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
115 120 125

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln
130 135 140

Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
145 150 155 160

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
165 170 175

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
195 200 205

Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 449
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 449
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
130 135 140

Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly
145 150 155 160

Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly
165 170 175

Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr
180 185 190

Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr
195 200 205

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

210 215 220

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 450
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 450
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn
130 135 140

Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro
145 150 155 160

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro
165 170 175

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
195 200 205

Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 451
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 451
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

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

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

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

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

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile
165 170 175

Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp
210 215 220

Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Leu Val Thr Val Ser Ser

<210> 452
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 452
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

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

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
85 90 95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met
115 120 125

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr
145 150 155 160

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser
165 170 175

Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
195 200 205

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln
210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 453
<211> 246
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 453

```
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 Ile Asn Ala Ser
            20                  25                  30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110

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

Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser
    130                 135                 140

Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr Tyr
145                 150                 155                 160

Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly
                165                 170                 175

Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
            180                 185                 190

Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met
        195                 200                 205

Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
    210                 215                 220

Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225                 230                 235                 240

Leu Val Thr Val Ser Ser
                245
```

<210> 454
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 454
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe
145 150 155 160

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser
165 170 175

Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly
210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 455
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 455
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 Thr Asp Asn
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

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

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr
165 170 175

Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val
210 215 220

Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 456
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 456
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

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

Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
115 120 125

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser
130 135 140

Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
180 185 190

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr
195 200 205

Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 457
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 457
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Asn Trp Ile
145 150 155 160

Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Tyr
165 170 175

Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asp Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 458
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 458
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

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

抑制劑)、協同刺激分子阻斷劑(包括(但不限於)抗B7.1、抗B7.2、CTLA4-Ig、抗CD20)、黏附分子阻斷劑(包括(但不限於)抗LFA-1抗體、抗E/L選擇素抗體、小分子抑制劑)、抗細胞激素抗體或其功能性片段(包括(但不限於)抗IL-18、抗TNF及抗IL-6/細胞激素受體抗體)、甲胺喋呤、環孢素、雷帕黴素(rapamycin)、FK506、可偵測標記或報導體、TNF拮抗劑、抗風濕病藥、肌肉鬆弛藥、麻醉藥、非類固醇消炎藥物(NSAID)、止痛劑、麻醉劑、鎮靜劑、局部麻醉劑、神經肌肉阻斷劑、抗菌劑、抗牛皮癬劑、皮質類固醇、同化類固醇、紅血球生成素、免疫、免疫球蛋白、免疫抑制劑、生長激素、激素替換藥物、放射性醫藥品、抗抑鬱劑、抗精神病藥、興奮劑、哮喘藥物、β促效劑、吸入類固醇、腎上腺素或類似物、細胞激素及細胞激素拮抗劑。

在另一態樣中，本發明提供一種治療罹患能夠由本文中揭示之結合蛋白結合之一或多個標靶為有害之病症的人類個體之方法，其包含向人類個體投與本文中揭示之結合蛋白以使得抑制人類個體之該或該等標靶之活性，及減輕或治療以下一種或多種症狀。例如，選自包含以下之群中之病症：關節炎、骨關節炎、幼年型慢性關節炎、膿毒性關節炎、萊姆氏關節炎(Lyme arthritis)、牛皮癬性關節炎、反應性關節炎、脊椎關節病、全身性紅斑性狼瘡症、克羅恩氏病(Crohn's disease)、潰瘍性結腸炎、發炎性腸道疾病、胰島素依賴型糖尿病、甲狀腺炎、哮喘、過敏性疾

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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly
195 200 205

Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 459
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 459
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 Thr Asp Asn
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile
145 150 155 160

Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala
180 185 190

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

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 460
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 460
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

Val 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
115 120 125

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
130 135 140

Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys
145 150 155 160

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr
165 170 175

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
180 185 190

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 461
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 461
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asp Asn Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Gly Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr Tyr
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 462
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 462
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 463
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 463
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 Thr Asp Asn
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile
145 150 155 160

Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala
180 185 190

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

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 464
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 464
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

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

Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
115 120 125

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser
130 135 140

Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
180 185 190

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr
195 200 205

Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 465
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 465
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asp Asn Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Gly Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr Tyr
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 466
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 466
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly
195 200 205

Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 467
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 467
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 Thr Asp Asn
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

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

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr
165 170 175

Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val
210 215 220

Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 468
<211> 229

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 468
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

Val 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
115 120 125

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
130 135 140

Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys
145 150 155 160

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr
165 170 175

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
180 185 190

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 469
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

病、牛皮癬、皮炎、硬皮病、移植物抗宿主疾病、器官移植排斥反應、與器官移植相關之急性或慢性免疫疾病、肉狀瘤病、動脈粥樣硬化、彌漫性血管內凝血、川崎氏疾病(Kawasaki's disease)、格雷氏病(Grave's disease)、腎病症候群、慢性疲勞症候群、韋格納肉牙腫病(Wegener's granulomatosis)、亨偌-絲奇恩賴紫癜(Henoch-Schoenlein purpurea)、腎臟微觀脈管炎、慢性活動型肝炎、葡萄膜炎、敗血性休克、中毒性休克症候群、敗血症候群、惡病質、傳染性疾病、寄生疾病、後天免疫缺乏症候群、急性橫貫性脊髓炎、亨廷頓氏舞蹈病(Huntington's chorea)、帕金森氏病(Parkinson's disease)、阿茲海默氏症(Alzheimer's disease)、中風、原發性膽汁性肝硬化、溶血性貧血、惡性腫瘤、心臟衰竭、心肌梗塞、阿狄森氏病(Addison's disease)、1型散發性多腺缺乏症及2型多腺缺乏症、施密特氏症候群(Schmidt's syndrome)、成年(急性)呼吸窘迫症候群、脫髮、斑脫、血清陰性關節病、關節病、萊特爾氏病(Reiter's disease)、牛皮癬性關節病、潰瘍性大腸炎關節病、腸病性滑膜炎、衣原體、耶爾森氏菌屬及沙門菌屬相關之關節病、脊椎關節病、動脈粥樣化疾病/動脈硬化、異位性過敏、自體免疫大皰疾病、尋常天疱瘡、葉型天泡瘡、類天疱瘡、線性IgA疾病、自體免疫溶血貧血症、庫姆陽性溶血貧血症、後天性惡性貧血、幼年型惡性貧血、肌痛腦炎/皇家自由疾病(Royal Free Disease)、慢性皮膚黏膜念珠菌病、巨細胞性動脈炎、原發性硬化肝炎、隱原性

<400> 469
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Asn Trp Ile
145 150 155 160

Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Tyr
165 170 175

Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asp Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 470
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 470
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 471
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 471
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 Thr Asp Asn
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

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

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr
165 170 175

Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly
210 215 220

His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 472
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

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

Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
115 120 125

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg
130 135 140

Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
180 185 190

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser
195 200 205

Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 473
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 473
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
130 135 140

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Asn Trp
145 150 155 160

Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly
165 170 175

Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
180 185 190

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu
195 200 205

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Asp Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 474
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 474
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu

85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly
195 200 205

Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 475
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 475
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 Thr Asp Asn
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile
145 150 155 160

Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala
180 185 190

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

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 476
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 476
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

Val 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
115 120 125

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys

130 135 140

Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys
145 150 155 160

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala
165 170 175

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
180 185 190

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 477
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 477
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
145 150 155 160

Phe Thr Phe Thr Asp Asn Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
165 170 175

Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr
180 185 190

Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr
195 200 205

Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp
210 215 220

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 478
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 479
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 479
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 Thr Asp Asn
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile
145 150 155 160

Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala
180 185 190

自體免疫肝炎、後天性免疫缺乏疾病症候群、後天性免疫缺乏相關疾病、B型肝炎、C型肝炎、普通變化免疫缺乏(普通可變性低丙種球蛋白血症)、擴張性心肌病、女性不育症、卵巢衰竭、卵巢早衰、纖維變性肺病、隱原性纖維性肺泡炎、發炎後間質肺病、間質肺炎、結締組織病相關間質肺病、混合性結締組織病相關肺病、全身性硬化症相關間質肺病、類風濕性關節炎相關間質肺病、全身性紅斑性狼瘡症相關肺病、皮肌炎/多發性肌炎相關肺病、修格蘭氏疾病(Sjögren's disease)相關肺病、強直性脊椎炎相關肺病、脈管炎擴散肺病、含鐵血黃素沉著症相關肺病、藥物誘導之間質肺病、纖維化、放射性纖維化、閉塞性細支氣管炎、慢性嗜伊紅細胞性肺炎、淋巴球性滲透性肺病、感染後間質肺病、痛風性關節炎、自體免疫性肝炎、1型自體免疫性肝炎(典型自體免疫或狼瘡樣肝炎)、2型自體免疫性肝炎(抗LKM抗體肝炎)、自體免疫介導之低血糖、B型抗胰島素症伴以黑棘皮病、甲狀旁腺機能減退、與器官移植相關之急性免疫疾病、與器官移植相關之慢性免疫疾病、骨關節炎、原發性硬化性膽管炎、1型牛皮癬、2型牛皮癬、特發性白血球減少症、自體免疫性嗜中性球減少症、腎病NOS、絲球體腎炎、腎臟之微觀血管炎、萊姆氏病、盤狀紅斑性狼瘡、特發性男性不育症或NOS、精液自體免疫、多發性硬化症(所有亞型)、交感性眼炎、繼發於結締組織病之肺循環血壓過高、古德帕斯徹氏症候群(Goodpasture's syndrome)、多發性結節性動脈炎之肺部表

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

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 480
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 480
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

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

Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
115 120 125

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg
130 135 140

Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
180 185 190

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser

195 200 205

Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 481
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 481
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
145 150 155 160

Phe Thr Phe Thr Asp Asn Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly
165 170 175

Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr
180 185 190

Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr
195 200 205

Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp
210 215 220

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 482
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 482
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly
195 200 205

Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 483
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 483
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 Thr Asp Asn
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

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

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr
165 170 175

Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly
210 215 220

His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 484
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 484
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

Val 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
115 120 125

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
130 135 140

Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys
145 150 155 160

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala
165 170 175

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
180 185 190

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 485
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 485
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
130 135 140

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Asn Trp
145 150 155 160

Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly
165 170 175

Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
180 185 190

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu
195 200 205

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Asp Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 486
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 486
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 487
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 487
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 Thr Asp Asn
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe
145 150 155 160

Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala
180 185 190

Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser
195 200 205

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr
225 230 235 240

Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 488
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 488
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

Val 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
115 120 125

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
130 135 140

Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
145 150 155 160

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His
165 170 175

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
180 185 190

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 489
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 489
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
145 150 155 160

Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Asn Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala
165 170 175

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly
180 185 190

Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala
195 200 205

Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
210 215 220

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Phe Gly Gly Tyr
225 230 235 240

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 490
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 490
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

現、急性風濕熱、類風濕性脊椎炎、斯蒂爾氏病(Still's disease)、全身性硬化症、修格蘭氏症候群、高安氏疾病(Takayasu's disease)/動脈炎、自體免疫性血小板減少症、特發性血小板減少症、自體免疫性甲狀腺病、甲狀腺功能亢進、甲狀腺腫自體免疫性甲狀腺功能低下(橋本氏病(Hashimoto's disease))、萎縮性自體免疫性甲狀腺功能低下、原發性黏液水腫、晶狀體源性葡萄膜炎、原發性脈管炎、白斑症急性肝臟疾病、慢性肝臟疾病、酒精性肝硬變、酒精誘導之肝臟損傷、膽汁鬱積、特應性肝臟疾病、藥物誘導之肝炎、非酒精性脂肪變性肝炎、過敏症及哮喘、B群鏈球菌(GBS)感染、精神錯亂(例如抑鬱及精神分裂症)、Th2型及Th1型介導之疾病、急性及慢性疼痛(各種形式之疼痛)及癌症(諸如肺癌、乳房癌、胃癌、膀胱癌、結腸癌、胰腺癌、卵巢癌、前列腺癌及直腸癌)及造血惡性腫瘤(白血病及淋巴瘤)、無β脂蛋白血症、手足發紺、急性及慢性寄生或感染過程、急性白血病、急性淋巴母細胞白血病(ALL)、急性骨髓白血病(AML)、急性或慢性細菌感染、急性胰炎、急性腎功能衰竭、腺癌、氣生異位搏動、AIDS癡呆複合症、酒精誘導之肝炎、過敏性結膜炎、過敏性接觸性皮炎、過敏性鼻炎、同種異體移植排斥、α-l-抗胰蛋白酶缺乏、肌萎縮性側索硬化、貧血、心絞痛、前角細胞退化、抗cd3療法、抗磷脂症候群、抗受體過敏性反應、主動脈及周邊動脈瘤、主動脈剝離、動脈高壓、動脈硬化、動靜脈瘺、共濟失調、心房纖維性顫動

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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 491
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Phe Thr Asp Asn
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe
145 150 155 160

Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala
180 185 190

Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser
195 200 205

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr
225 230 235 240

Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 492
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 492
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

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

Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
115 120 125

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser
130 135 140

Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
180 185 190

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val
195 200 205

Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 493
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 493
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
145 150 155 160

Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Asn Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala
165 170 175

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly
180 185 190

Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala
195 200 205

Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
210 215 220

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Phe Gly Gly Tyr
225 230 235 240

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 494
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 494
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly
195 200 205

Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 495
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 495
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 Thr Asp Asn
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

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

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn
165 170 175

Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe
180 185 190

Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

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

His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 496
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 496
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

Val 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
115 120 125

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
130 135 140

Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
145 150 155 160

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His
165 170 175

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
180 185 190

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 497
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 497
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp
145 150 155 160

Asn Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Gly Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Asp Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 498
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 498
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 499
<211> 249

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 499
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met
145 150 155 160

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp
165 170 175

Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg
180 185 190

Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
210 215 220

Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 500
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 500
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 501
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 501
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

(持續或突發性)、心房撲動、房室傳導阻滯、B細胞淋巴瘤、骨移植排斥反應、骨髓移植(BMT)排斥反應、支束傳導阻滯、勃克氏淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)、燒傷、心律不整、心臟頓抑症候群、心臟腫瘤、心肌病、心肺分流術發炎反應、軟骨移植排斥、小腦皮質退化、小腦病症、紊亂性或多源性心房頻脈、化學療法相關之病症、慢性骨髓性白血病(CML)、慢性酒精中毒、慢性發炎病變、慢性淋巴細胞白血病(CLL)、慢性障礙性肺病(COPD)、慢性水楊酸鹽中毒、結腸直腸癌、充血性心臟衰竭、結膜炎、接觸性皮炎、肺心病、冠狀動脈病、克羅伊茨費爾特-雅各布氏病(Creutzfeldt-Jakob disease)、培養陰性敗血症、囊腫性纖維化、細胞激素療法相關之病症、拳擊員癡呆、脫髓鞘疾病、登革熱出血熱、皮炎、皮膚病狀、糖尿病(diabetes)、糖尿病(diabetes mellitus)、糖尿病性動脈硬化疾病、泛發性路易體疾病(Diffuse Lewy body disease)、擴張充血型心肌病、基底神經節病症、中年唐氏症候群(Down's Syndrome)、由阻斷CNS多巴胺受體之藥物所誘導之藥物誘發運動病症、藥物過敏性、濕疹、腦脊髓炎、心內膜炎、內分泌病、會厭炎、埃-巴二氏病毒感染(epstein-barr virus infection)、紅斑性肢痛、錐體束外及小腦病症、家族性噬血淋巴組織細胞瘤病(hematophagocytic lymphohistiocytosis)、胎兒胸腺植入排斥、弗里德賴希氏共濟失調(Friedreich's ataxia)、功能性周邊動脈病症、真菌敗血症、氣性壞疽、胃潰瘍、腎小球性腎炎、任何器官

20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly
130 135 140

Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser
145 150 155 160

Tyr Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Ile Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys
180 185 190

Phe Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 502
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 502
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 503
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 503
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
180 185 190

Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His
225 230 235 240

Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 504
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 504
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 505
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 505
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val

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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly
130 135 140

Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala
145 150 155 160

Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys
165 170 175

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp
180 185 190

Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser
195 200 205

Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser
210 215 220

Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg
225 230 235 240

Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 506
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 506
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 507
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 507
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu

130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
180 185 190

Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His
225 230 235 240

Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 508
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 508
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 509
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 509
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly
130 135 140

Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala
145 150 155 160

Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys
165 170 175

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp

180 185 190

Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser
195 200 205

Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser
210 215 220

Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg
225 230 235 240

Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 510
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 510
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 511
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 511
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met
145 150 155 160

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp
165 170 175

Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg
180 185 190

Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
210 215 220

Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly

或組織之移植排斥、革蘭氏陰性敗血症、革蘭氏陽性敗血症、歸因於細胞內有機體之肉芽腫、毛細胞白血病、哈-斯二氏病、橋本甲狀腺炎、花粉熱、心臟移植排斥、血色素沉著、血液透析、溶血性尿毒癥候群/溶解血栓性血小板減少性紫癜、出血、肝炎(A)、His束心律不整、HIV感染/HIV神經病、霍奇金氏病(Hodgkin's disease)、過動性運動障礙、過敏性反應、過敏性肺炎、高血壓、運動功能減退之運動障礙、下視丘-腦下垂體-腎上腺軸評價、特發性阿狄森氏病、特發性肺纖維化、抗體介導之細胞毒性、虛弱、嬰兒脊髓性肌萎縮、主動脈發炎、a型流行性感冒、電離輻射曝露、虹膜睫狀體炎/葡萄膜炎/視神經炎、缺血後再灌注損傷、缺血性中風、幼年型類風濕性關節炎、幼年型脊髓性肌萎縮、卡波西氏肉瘤(Kaposi's sarcoma)、腎臟移植排斥、退伍軍人菌(legionella)、利什曼病、麻風、皮質脊髓系統之病變、脂肪水腫、肝移植排斥、淋巴水腫、瘧疾、惡性淋巴瘤、惡性組織細胞增多病、惡性黑色素瘤、腦膜炎、腦膜炎球菌血症、代謝/特發性疾病、偏頭痛、線粒體多系統病症、混合性結締組織病、單株丙種球蛋白病、多發性骨髓瘤、多發性系統退化(Mencel Dejerine-Thomas Shi-Drager及Machado-Joseph)、重症肌無力、胞內禽結核分枝桿菌、結核分枝桿菌、骨髓發育不良症候群、心肌梗塞、心肌缺血性病症、鼻咽癌、新生兒慢性肺病、腎炎、腎病、神經退化性疾病、神經性I肌肉萎縮、中性白血球減少性發燒、非霍奇金淋巴瘤(non-

225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 512
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 512
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 513
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 513

```
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
            20                  25                  30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
    50                  55                  60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
            100                 105                 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
        115                 120                 125

Pro Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly
    130                 135                 140

Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser
145                 150                 155                 160

Tyr Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
                165                 170                 175

Ile Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys
            180                 185                 190

Phe Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala
        195                 200                 205

Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr
    210                 215                 220

Cys Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly
225                 230                 235                 240

Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
                245
```

<210> 514

<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 515
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 515
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly
165 170 175

Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 516
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 516

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

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 517
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 517
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Val Ile
145 150 155 160

Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Leu
165 170 175

Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Val
180 185 190

Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Glu
195 200 205

Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser
210 215 220

Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 518
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 518
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 519
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 519
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 520
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 520
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 521
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 521
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu
130 135 140

Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Ser Tyr Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys
180 185 190

Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser
195 200 205

Ser Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 522
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

hodgkins lymphoma)、腹主動脈及其分支之閉塞、閉塞性動脈病症、okt3療法、睪丸炎/附睾炎、睪丸炎/輸精管切除術反向程序、器官腫大、骨質疏鬆症、胰腺移植排斥、胰腺癌、惡性腫瘤之副腫瘤症候群/血鈣過多、甲狀旁腺移植排斥、骨盆發炎性疾病、常年性鼻炎、心包疾病、周邊動脈粥樣硬化疾病、周邊血管性病症、腹膜炎、惡性貧血、肺囊蟲肺炎、肺炎、POEMS症候群(多發性神經病、器官腫大、內分泌病、單株丙種球蛋白病及皮膚變化症候群)、灌注後症候群、泵送後症候群、MI後心切開術症候群、子癇前期、進行性核上性麻痺、原發性肺動脈高壓、放射療法、里諾氏現象(Raynaud's phenomenon)及疾病、里諾氏疾病、雷富孫氏病(Refsum's disease)、規則較窄QRS心動過速、腎血管高血壓、再灌注損傷、限制性心肌病、肉瘤、硬皮病、老年性舞蹈病、路易體型之老年癡呆症、血清陰性關節病、休克、鐮狀細胞貧血、皮膚同種移植排斥、皮膚變化症候群、小腸移植排斥、實體腫瘤、特異性心律不整、脊椎共濟失調、脊髓小腦退化、鏈球菌性肌炎、小腦結構損害、亞急性硬化性全腦炎、昏厥、心血管系統之梅毒、全身性過敏症、全身性發炎反應症候群、全身性發作幼年型類風濕性關節炎、T細胞或FAB ALL、毛細血管擴張、血栓閉塞性脈管炎、血小板減少症、毒性、移植、外傷/出血、III型過敏性反應、IV型過敏性、不穩定絞痛、尿毒癥、尿敗血症、蕁麻疹、心臟瓣膜疾病、靜脈曲張、脈管炎、靜脈疾病、靜脈血栓形成、心室

Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 523
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 523
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 524
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 524
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 525
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 525
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu
130 135 140

Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Ser Tyr Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys
180 185 190

Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser
195 200 205

Ser Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 526
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 526
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 527
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 527
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly
165 170 175

Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 528
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 528
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 529
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 529
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Val Ile
145 150 155 160

Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Leu
165 170 175

Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Val
180 185 190

Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Glu
195 200 205

Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser
210 215 220

Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 530
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 530
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 531
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 531
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala
165 170 175

Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 532
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 532
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp

20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg
130 135 140

Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 533
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 533
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

纖維性顫動、病毒及真菌感染、致命腦炎/無菌性腦膜炎、致命相關之嗜血細胞症候群、魏尼凱-柯薩可夫症候群(Wernicke-Korsakoff syndrome)、威爾遜氏疾病(Wilson's disease)、任何器官或組織異種移植排斥、急性冠狀動脈症候群、急性特發性多發性神經炎、急性發炎脫髓鞘多發性神經根神經病、急性局部缺血、成年斯蒂爾氏病(Still's disease)、斑脫、強過敏、抗磷脂抗體症候群、再生障礙性貧血、動脈硬化、異位性濕疹、異位性皮膚炎、自體免疫性皮炎、與鏈球菌感染相關之自體免疫性病症、自體免疫性腸病、自體免疫性聽力損失、自體免疫性淋巴組織增生症候群(ALPS)、自體免疫性心肌炎、自體免疫性卵巢早衰、瞼炎、支氣管擴張、大皰性類天疱瘡、心血管疾病、災難性抗磷脂症候群、乳糜瀉、頸脊椎病、慢性局部缺血、瘢痕性類天疱瘡、臨床上經分離症候群(CIS)伴以多發性硬化症之風險、結膜炎、兒童發作精神錯亂、慢性障礙性肺病(COPD)、淚囊炎、皮肌炎、糖尿病性視網膜病、糖尿病、椎間盤突出、椎間盤脫垂、藥物誘發的免疫性溶血性貧血、心內膜炎、子宮內膜異位、內眼炎、上鞏膜炎、多形性紅斑、嚴重多形性紅斑、妊娠期類天疱瘡、格-巴二氏症候群(Guillain-Barré syndrome；GBS)、花粉熱、休茲氏症候群(Hughes syndrome)、特發性帕金森氏病、特發性間質性肺炎、IgE介導之過敏症、免疫性溶血性貧血、包涵體肌炎、感染眼睛發炎性疾病、發炎脫髓鞘病、發炎心臟病、發炎腎病、IPF/UIP、虹膜炎、角膜

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser
130 135 140

Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Val
145 150 155 160

Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
180 185 190

Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 534
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 534
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 535
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 535
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala
225 230 235 240

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 536
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 536
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 537
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 537
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu
130 135 140

Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly
145 150 155 160

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr
180 185 190

Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys
195 200 205

Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp
210 215 220

Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr
225 230 235 240

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 538
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 538
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 539
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 539
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala
225 230 235 240

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 540
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 540
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg
130 135 140

Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln

180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 541
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 541
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu
130 135 140

Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly
145 150 155 160

Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr
180 185 190

Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys
195 200 205

Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp
210 215 220

Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr
225 230 235 240

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 542
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 542
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 543

<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 543
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala
165 170 175

Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 544
<211> 228
<212> PRT

炎、乾躁性角膜結膜炎、庫斯毛耳氏疾病(Kussmaul disease)或庫斯毛耳-麥爾氏疾病(Kussmaul-Meier disease)、蘭德里麻痺(Landry's paralysis)、蘭格罕氏細胞組織細胞增多病(Langerhan's cell histiocytosis)、網狀青斑、黃斑退化、微觀多血管炎、白赫鐵列夫症(morbus bechterev)、運動神經元病症、黏膜類天疱瘡、多發性器官失能、重症肌無力、骨髓發育不良症候群、心肌炎、神經根病症、神經病、非甲非乙型肝炎、視神經炎、骨質溶解、卵巢癌、少關節型兒童期類風濕性關節(pauciarticular JRA)、周邊動脈閉塞性疾病(PAOD)、周邊血管疾病(PVD)、周邊動脈疾病(PAD)、靜脈炎、結節性多動脈炎(或結節性動脈周炎)、多軟骨炎、風濕性多肌痛、白髮症、多關節型JRA、多內分泌腺缺乏症候群、多發性肌炎、風濕性多肌痛(PMR)、泵送後症候群、原發性帕金森氏病、前列腺及直腸癌及造血惡性腫瘤(白血病及淋巴瘤)、前列腺炎、純紅血球再生不良、原發性腎上腺機能不全、復發性視神經脊髓炎、再狹窄、風濕性心臟病、薩福症(sapho)(滑膜炎、痤瘡、膿皰病、骨肥大及骨炎)、硬皮病、繼發性澱粉樣變性、休克肺、鞏膜炎、坐骨神經痛、繼發性腎上腺機能不全、聚矽氧相關之結締組織病、角層下膿皰性皮膚病(sneddon-wilkinson dermatosis)、強直性脊椎炎、史蒂芬-瓊森症候群(Stevens-Johnson syndrome；SJS)、全身性發炎反應症候群、顳動脈炎、弓形蟲視網膜炎、中毒性表皮壞死溶解、橫貫性脊髓炎、

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 544
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 545
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 545

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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser
130 135 140

Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Val
145 150 155 160

Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
180 185 190

Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 546
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 546
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 547
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 547
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met
145 150 155 160

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp
165 170 175

Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg
180 185 190

Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
210 215 220

Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 548
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 548
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser
115 120 125

Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp
130 135 140

Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro
145 150 155 160

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

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
180 185 190

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser
195 200 205

Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 549
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 549
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly
130 135 140

Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly
145 150 155 160

Tyr Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp
165 170 175

Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys
180 185 190

Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 550
<211> 223
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 550
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

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

Pro Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly
115 120 125

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

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

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly
180 185 190

Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
195 200 205

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
210 215 220

<210> 551
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 551
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
180 185 190

Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His
225 230 235 240

Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 552
<211> 231
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 552
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr
115 120 125

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

Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln
145 150 155 160

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser
165 170 175

Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
180 185 190

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
195 200 205

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
210 215 220

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 553
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 553
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly
130 135 140

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

Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser
165 170 175

Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly
180 185 190

Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val
195 200 205

Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser
210 215 220

Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly
225 230 235 240

Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 554
<211> 230
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 554
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser
115 120 125

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

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

Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg
165 170 175

TRAPS(腫瘤壞死因子受體)、1型過敏性反應、II型糖尿病、蕁麻疹、常見間質性肺炎(UIP)、脈管炎、春季結膜炎、病毒視網膜炎、伏格特-小柳-原田症候群(Vogt-Koyanagi-Harada syndrome；VKH syndrome)、濕性黃斑退化、創傷癒合、耶爾森氏菌屬及沙門菌屬相關之關節病。

在一實施例中，可藉由本發明之組合物及方法治療或診斷之疾病包括(但不限於)原發性及轉移性癌，包括乳房癌、結腸癌、直腸癌、肺癌、口咽癌、下嚥部癌、食管癌、胃癌、胰腺癌、肝癌、膽囊癌及膽管癌、小腸癌、尿路癌(包括腎臟、膀胱及尿路上皮癌)、女性生殖道(包括子宮頸、子宮及卵巢以及絨膜癌及妊娠期滋養層疾病)、男性生殖道(包括前列腺、精囊、睾丸及生殖細胞腫瘤)、內分泌腺(包括甲狀腺、腎上腺及垂體腺)及皮膚癌；以及血管瘤、黑色素瘤、肉瘤(包括自骨質及軟組織中出現之彼等肉瘤以及卡波西氏肉瘤(Kaposi's sarcoma))、腦腫瘤、神經腫瘤、眼睛腫瘤及腦膜腫瘤(包括星形細胞瘤、神經膠質瘤、神經膠母細胞瘤、視網膜母細胞瘤、神經瘤、神經母細胞瘤、神經鞘瘤及腦膜瘤)、自造血惡性腫瘤(諸如白血病)中出現之實體腫瘤及淋巴瘤(霍奇金及非霍奇金淋巴瘤兩者)。

在一實施例中，本發明之抗體或其抗原結合部分當單獨或與放射療法及/或其他化療劑組合使用時用以治療癌症或預防自本文中描述之腫瘤之轉移。

在另一態樣中，本發明提供一種治療罹患病症之患者之

Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys
180 185 190

Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr
195 200 205

Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
210 215 220

Lys Leu Thr Val Leu Gly
225 230

<210> 555
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 555
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
180 185 190

Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His
225 230 235 240

Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 556
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 556
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser
115 120 125

Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp
130 135 140

Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro
145 150 155 160

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

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
180 185 190

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser
195 200 205

Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 557
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 557
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly
130 135 140

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

Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser
165 170 175

Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly
180 185 190

Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val
195 200 205

Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser
210 215 220

Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly
225 230 235 240

Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 558
<211> 223
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 558
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

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

Pro Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly
115 120 125

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

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

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly
180 185 190

Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
195 200 205

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
210 215 220

<210> 559
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 559
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met
145 150 155 160

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp
165 170 175

Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg
180 185 190

Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
210 215 220

Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 560
<211> 231
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 560
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr
115 120 125

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

Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln
145 150 155 160

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser
165 170 175

Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
180 185 190

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
195 200 205

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
210 215 220

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 561
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 561
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr

20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly
130 135 140

Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly
145 150 155 160

Tyr Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp
165 170 175

Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys
180 185 190

Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 562
<211> 230
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 562
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser
115 120 125

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

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

Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg
165 170 175

Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys
180 185 190

Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr
195 200 205

Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
210 215 220

Lys Leu Thr Val Leu Gly
225 230

<210> 563
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 563
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly
165 170 175

Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 564
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 564
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser
115 120 125

Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp
130 135 140

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

Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser
165 170 175

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
180 185 190

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr
195 200 205

Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 565
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 565
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln

方法，其包含如本文中討論在投與第二藥劑之前、同時或之後投與本文中揭示之結合蛋白中之任一者之步驟。在一特定實施例中，第二藥劑係選自由以下各者組成之群：布替耐德(budenoside)、表皮生長因子、皮質類固醇、環孢素、柳氮磺胺吡啶、胺基水楊酸鹽、6-巯基嘌呤、硫唑嘌呤、甲硝噠唑、脂肪加氧酶抑制劑、美沙拉嗪(mesalamine)、奧色拉秦(olsalazine)、巴柳氮(balsalazide)、抗氧化劑、凝血脂素抑制劑、IL-1受體拮抗劑、抗IL-1β mAb、抗IL-6或IL-6受體mAb、生長因子、彈性酶抑制劑、吡啶基-咪唑化合物、TNF、LT、IL-1、IL-2、IL-6、IL-7、IL-8、IL-12、IL-13、IL-15、IL-16、IL-18、IL-23、EMAP-II、GM-CSF、FGF及PDGF之抗體或促效劑、CD2、CD3、CD4、CD8、CD-19、CD25、CD28、CD30、CD40、CD45、CD69、CD90或其配位體之抗體、甲胺喋呤、環孢素、FK506、雷帕黴素、黴酚酸嗎啉乙酯、來氟米特(leflunomide)、NSAID、布洛芬(ibuprofen)、皮質類固醇、潑尼龍(prednisolone)、磷酸二酯酶抑制劑、腺苷促效劑、抗血栓形成劑、補體抑制劑、腎上腺素劑、IRAK、NIK、IKK、p38、MAP激酶抑制劑、IL-1β轉化酶抑制劑、TNFα轉化酶抑制劑、T細胞信號抑制劑、金屬蛋白酶抑制劑、柳氮磺胺吡啶、硫唑嘌呤、6-巯基嘌呤、血管緊張素轉化酶抑制劑、可溶性細胞激素受體、可溶性p55 TNF受體、可溶性p75 TNF受體、sIL-1RI、sIL-1RII、sIL-6R、消炎細胞激素、IL-4、IL-10、IL-11、IL-13及

100 105 110

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

Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Asn Met
145 150 155 160

Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile Gly Asn
165 170 175

Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly
180 185 190

Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln
195 200 205

Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 566
<211> 223
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 566
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

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

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

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

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly
180 185 190

Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
195 200 205

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
210 215 220

<210> 567
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 567
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

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

145 150 155 160

Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 568
<211> 231
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 568
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr
115 120 125

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

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln
145 150 155 160

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe
165 170 175

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

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
195 200 205

Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly
210 215 220

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 569
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 569
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu
130 135 140

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

Ser Phe Thr Gly Tyr Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys
165 170 175

Ser Leu Glu Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn

180 185 190

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser
195 200 205

Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 570
<211> 230
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 570
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser
115 120 125

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

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

Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg
165 170 175

Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys
180 185 190

Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr
195 200 205

Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
210 215 220

Lys Leu Thr Val Leu Gly
225 230

<210> 571
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 571
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr

210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 572
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 572
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser
115 120 125

Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp
130 135 140

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

Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser
165 170 175

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
180 185 190

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr
195 200 205

Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 573
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 573
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu
130 135 140

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

Ser Phe Thr Gly Tyr Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys
165 170 175

Ser Leu Glu Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn
180 185 190

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser
195 200 205

Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 574

<211> 223
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 574
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

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

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

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

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly
180 185 190

Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
195 200 205

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
210 215 220

<210> 575
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 575
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly
165 170 175

Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 576
<211> 231
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 576
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

TGFβ。

在一特定實施例中，本文中揭示之醫藥組合物藉由至少一種選自以下之模式投與患者：非經腸、皮下、肌肉內、靜脈內、關節內、支氣管內、腹內、囊內、軟骨內、腔內、體腔內(intracelial)、小腦內、側腦室內、大腸內、宮頸內、胃內、肝內、心肌內、骨內、骨盆內、心包內、腹膜內、胸膜內、前列腺內、肺內、直腸內、腎內、視網膜內、脊椎內、滑膜內、胸腔內、子宮內、膀胱內、團式、陰道、直腸、頰內、舌下、鼻內及經皮。

本發明之一態樣向本發明之至少一種結合蛋白提供至少一種抗個體基因型抗體。抗個體基因型抗體包括任何含有如下分子之蛋白質或肽，該分子包含免疫球蛋白分子之至少一部分，諸如(但不限於)其重鏈或輕鏈或配位體結合部分之至少一個互補決定區域(CDR)、重鏈或輕鏈可變區域、重鏈或輕鏈恆定區域、構架區域或其可併入本發明之結合蛋白中之任何部分。

【實施方式】

本發明係關於能夠結合兩個或兩個以上抗原之多價及/或多特異性結合蛋白。具體言之，本發明係關於雙可變區免疫球蛋白(DVD-Ig)，及其醫藥組合物，以及用於製得該等DVD-Ig之核酸、重組性表現載體及宿主細胞。本發明亦涵蓋使用本發明之DVD-Ig以活體外或活體內偵測特異性抗原的方法。

除非本文中另作定義，否則關於本發明使用之科學及技

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr
115 120 125

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

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln
145 150 155 160

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe
165 170 175

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

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
195 200 205

Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly
210 215 220

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 577
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 577
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Asn Met
145 150 155 160

Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile Gly Asn
165 170 175

Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly
180 185 190

Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln
195 200 205

Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 578
<211> 230
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 578
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser
115 120 125

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

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

Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg
165 170 175

Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys
180 185 190

Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr
195 200 205

Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
210 215 220

Lys Leu Thr Val Leu Gly
225 230

<210> 579
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 579
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala
165 170 175

Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 580
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 580
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser
115 120 125

Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val
130 135 140

Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro
145 150 155 160

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser
165 170 175

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
180 185 190

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn
195 200 205

Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 581
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 581
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala Ser
130 135 140

Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Asn
145 150 155 160

Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 582
<211> 223
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 582
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

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

Pro Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly
115 120 125

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

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

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly
180 185 190

Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
195 200 205

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
210 215 220

<210> 583
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 583
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala
225 230 235 240

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 584
<211> 231
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 584
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr
115 120 125

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

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln
145 150 155 160

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn
165 170 175

Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
180 185 190

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
195 200 205

Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly
210 215 220

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 585
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 585
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu
130 135 140

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

Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly
165 170 175

Lys Ser Leu Glu Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr
180 185 190

Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys
195 200 205

Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp
210 215 220

Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys
225 230 235 240

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 586
<211> 230
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 586
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser
115 120 125

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

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

Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg
165 170 175

Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys
180 185 190

Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr
195 200 205

術術語具有一般熟習此項技術者通常瞭解之含義。術語之含義及範疇應為明確的，然而若發生任何潛在的歧義，則本文中提供之定義優先於任何詞典或外來定義。此外，除非情形另外需要，否則單數術語包括複數且複數術語包括單數。在此申請案中，除非另有說明，否則「或」之使用意謂「及/或」。此外，術語「正包括」以及其他形式(諸如「包括」及「所包括」)之使用不為限制性的。又，除非另有具體說明，否則諸如「元件」或「組件」之術語涵蓋包含一個單元之元件及組件及包含超過一個亞單元之元件及組件兩者。

一般地，關於本文中描述之細胞及組織培養、分子生物學、免疫學、微生物學、遺傳學及蛋白質及核酸化學及雜交之命名法及其技術為在此項技術中熟知且通常使用之彼等命名法及技術。除非另有指示，否則本發明之方法及技術一般根據在此項技術中熟知且如貫穿本發明之說明書所引用且討論之各種一般及更特定參照案中描述之習知方法來執行。如在此項技術中通常實現或如本文中描述，酶促反應及純化技術根據製造商說明書來執行。關於本文中描述之分析化學、合成有機化學及藥物及醫藥化學所使用之命名法及其實驗室程序及技術為在此項技術中熟知且通常使用之彼等命名法、實驗室程序及技術。使用化學合成、化學分析、醫藥製備、調配及傳遞及患者之治療之標準技術。

為可更易於瞭解本發明，選定術語定義如下。

Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
210 215 220

Lys Leu Thr Val Leu Gly
225 230

<210> 587
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 587
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Phe Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala
225 230 235 240

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 588
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 588
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser
115 120 125

Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val
130 135 140

Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro
145 150 155 160

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser
165 170 175

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
180 185 190

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn
195 200 205

Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 589
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 589
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu
130 135 140

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

Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly
165 170 175

Lys Ser Leu Glu Trp Ile Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr
180 185 190

Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys
195 200 205

Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp
210 215 220

Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys
225 230 235 240

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 590
<211> 223
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 590
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

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

Pro Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly
115 120 125

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

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

Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly
180 185 190

Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser
195 200 205

Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
210 215 220

<210> 591
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 591
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala
165 170 175

Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 592
<211> 231
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 592
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

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

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly

35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

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

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

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro
100 105 110

Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr
115 120 125

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

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln
145 150 155 160

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn
165 170 175

Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
180 185 190

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
195 200 205

Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly
210 215 220

Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 593
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 593
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala Ser
130 135 140

Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr Asn
145 150 155 160

Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 594
<211> 230
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 594
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser
115 120 125

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

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

Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg
165 170 175

Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys
180 185 190

Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr
195 200 205

Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr
210 215 220

Lys Leu Thr Val Leu Gly
225 230

<210> 595
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 595
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

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

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu 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 Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro
130 135 140

Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys
145 150 155 160

Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp
180 185 190

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

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
210 215 220

Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 596
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 596
Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys 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 Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile

100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile
115 120 125

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
130 135 140

Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser
165 170 175

Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
195 200 205

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe
210 215 220

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 597
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 597
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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

如本文中所用之術語「多肽」係指胺基酸之任何聚合鏈。術語「肽」及「蛋白質」可與術語多肽互換使用且亦係指胺基酸之聚合鏈。術語「多肽」涵蓋原生或人造蛋白、蛋白質片段及蛋白質序列之多肽類似物。多肽可為單體或聚合的。除非情形另有相反陳述，否則本文中「多肽」之使用意欲涵蓋多肽及其片段及變異體(包括變異體之片段)。對於抗原性多肽，多肽之片段視情況含有多肽之至少一個鄰接或非線性抗原決定基。至少一個抗原決定基片段之精確邊界可使用此項技術中之普通技能來確認。片段包含至少約5個鄰接胺基酸、諸如至少約10個鄰接胺基酸、至少約15個鄰接胺基酸，或至少約20個鄰接胺基酸。多肽之變異體如本文中描述。

術語「經分離之蛋白質」或「經分離之多肽」為根據其起源或衍生來源不與在其原生狀態中伴隨其之天然相關組份相關聯；大體上不含來自相同物種之其他蛋白質；藉由來自不同物種之細胞表現；或不天然出現之蛋白質或多肽。因此，經化學合成或在不同於天然源自其之細胞的細胞系統中合成之多肽為與其天然相關組份「分離」的。亦可藉由分離、使用在此項技術中熟知之蛋白質純化技術使蛋白質大體上不含天然相關組份。

如本文中所用之術語「回收」係指藉由分離(例如)使用在此項技術中熟知之蛋白質純化技術使化學物種(諸如多肽)大體上不含天然相關組份之過程。

如本文中所用之「生物活性」係指分子之任一或多種固

Phe Pro Leu Ala Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu
130 135 140

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

Ser Phe Ser Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr
180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp
225 230 235 240

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 598
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 598
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg

130 135 140

Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp
165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Arg Thr Phe
210 215 220

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 599
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 599
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

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

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu 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 Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro
130 135 140

Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys
145 150 155 160

Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp
180 185 190

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

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
210 215 220

Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 600
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 600
Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln
35 40 45

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

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
115 120 125

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
130 135 140

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

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly

165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 601
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 601
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu
130 135 140

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

Ser Phe Ser Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr
180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp
225 230 235 240

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 602
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 602
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr
130 135 140

Ser Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly
145 150 155 160

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln

195 200 205

Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 603
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 603
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

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

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu 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 Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu
100 105 110

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

Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser
130 135 140

Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val
145 150 155 160

Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro
165 170 175

Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr
180 185 190

Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser
195 200 205

Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly
210 215 220

Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 604
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 604
Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln
35 40 45

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

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile
115 120 125

Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
130 135 140

Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser
165 170 175

Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
195 200 205

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe
210 215 220

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg

225 230

<210> 605
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 605
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

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

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

Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr Tyr Trp
145 150 155 160

Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Glu
165 170 175

Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg
180 185 190

Val Thr Ile Ser Val Glu Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu
195 200 205

Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp
210 215 220

Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 606
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 606
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp
165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Arg Thr Phe
210 215 220

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 607
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 607
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

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

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu 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 Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu
100 105 110

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

Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser
130 135 140

Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val
145 150 155 160

Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro
165 170 175

Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr
180 185 190

Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser
195 200 205

Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly
210 215 220

Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 608
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

有生物性質(如見於活體內之天然存在的性質，或藉由重組方式來提供或實現的性質)。生物性質包括(但不限於)結合受體、誘發細胞增生、抑制細胞生長、誘發其他細胞激素、誘發細胞凋亡及酶活性。生物活性亦包括Ig分子之活性。

如本文中所用的關於抗體、蛋白質或肽與第二化學物種之相互作用之術語「特異性結合」或「特異性地結合」意謂相互作用視關於化學物種之特定結構(例如抗原決定子或抗原決定基)之存在而定；例如，抗體識別且結合於特異性蛋白質結構而非結合於一般蛋白質。若抗體對於抗原決定基「A」為特異性的，則在含有經標記之「A」及抗體之反應中，含有抗原決定基A(或游離、未標記之A)之分子之存在減少結合於抗體之經標記之A之量。

如本文中所用之術語「抗體」廣泛地係指包含四個多肽鏈(兩個重(H)鏈及兩個輕(L)鏈)之任何免疫球蛋白(Ig)分子，或其保留Ig分子之基本抗原決定基結合特徵之任何功能性片段、突變體、變異體或衍生物。該等突變體、變異體或衍生物抗體格式在此項技術中為已知的。其非限制性實施例討論如下。

在全長抗體中，每一重鏈包含重鏈可變區域(本文中縮寫為HCVR或VH)及重鏈恆定區域。重鏈恆定區域包含3個區(CH1、CH2及CH3)。每一輕鏈包含輕鏈可變區域(本文中縮寫為LCVR或VL)及輕鏈恆定區域。輕鏈恆定區域包含一個區CL。VH及VL區域可進一步再分成散置有稱為構架

<400> 608
Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln
35 40 45

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

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
115 120 125

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
130 135 140

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

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly
165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 609
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 609
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

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

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

Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr Tyr Trp
145 150 155 160

Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Glu
165 170 175

Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg
180 185 190

Val Thr Ile Ser Val Glu Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu
195 200 205

Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp
210 215 220

Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 610
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 610
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr
130 135 140

Ser Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly
145 150 155 160

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 611
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 611
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

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

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser 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 Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn
145 150 155 160

Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 612
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 612
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 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 Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 613
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 613
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Phe Ser Ile Tyr Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
195 200 205

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp
225 230 235 240

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 614
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 614
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Asn Cys
195 200 205

Gln Gln Cys Glu Asn Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 615
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 615
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

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

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser 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 Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn
145 150 155 160

Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 616
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 616
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 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 Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 617
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 617
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Phe Ser Ile Tyr Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
195 200 205

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp
225 230 235 240

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 618
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 618
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

區域(FR)之更保守之區域的稱為互補決定區域(CDR)之高變區域。每一VH及VL由3個CDR及4個FR組成，其自胺基末端至羧基末端按以下順序排列：FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3、FR4。免疫球蛋白分子可為任何類型(例如IgG、IgE、IgM、IgD、IgA及IgY)、種類(例如IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA1及IgA2)或子類。

術語「Fc區域」用以定義免疫球蛋白重鏈之C末端區域，其可藉由完整抗體之番木瓜蛋白酶消化而生成。Fc區域可為原生序列Fc區域或變異體Fc區域。免疫球蛋白之Fc區域一般包含兩個恆定區、CH2區及CH3區，且視情況包含CH4區。置換Fc部分中之胺基酸殘基以改變抗體效應功能在此項技術中為已知的。(Winter等人美國專利第5,648,260號及第5,624,821號)。抗體之Fc部分介導若干重要效應功能，例如細胞激素誘發、ADCC、吞噬作用、補體依賴性細胞毒性(CDC)及抗體及抗原-抗體複合物之半衰期/清除率。視治療目標而定，此等效應功能在一些情況下為治療性抗體所需但在其他情況下可為不必要或甚至有害的。某些人類IgG同型、尤其IgG1及IgG3經由分別結合於FcγRs及補體C1q而介導ADCC及CDC。新生兒Fc受體(FcRn)為決定抗體之循環半衰期之關鍵組份。在另一實施例中，置換抗體之恆定區域(例如抗體之Fc區域)中之至少一個胺基酸殘基，以使得改變抗體之效應功能。免疫球蛋白之兩個相同重鏈之二聚化藉由CH3區之二聚化所介導且藉由鉸鏈區域內之雙硫鍵穩定化(Huber等人Nature, 264:

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe Pro
195 200 205

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 619
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 619
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

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

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser 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 Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile
165 170 175

Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp
210 215 220

Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 620
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 620
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 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 Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 621
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 621
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

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

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr Ser Met
145 150 155 160

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr
165 170 175

Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 622
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 622
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
I 5 10 15

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

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Asn Cys
195 200 205

Gln Gln Cys Glu Asn Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 623
<211> 245

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 623
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

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

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser 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 Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile
165 170 175

Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp
210 215 220

Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 624
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 624
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 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 Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 625
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 625
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 Asn Ile Lys Asp Thr

20 25 30

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

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

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

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

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

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

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr Ser Met
145 150 155 160

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr
165 170 175

Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 626
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 626
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe Pro
195 200 205

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 627
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 627
Glu Val Gln Leu Leu 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 His Tyr
20 25 30

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

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu 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

Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser
130 135 140

Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile
165 170 175

Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu
180 185 190

Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn
195 200 205

Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu
210 215 220

Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ala

<210> 628
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 628
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 Ser Tyr
20 25 30

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

Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln 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 Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

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

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile
115 120 125

Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser
130 135 140

Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly
145 150 155 160

Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser
180 185 190

Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 629
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 629
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly

415-20；Thies等人1999 J Mol Biol; 293: 67-79)。鉸鏈區域內之半胱胺酸殘基之突變以阻止重鏈-重鏈雙硫鍵將使CH3區之二聚化不穩定。已識別負責CH3二聚化之殘基(Dall'Acqua 1998 Biochemistry 37: 9266-73)。因此，有可能生成單價半Ig。引起關注的是，已在自然界中發現IgG及IgA子類兩者之此等單價半Ig分子(Seligman 1978 Ann Immunol 129: 855-70; Biewenga 等人 1983 Clin Exp Immunol 51: 395-400)。FcRn：Ig Fc區域之化學計量已測定為2:1(West等人2000 Biochemistry 39: 9698-708)，且半Fc足以介導FcRn結合(Kim等人1994 Eur J Immunol; 24: 542-548)。破壞CH3區之二聚化之突變可能不對於其FcRn結合具有更大反作用，此歸因於對於CH3二聚化較重要之殘基位於CH3 b片狀結構之內部界面上，而負責FcRn結合之區域位於CH2-CH3區之外部界面上。然而，半Ig分子可歸因於其尺寸小於規則抗體而在組織滲透方面具有某種優勢。在一實施例中，置換本發明之結合蛋白之恆定區域(例如Fc區域)中之至少一個胺基酸殘基，以使得破壞重鏈之二聚化，產生半DVD Ig分子。IgG之消炎活性完全視IgG Fc片段之N連接之聚糖之唾液酸化而定。已測定消炎活性之精確聚糖要求，以使得可產生合適IgG1 Fc片段，由此生成具有極大增強效能之完全重組性、唾液酸化IgG1 Fc (Anthony, R.M.等人(2008) Science 320:373-376)。

如本文中所用之術語抗體之「抗原結合部分」(或簡言之「抗體部分」)係指保留與抗原特異性結合之能力之抗

100 105 110

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

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr Val Met Ala
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile
165 170 175

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

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gly
210 215 220

Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 630
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 630
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

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

Pro Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly
115 120 125

Gln Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Ser
130 135 140

Tyr Asn Val Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys
145 150 155 160

Leu Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln Arg Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
180 185 190

Leu Gln Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly
195 200 205

Ser Ser Ile Phe Val Ile Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
210 215 220

Gly
225

<210> 631
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 631
Glu Val Gln Leu Leu 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 His Tyr
20 25 30

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

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu 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

Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val

130 135 140

Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser
145 150 155 160

Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn
180 185 190

Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser
195 200 205

Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 632
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 632
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 Ser Tyr
20 25 30

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

Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln 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 Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

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

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

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

Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala
165 170 175

Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile
195 200 205

Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly
210 215 220

Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
225 230

<210> 633
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 633
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

Phe Ser His Tyr Val Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly

165 170 175

Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu Tyr
180 185 190

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

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 634
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 634
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala
115 120 125

Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly Gln Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly
130 135 140

Thr Ser Ser Asp Val Gly Ser Tyr Asn Val Val Ser Trp Tyr Gln Gln
145 150 155 160

His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln Arg
165 170 175

Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr
180 185 190

Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr
195 200 205

Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser Ser Ile Phe Val Ile Phe Gly Gly
210 215 220

Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Gly
225 230

<210> 635
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 635
Glu Val Gln Leu Leu 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 His Tyr
20 25 30

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

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu 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

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

Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser
145 150 155 160

Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn
180 185 190

Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser

195 200 205

Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 636
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 636
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 Ser Tyr
20 25 30

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

Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln 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 Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

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

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile
115 120 125

Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser
130 135 140

Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly
145 150 155 160

Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser
180 185 190

Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 637
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 637
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

Phe Ser His Tyr Val Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu Tyr
180 185 190

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

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp Tyr

225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 638
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 638
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

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

Pro Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly
115 120 125

Gln Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Ser
130 135 140

Tyr Asn Val Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys
145 150 155 160

Leu Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln Arg Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
180 185 190

Leu Gln Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly
195 200 205

Ser Ser Ile Phe Val Ile Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
210 215 220

Gly
225

<210> 639
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 639
Glu Val Gln Leu Leu 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 His Tyr
20 25 30

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

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu 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

Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser
130 135 140

Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile
165 170 175

Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu
180 185 190

Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn
195 200 205

Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu
210 215 220

Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ala

<210> 640

體之一或多個片段。已展示可由全長抗體之片段執行抗體之抗原結合功能。該等抗體實施例亦可為雙特異性、雙重特異性或多特異性格式；特異性結合於兩個或兩個以上不同抗原。涵蓋於術語抗體之「抗原結合部分」內之結合片段的實例包括(i) Fab片段，其為由VL、VH、CL及CH1區組成之單價片段；(ii) $F(ab')_2$片段，其為包含由在鉸鏈區域處之雙硫橋連接之兩個Fab片段的二價片段；(iii)由VH及CH1區組成之Fd片段；(iv)由抗體之單臂之VL及VH區組成之Fv片段；(v)包含單一可變區之dAb片段(Ward等人，(1989) *Nature* **341**: 544-546, Winter等人PCT公開案WO 90/05144 A1，其以引用之方式併入)；及(vi)經分離之互補決定區域(CDR)。此外，儘管Fv片段之兩個區(VL及VH)由獨立基因編碼，但其可使用重組方法由合成連接子接合，該連接子能夠使其製造成其中VL及VH區域成對以形成單價分子之單一蛋白質鏈(稱為單鏈Fv(scFv)；參見例如Bird等人(1988) Science 242:423-426；及Huston等人(1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85: 5879-5883)。該等單鏈抗體亦意欲涵蓋於術語抗體之「抗原結合部分」內。亦涵蓋其他形式之單鏈抗體，諸如雙功能抗體。雙功能抗體為二價、雙特異性抗體，其中VH及VL區表現於單一多肽鏈上，但使用太短而不允許同一鏈上之兩個區之間成對的連接子，由此迫使該等區與另一鏈之互補區成對且產生兩個抗原結合位點(參見例如Holliger, P.等人(1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **90**: 6444-6448；Poljak, R.J.等人(1994)

<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 640
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 Ser Tyr
20 25 30

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

Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln 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 Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

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

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

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

Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala
165 170 175

Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile
195 200 205

Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly
210 215 220

Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
225 230

<210> 641
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 641
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr Val Met Ala
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile
165 170 175

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

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gly
210 215 220

Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 642
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 642

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

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala
115 120 125

Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly Gln Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly
130 135 140

Thr Ser Ser Asp Val Gly Ser Tyr Asn Val Val Ser Trp Tyr Gln Gln
145 150 155 160

His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln Arg
165 170 175

Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr
180 185 190

Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr
195 200 205

Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser Ser Ile Phe Val Ile Phe Gly Gly
210 215 220

Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Gly
225 230

<210> 643
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 643
Glu Val Gln Leu Leu 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 His Tyr
20 25 30

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

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu 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

Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile
165 170 175

Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp
210 215 220

Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 644
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 644
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 Ser Tyr
20 25 30

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

Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln 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 Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

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

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

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

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 645
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 645
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

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

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

Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr Val Met
145 150 155 160

Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser
165 170 175

Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg
210 215 220

Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 646
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 646
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly
115 120 125

Gln Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Ser
130 135 140

Tyr Asn Val Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys
145 150 155 160

Leu Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln Arg Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
180 185 190

Leu Gln Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly
195 200 205

Ser Ser Ile Phe Val Ile Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
210 215 220

Gly
225

<210> 647
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 647
Glu Val Gln Leu Leu 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 His Tyr
20 25 30

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

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu 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

Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn
145 150 155 160

Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 648
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 648
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 Ser Tyr
20 25 30

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

Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln 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 Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

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

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

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
130 135 140

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala
165 170 175

Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
195 200 205

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly
210 215 220

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 649
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 649
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Phe Ser His Tyr Val Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 650
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 650
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala
115 120 125

Structure **2**: 1121-1123)。該等抗體結合部分在此項技術中為已知的(Kontermann及Dubel編，**Antibody Engineering** (2001) Springer-Verlag. New York. 第790頁(ISBN 3-540-41354-5)。另外，單鏈抗體亦包括「線性抗體」，其包含與互補輕鏈多肽一起形成一對抗原結合區域之一對串聯Fv區段(VH-CH1-VH-CH1)(Zapata等人Protein Eng. 8(10):1057-1062 (1995)；及美國專利第5,641,870號)。

貫穿此說明書使用術語「多價結合蛋白」以表示包含兩個或兩個以上抗原結合位點之結合蛋白。在一實施例中，多價結合蛋白經工程改造以具有三個或三個以上抗原結合位點，且一般不為天然出現之抗體。術語「多特異性結合蛋白」係指能夠結合兩個或兩個以上相關或無關標靶之結合蛋白。本發明之雙可變區(DVD)結合蛋白包含兩個或兩個以上抗原結合位點且為四價或多價結合蛋白。DVD可為單特異性的，亦即能夠結合一個抗原或為多特異性的，亦即能夠結合兩個或兩個以上抗原。包含兩個重鏈DVD多肽及兩個輕鏈DVD多肽之DVD結合蛋白稱為DVD-Ig。DVD-Ig之每一半包含一重鏈DVD多肽及一輕鏈DVD多肽及兩個抗原結合位點。每一結合位點包含一重鏈可變區及一輕鏈可變區，且每一抗原結合位點有總共6個CDR涉及抗原結合。

如本文中所用之術語「雙特異性抗體」係指藉由以下技術生成之全長抗體：四源雜交瘤技術(參見Milstein, C.及A.C. Cuello, Nature, 1983. 305(5934)：第537-40頁)，藉由

Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly Gln Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly
130 135 140

Thr Ser Ser Asp Val Gly Ser Tyr Asn Val Val Ser Trp Tyr Gln Gln
145 150 155 160

His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln Arg
165 170 175

Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr
180 185 190

Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr
195 200 205

Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser Ser Ile Phe Val Ile Phe Gly Gly
210 215 220

Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Gly
225 230

<210> 651
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 651
Glu Val Gln Leu Leu 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 His Tyr
20 25 30

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

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu 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

Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn
145 150 155 160

Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 652
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 652
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 Ser Tyr
20 25 30

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

Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln 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 Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

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

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

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

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 653
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 653
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Phe Ser His Tyr Val Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 654
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 654
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly
115 120 125

Gln Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Ser
130 135 140

Tyr Asn Val Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys
145 150 155 160

Leu Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln Arg Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
180 185 190

Leu Gln Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly
195 200 205

Ser Ser Ile Phe Val Ile Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
210 215 220

Gly
225

<210> 655
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 655
Glu Val Gln Leu Leu 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 His Tyr
20 25 30

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

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu 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

Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

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

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile
165 170 175

Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp
210 215 220

Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 656
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Ser Tyr
20 25 30

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

Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln 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 Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

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

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

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
130 135 140

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala
165 170 175

Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
195 200 205

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly
210 215 220

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 657
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 657
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

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

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

Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser His Tyr Val Met
145 150 155 160

Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser
165 170 175

Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg
210 215 220

Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 658
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 658
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala
115 120 125

Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly Gln Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly
130 135 140

Thr Ser Ser Asp Val Gly Ser Tyr Asn Val Val Ser Trp Tyr Gln Gln
145 150 155 160

His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln Arg
165 170 175

Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr
180 185 190

Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr
195 200 205

Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser Ser Ile Phe Val Ile Phe Gly Gly
210 215 220

Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Gly
225 230

<210> 659
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 659
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr
165 170 175

Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe
180 185 190

Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr
210 215 220

Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 660
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 660
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 661
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 661
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

兩個不同單株抗體之化學接合(參見Staerz, U.D.等人Nature, 1985. 314(6012)：第628-31頁)，或藉由孔洞中之瘤節法或在Fc區域中引入突變之類似方法(參見Holliger, P., T. Prospero及G. Winter, Proc Natl Acad Sci U S A, 1993. 90(14)：第6444-8.18頁)，該等技術產生多個不同免疫球蛋白物質，其中僅一個為功能性雙特異性抗體。藉由分子功能，雙特異性抗體在其兩個結合臂之一者(一對HC/LC)上結合一個抗原(或抗原決定基)，且在其第二臂(不同對之HC/LC)上結合不同抗原(或抗原決定基)。藉由此定義，雙特異性抗體具有兩個不同的抗原結合臂(在特異性及CDR序列方面)，且對於其結合之每一抗原而言為單價的。

如本文中所用之術語「雙重特異性抗體」係指可在其兩個結合臂之每一者(一對HC/LC)中結合兩個不同抗原(或抗原決定基)之全長抗體(參見PCT公開案WO 02/02773)。因此，雙重特異性結合蛋白具有兩個具備相同特異性及相同CDR序列之相同抗原結合臂，且對於其結合之每一抗原而言為二價的。

結合蛋白之「功能性抗原結合位點」為能夠結合標靶抗原之一結合位點。抗原結合位點之抗原結合親和力不一定如抗原結合位點來源其之親本抗體一樣強，但結合抗原之能力必須可使用已知用於評價抗體與抗原結合之各種方法中之任一者量測。另外，本文中多價抗體之每一抗原結合位點之抗原結合親和力不必在數量上為相同的。

術語「細胞激素」為由細胞群體釋放之蛋白質之通稱，

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser
130 135 140

Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr
145 150 155 160

Tyr Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Leu Gly Val Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr Asp Ala Ala Phe
180 185 190

Ile Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe
195 200 205

Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Arg Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 662
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 662
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile

35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

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

Pro Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn
130 135 140

Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 663
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 663
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn
145 150 155 160

Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp
180 185 190

Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp
225 230 235 240

Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 664
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 664
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp

85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 665
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 665
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly
130 135 140

Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val
145 150 155 160

Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser
165 170 175

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Met Trp Ser Gly Gly Asp
180 185 190

Thr Asp Tyr Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp
195 200 205

Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn
210 215 220

Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 666
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 666
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser

115 120 125

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

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 667
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 667
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn
145 150 155 160

Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp
180 185 190

Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp
225 230 235 240

Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 668
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 668
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu

145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 669
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 669
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly
130 135 140

Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val
145 150 155 160

Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser
165 170 175

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Met Trp Ser Gly Gly Asp
180 185 190

Thr Asp Tyr Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp
195 200 205

Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn
210 215 220

Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 670
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 670
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

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

Pro Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn
130 135 140

Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro

195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 671
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 671
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr
165 170 175

Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe
180 185 190

Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr
210 215 220

Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

該等蛋白質以細胞間介體形式作用於另一細胞群體。該等細胞激素之實例為淋巴介質、單核球激素及常規多肽激素。包括於細胞激素中者為生長激素，諸如人生長激素、N-甲硫胺醯人生長激素及牛生長激素；副甲狀腺素；甲狀腺素；胰島素；前胰島素；鬆弛素；前鬆弛素；醣蛋白激素，諸如促濾泡素(FSH)、促甲狀腺素(TSH)及促黃體素(LH)；肝生長因子；纖維母細胞生長因子；促乳素；胎盤生乳素；腫瘤壞死因子-α及-β；苗勒-抑制物質(mullerian-inhibiting substance)；小鼠促性腺激素相關肽；抑制素；活化素；血管內皮生長因子；整合素；血小板生成素(TPO)；神經生長因子，諸如NGF-α；血小板生長因子；胎盤生長因子、轉型生長因子(TGF)，諸如TGF-α及TGF-β；似胰島素生長因子-1及-11；紅血球生成素(EPO)；骨誘導因子；干擾素，諸如干擾素-α、-β及-γ群落刺激因子(CSF)，諸如巨噬細胞-CSF(M-CSF)；粒細胞巨噬細胞-CSF(GM-CSF)；及粒細胞-CSF(G-CSF)；介白素(IL)，諸如IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-9、IL-10、IL-11、IL-12、IL-13、IL-15、IL-18、IL-21、IL-22、IL-23、IL-33；腫瘤壞死因子，諸如TNF-α或TNF-β；及其他多肽因子，包括LIF及套組配位體(KL)。如本文中所用，術語細胞激素包括來自天然來源或來自重組性細胞培養物之蛋白質及原生序列細胞激素之生物活性等價物。

術語「連接子」用以表示包含藉由肽鍵連接之兩個或兩

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 672
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 672
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 673

<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 673
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser
130 135 140

Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr
145 150 155 160

Tyr Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Leu Gly Val Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr Asp Ala Ala Phe
180 185 190

Ile Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe
195 200 205

Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Arg Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 674
<211> 228
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 674
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

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

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 675
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 675

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

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala
165 170 175

Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
180 185 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe
210 215 220

Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 676
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 676
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 677
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 677
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu
130 135 140

Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val
165 170 175

Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg
180 185 190

Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met
195 200 205

Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr
210 215 220

Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 678
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 678
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn
130 135 140

Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 679
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 679
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp
145 150 155 160

Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 680
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 680
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 681
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 681
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe
145 150 155 160

Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr
180 185 190

Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
195 200 205

Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly
210 215 220

Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 682
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 682
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

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

個以上胺基酸殘基之多肽且用以連接一或多個抗原結合部分。該等連接子多肽在此項技術中為熟知的(參見例如Holliger, P.等人(1993) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **90**: 6444-6448；Poljak, R.J.等人(1994) *Structure* **2**: 1121-1123)。例示性連接子包括(但不限於)AKTTPKLEEGEFSEAR(SEQ ID NO: 1)、AKTTPKLEEGEFSEARV(SEQ ID NO: 2)、AKTTPKLGG(SEQ ID NO: 3)、SAKTTPKLGG(SEQ ID NO: 4)、SAKTTP(SEQ ID NO: 5)、RADAAP(SEQ ID NO: 6)、RADAAPTVS(SEQ ID NO: 7)、RADAAAAGGPGS(SEQ ID NO: 8)、RADAAAA$(G_4S)_4$(SEQ ID NO: 9)、SAKTTPKLEEGEFSEARV(SEQ ID NO: 10)、ADAAP(SEQ ID NO: 11)、ADAAPTVSIFPP(SEQ ID NO: 12)、TVAAP(SEQ ID NO: 13)、TVAAPSVFIFPP(SEQ ID NO: 14)、QPKAAP(SEQ ID NO: 15)、QPKAAPSVTLFPP(SEQ ID NO: 16)、AKTTPP(SEQ ID NO: 17)、AKTTPPSVTPLAP(SEQ ID NO: 18)、AKTTAP(SEQ ID NO: 19)、AKTTAPSVYPLAP(SEQ ID NO: 20)、ASTKGP(SEQ ID NO: 21)、ASTKGPSVFPLAP(SEQ ID NO: 22), GGGGSGGGGSGGGGS(SEQ ID NO: 23)、GENKVEYAPALMALS(SEQ ID NO: 24)、GPAKELTPLKEAKVS(SEQ ID NO: 25)、GHEAAAVMQVQYPAS(SEQ ID NO: 26)。

「免疫球蛋白恆定區」係指重鏈或輕鏈恆定區。人類IgG重鏈及輕鏈恆定區胺基酸序列在此項技術中為已知的。

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 683
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 683
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp
145 150 155 160

Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 684
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 684
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 685
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 685
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe
145 150 155 160

Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr
180 185 190

Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
195 200 205

Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly
210 215 220

Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 686
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 686
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn
130 135 140

Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 687
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 687

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

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
            20                  25                  30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
        35                  40                  45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65                  70                  75                  80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
    130                 135                 140

Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg
145                 150                 155                 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala
                165                 170                 175

Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
            180                 185                 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
        195                 200                 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe
    210                 215                 220

Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
225                 230                 235                 240

Ser Ser
```

<210> 688
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 688
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 689
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 689
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu
130 135 140

Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val
165 170 175

Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg
180 185 190

Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met
195 200 205

Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr
210 215 220

Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 690
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 690
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

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

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 691
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 691
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

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

20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr
165 170 175

Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
180 185 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser
210 215 220

Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 692
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 692
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg
130 135 140

Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 693
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 693
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

如本文中所用之術語「單株抗體」或「mAb」係指自大體上同源抗體之群體獲得之抗體，亦即構成群體之個體抗體除可以微小量存在的可能天然出現之突變外為相同的。單株抗體為高度特異性的，其針對單一抗原。此外，與通常包括針對不同決定子(抗原決定基)之不同抗體的多株抗體製劑形成對比，每一mAb針對抗原上之單一決定子。修飾語「單株」不應理解為需要藉由任何特定方法產生抗體。

如本文中所用之術語「人類抗體」意欲包括具有來源於人類生殖系免疫球蛋白序列之可變及恆定區域之抗體。本發明之人類抗體可包括不由人類生殖系免疫球蛋白序列編碼之胺基酸殘基(例如由活體外隨機或特定位點誘變或由活體內體細胞突變所引入之突變)，例如在CDR且尤其CDR3中。然而，如本文中所用之術語「人類抗體」不意欲包括來源於另一哺乳動物物種(諸如小鼠)之生殖系之CDR序列已移植於人類構架序列上之抗體。

如本文中所用之術語「重組性人類抗體」意欲包括藉由重組性方式製備、表現、產生或分離之所有人類抗體，諸如使用轉染於宿主細胞中之重組性表現載體表現之抗體(進一步描述於以下第II C部分中)、自重組性組合人類抗體庫分離之抗體(Hoogenboom H.R. (1997) TIB Tech. 15: 62-70；Azzazy H.及Highsmith W.E. (2002) Clin. Biochem. 35: 425-445；Gavilondo J.V. 及 Larrick J.W. (2002) BioTechniques 29: 128-145；Hoogenboom H.及Chames P.

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

Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser
130 135 140

Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr Gly
145 150 155 160

Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly
165 170 175

Val Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr Asp Ala Ala Phe Ile Ser
180 185 190

Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys
195 200 205

Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 694
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 694
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

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

Pro Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn
130 135 140

Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 695
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 695
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala

115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala
145 150 155 160

Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 696
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 696
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 697
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 697
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly
130 135 140

Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly

145 150 155 160

Phe Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly
165 170 175

Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp
180 185 190

Tyr Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser
195 200 205

Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr
210 215 220

Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 698
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 698
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

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

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 699
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 699
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala
145 150 155 160

Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser

180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 700
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 700
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg
130 135 140

Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 701
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 701
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly
130 135 140

Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly
145 150 155 160

Phe Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly
165 170 175

Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp
180 185 190

Tyr Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser
195 200 205

Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr
210 215 220

Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp

225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 702
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 702
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

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

Pro Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn
130 135 140

Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 703
<211> 243
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 703
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr
165 170 175

Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
180 185 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser
210 215 220

Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 704
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

(2000) Immunology Today 21: 371-378)，自相對於人類免疫球蛋白基因為轉殖基因之動物(例如小鼠)分離之抗體(參見Taylor, L. D.等人(1992) Nucl. Acids Res. 20: 6287-6295；Kellermann S-A.及Green L.L. (2002) Current Opinion in Biotechnology 13: 593-597；Little M.等人(2000) Immunology Today 21: 364-370)或藉由涉及將人類免疫球蛋白基因序列剪接至其他DNA序列之任何其他方式製備、表現、產生或分離之抗體。該等重組性人類抗體具有自人類生殖系免疫球蛋白序列衍生之可變及恆定區域。然而，在某些實施例中，該等重組性人類抗體進行活體外誘變(或當使用相對於人類Ig序列為轉殖基因之動物時，則為活體內體細胞誘變)且因此重組性抗體之VH及VL區域之胺基酸序列為雖然來源於人類生殖系VH及VL序列且與其相關，但是可能不天然存在於活體內人類抗體生殖系譜系內之序列。

「親和力成熟」抗體為其一或多個CDR中具有一或多個變化之抗體，該或該等變化導致與不擁有彼等變化之親本抗體相比，抗體對於抗原之親和力改良。例示性親和力成熟抗體將具有對於標靶抗原之奈莫耳或甚至皮莫耳親和力。親和力成熟抗體藉由在此項技術中已知之程序產生。Marks等人BidlTechnology 10: 779-783 (1992)描述藉由VH及VL區洗牌(domain shuffling)之親和力成熟。Barbas等人Proc Nat. Acad. Sci, USA 91: 3809-3813 (1994)；Schier等人Gene 169: 147-155 (1995)；Yelton等人J. Immunol. 155:

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 704
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 705
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 705
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser
130 135 140

Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr Gly
145 150 155 160

Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly
165 170 175

Val Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr Asp Ala Ala Phe Ile Ser
180 185 190

Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys
195 200 205

Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 706
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 706
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

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

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 707
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 707
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr
165 170 175

Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
180 185 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp
210 215 220

Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 708
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 708
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 709
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 709
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

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

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

Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu
130 135 140

Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val
165 170 175

Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg
180 185 190

Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met
195 200 205

Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr
210 215 220

Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 710
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 710
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn
130 135 140

Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 711
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 711
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp
145 150 155 160

Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 712
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 712
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 713
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 713
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe
145 150 155 160

Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr
180 185 190

Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
195 200 205

Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly
210 215 220

Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 714
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 714
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

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

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala
165 170 175

1994-2004 (1995)；Jackson等人J. Immunol. 154(7): 3310-9 (1995)；Hawkins等人J. Mol. BioL 226: 889-896 (1992)描述CDR及/或構架殘基之隨機誘變且選擇性誘變位置、接觸或超突變位置處之藉由活性增強胺基酸殘基之選擇性突變如美國專利US 6914128B1中所描述。

術語「嵌合抗體」係指包含來自一物種之重鏈及輕鏈可變區域序列及來自另一物種之恆定區域序列的抗體，諸如具有與人類恆定區域連接之鼠類重鏈及輕鏈可變區域之抗體。

術語「CDR移植抗體」係指包含來自一物種之重鏈及輕鏈可變區域序列但其中VH及/或VL之CDR區域中之一或多者之序列經另一物種之CDR序列置換的抗體，諸如具有鼠類重鏈及輕鏈可變區域之抗體，其中鼠類CDR之一或多者(例如CDR3)已經人類CDR序列置換。

術語「人源化抗體」係指包含來自非人類物種(例如小鼠)之重鏈及輕鏈可變區域序列但其中VH及/或VL序列中之至少一部分已改變為更「類似於人類」，亦即更與人類生殖系可變序列相似的抗體。一種類型之人源化抗體為CDR移植抗體，其中人類CDR序列引入非人類VH及VL序列中以置換相應非人類CDR序列。「人源化抗體」亦為抗體或其變異體、衍生物、類似物或片段，其免疫特異性地結合於所關注之抗原且包含大體上具有人類抗體之胺基酸序列之構架(FR)區域及大體上具有非人類抗體之胺基酸序列之互補決定區域(CDR)。如本文中所用之CDR情形中之

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 715
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 715
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp
145 150 155 160

Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 716
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 716
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 717
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 717
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe
145 150 155 160

Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr
180 185 190

Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
195 200 205

Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly
210 215 220

Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 718
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 718
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn
130 135 140

Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 719
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 719
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

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

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr
165 170 175

Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
180 185 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp
210 215 220

Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 720
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 720
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

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

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 721
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 721
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

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

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

Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu
130 135 140

Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr Gly Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val
165 170 175

Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr Asp Ala Ala Phe Ile Ser Arg
180 185 190

Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met
195 200 205

Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr
210 215 220

Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 722
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 722
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser
115 120 125

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

Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 723
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 723
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala
165 170 175

Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
180 185 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe
210 215 220

Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 724
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 724
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr

65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

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

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 725
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 725
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

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

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

術語「大體上」係指具有與非人類抗體CDR之胺基酸序列至少80%、至少85%、至少90%、至少95%、至少98%或至少99%一致之胺基酸序列之CDR。人源化抗體包含大體上所有至少一個且通常兩個可變區(Fab、Fab'、F(ab')2、FabC、Fv)，其中所有或大體上所有CDR區域對應於非人類免疫球蛋白(亦即供體抗體)之彼等CDR區域且所有或大體上所有構架區域為人類免疫球蛋白一致序列之彼等構架區域。在一實施例中，人源化抗體亦包含免疫球蛋白恆定區域(Fc)、通常人類免疫球蛋白之彼恆定區域之至少一部分。在某些實施例中，人源化抗體含有輕鏈以及至少重鏈之可變區兩者。抗體亦可包括重鏈之CH1、鉸鏈、CH2、CH3及CH4區域。在某些實施例中，人源化抗體僅含有人源化輕鏈。在某些實施例中，人源化抗體僅含有人源化重鏈。在特定實施例中，人源化抗體僅含有輕鏈之人源化可變區及/或人源化重鏈。

術語「Kabat編號」、「Kabat定義」及「kabat標記」本文中可互換使用。在此項技術中公認之此等術語係指對比在抗體或其抗原結合部分之重鏈及輕鏈可變區域中的其他胺基酸殘基更可變(亦即高變)之胺基酸殘基進行編號的系統(Kabat等人(1971) *Ann. NY Acad, Sci.* **190**: 382-391及Kabat, E.A.等人(1991) *Sequences of Proteins of Immunological Interest*，*第5版*，U.S. Department of Health and Human Services, NIH公開案第91-3242期)。對於重鏈可變區域，高變區範圍為CDR1之胺基酸位置31至35、CDR2之胺基酸

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

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

Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile
145 150 155 160

Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp
165 170 175

Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly
180 185 190

Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln
195 200 205

Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg
210 215 220

Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 726
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 726
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn
130 135 140

Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys
195 200 205

Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 727
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 727
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp
145 150 155 160

Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 728
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 728
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln
115 120 125

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val

130 135 140

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala
165 170 175

Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
195 200 205

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly
210 215 220

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 729
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 729
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu
130 135 140

Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys
180 185 190

Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser
195 200 205

Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 730
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 730
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp

165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 731
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 731
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp
145 150 155 160

Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 732
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 732
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

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

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln

195 200 205

Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 733
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 733
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu
130 135 140

Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys
180 185 190

Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser
195 200 205

Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 734
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 734
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn
130 135 140

Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys
195 200 205

Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile
210 215 220

Lys Arg

225

<210> 735
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 735

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

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
            20                  25                  30

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60

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

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

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
    130                 135                 140

Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg
145                 150                 155                 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala
                165                 170                 175

Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
            180                 185                 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
        195                 200                 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe
    210                 215                 220

Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
225                 230                 235                 240

Ser Ser
```

位置50至65，及CDR3之胺基酸位置95至102。對於輕鏈可變區域，高變區範圍為CDR1之胺基酸位置24至34、CDR2之胺基酸位置50至56，及CDR3之胺基酸位置89至97。

如本文中所用，術語「CDR」係指抗體可變序列內之互補決定區域。在重鏈及輕鏈之可變區之每一者中存在三個CDR，其對於可變區域之每一者指定為CDR1、CDR2及CDR3。如本文中所用之術語「CDR組」係指出現於能夠結合抗原之單一可變區域中之一組三個CDR。已根據不同系統來不同地定義此等CDR之精確邊界。Kabat所描述之系統(Kabat 等人，Sequences of Proteins of Immunological Interest (National Institutes of Health, Bethesda, Md. (1987)及(1991))不僅提供適用於抗體之任何可變區域之明確的殘基編號系統，而且提供定義三個CDR之精確殘基邊界。此等CDR可稱為Kabat CDR。Chothia及同事(Chothia & Lesk, J. Mol. Biol. 196: 901-917 (1987)及Chothia等人Nature 342: 877-883 (1989))發現Kabat CDR內之某些子部分儘管具有胺基酸序列水準之極大相異性，但是採用幾乎相同肽骨架構形。此等子部分指定為L1、L2及L3或H1、H2及H3，其中「L」及「H」分別指定輕鏈及重鏈區域。此等區域可稱為Chothia CDR，其具有與Kabat CDR重疊之邊界。定義與Kabat CDR重疊之CDR之其他邊界已藉由Padlan(FASEB J. 9: 133-139 (1995))及MacCallum(J Mol Biol 262(5): 732-45 (1996))描述。其他CDR邊界定義可能不嚴格地遵循本文中系統之一者，但仍然與Kabat CDR重

<210> 736
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 736
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln
115 120 125

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
130 135 140

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala
165 170 175

Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
195 200 205

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly
210 215 220

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 737
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

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

Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile
145 150 155 160

Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp
165 170 175

Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly
180 185 190

Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln
195 200 205

Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg
210 215 220

Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 738
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 738
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

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

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp
165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 739
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 739
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr
165 170 175

Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
180 185 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser
210 215 220

Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 740
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 740
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
145 150 155 160

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 741
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 741
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser
130 135 140

Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr
145 150 155 160

Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
180 185 190

Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Val
210 215 220

Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 742
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 742
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn
130 135 140

Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys
195 200 205

Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 743
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 743
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala
145 150 155 160

Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 744
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 744
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln
115 120 125

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
130 135 140

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala
165 170 175

Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
195 200 205

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly
210 215 220

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 745
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 745
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu
130 135 140

Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly
145 150 155 160

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly
165 170 175

Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr
180 185 190

Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr
195 200 205

Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp
210 215 220

Thr Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 746
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 746
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

疊，即使鑒於特定殘基或殘基組或甚至整個CDR不顯著地影響抗原結合之預測或實驗觀測結果而可將其縮短或延長亦如此。雖然某些實施例使用Kabat或Chothia定義之CDR，但是本文中使用之方法可利用根據任何該等系統定義之CDR。

如本文中所用，術語「構架」或「構架序列」係指可變區域減去CDR之剩餘序列。因為CDR序列之精確定義可藉由不同系統確定，所以構架序列之含義經受相應地不同解釋。六個CDR(輕鏈之CDR-L1、-L2及-L3及重鏈之CDR-H1、-H2及-H3)亦將輕鏈及重鏈上之構架區域在每一鏈上劃分為四個子區域(FR1、FR2、FR3及FR4)，其中CDR1位於FR1與FR2之間，CDR2在FR2與FR3之間，且CDR3在FR3與FR4之間。在不指定特定子區域為FR1、FR2、FR3或FR4的情況下，如藉由其他所提及之構架區域代表單一天然出現之免疫球蛋白鏈之可變區域內之組合FR。如本文中所用，FR代表四個子區域中之一者，且FRs代表構成構架區域之四個子區域中之兩者或兩者以上。

如本文中所用，術語「生殖系抗體基因」或「基因片段」係指藉由未經受導致便於表現特定免疫球蛋白之遺傳重排及突變之成熟過程之非淋巴樣細胞編碼之免疫球蛋白序列。(參見例如Shapiro等人Crit. Rev. Immunol. 22(3): 183-200 (2002)；Marchalonis等人Adv Exp Med Biol. 484: 13-30 (2001))。本發明之各種實施例所提供之優勢之一源自以下認識：生殖系抗體基因與成熟抗體基因相比更可能

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp
165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 747
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 747
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala
145 150 155 160

Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 748
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 748
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
145 150 155 160

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 749
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 749
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu
130 135 140

Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly
145 150 155 160

Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly
165 170 175

Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr
180 185 190

Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr
195 200 205

Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp
210 215 220

Thr Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 750
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 750
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

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

Pro Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn
130 135 140

Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys
195 200 205

Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 751
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 751
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr
165 170 175

Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
180 185 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser
210 215 220

Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 752
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 752
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln
115 120 125

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
130 135 140

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala
165 170 175

Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
195 200 205

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly
210 215 220

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 753
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

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

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

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

Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser
130 135 140

Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr
145 150 155 160

Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys
180 185 190

Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Val
210 215 220

Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 754
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 754
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp
165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 755
<211> 242

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 755

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

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
            20                  25                  30

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60

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

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

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

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

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
    130                 135                 140

Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg
145                 150                 155                 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr
                165                 170                 175

Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
            180                 185                 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
        195                 200                 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp
    210                 215                 220

Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
225                 230                 235                 240

Ser Ser
```

<210> 756
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 756
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

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

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 757
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 757
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

使物種中之個體所特有之基本胺基酸序列結構保守，因此當治療性地用於彼物種中時不太可能被認為是來自外來來源的。

如本文中所用，術語「中和」係指當結合蛋白特異性結合抗原時，抵消抗原之生物活性。在一實施例中，中和結合蛋白結合細胞激素且使其生物活性減少至少約20%、40%、60%、80%、85%或更大。

術語「活性」包括DVD-Ig對於兩個或兩個以上抗原之諸如結合特異性及親和力之活性。

術語「抗原決定基」包括能夠特異性結合於免疫球蛋白或T細胞受體之任何多肽決定子。在某些實施例中，抗原決定基決定子包括諸如胺基酸、糖側鏈、磷醯基或磺醯基之分子之化學活性表面基團，且在某些實施例中可具有特定三維結構特徵及/或荷質比特徵。抗原決定基為抗原之藉由抗體結合之區域。在某些實施例中，當抗體在蛋白質及/或巨分子之複雜混合物中識別其標靶抗原時，據稱其特異性結合抗原。若抗體交叉競爭(一者阻止另一者之結合或調節作用)，則據稱抗體「結合於同一抗原決定基」。另外，抗原決定基之結構定義(重疊、類似、相同)為提供資訊的，但因為功能定義涵蓋結構(結合)及功能(調節、競爭)參數，所以其通常更具相關性。

如本文中所用，術語「表面電漿共振」係指藉由(例如)使用BIAcore®系統(BIAcore International AB, a GE Healthcare company, Uppsala, Sweden and Piscataway, NJ)

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

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

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

Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile
145 150 155 160

Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp
165 170 175

Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly
180 185 190

Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln
195 200 205

Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg
210 215 220

Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 758
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 758
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn
130 135 140

Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys
195 200 205

Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 759
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 759
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp
145 150 155 160

Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 760
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 760
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln
115 120 125

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
130 135 140

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala
165 170 175

Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
195 200 205

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly
210 215 220

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 761
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 761
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr

65 70 75 80

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu
130 135 140

Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys
180 185 190

Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser
195 200 205

Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 762
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 762
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

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

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp
165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 763
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 763
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu

100 105 110

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

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp
145 150 155 160

Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

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

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 764
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 764
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

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

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

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

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 765
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 765
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

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

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

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

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

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu

130 135 140

Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys
180 185 190

Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser
195 200 205

Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 766
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 766
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

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

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

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn
130 135 140

Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys
195 200 205

Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 767
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 767
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

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

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

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

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu Val Glu
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr

來偵測生物感應器基質內之蛋白質濃度之變化而使得可分析即時生物特異性相互作用的光學現象。對於進一步描述，參見Jönsson, U.等人(1993) *Ann. Biol. Clin.* **51**: 19-26；Jönsson, U.等人(1991) *Biotechniques* 11: 620-627；Johnsson, B.等人(1995) *J. Mol. Recognit.* **8**: 125-131；及Johnnson, B.等人(1991) *Anal. Biochem.* **198**: 268-277。

如本文中所用，術語「K_{on}」意指如在此項技術中已知之結合蛋白(例如抗體)與抗原締合以形成(例如)抗體/抗原複合物之結合速率常數。「K_{on}」亦稱為術語「締合速率常數」或「k_a」，其在本文中可互換使用。指示抗體與其標靶抗原之結合速率或抗體與抗原之間之複合物形成速率之此值亦藉由以下方程式展示：

抗體(「Ab」)+抗原(「Ag」)→Ab-Ag。

如本文中所用，術語「K_{off}」意指如在此項技術中已知之結合蛋白(例如抗體)自(例如)抗體/抗原複合物解離之脫離速率常數，或「解離速率常數」。此值指示如藉由以下方程式所示之抗體自其標靶抗原解離或Ab-Ag複合物隨著時間的過去而分離為游離抗體及抗原之解離速率：

Ab+Ag←Ab-Ag。

如本文中所用之術語「K_D」意指「平衡解離常數」，且係指在滴定量測中在平衡狀態下獲得之值，或藉由將解離速率常數(k_{off})除以締合速率常數(k_{on})獲得之值。締合速率常數、解離速率常數及平衡解離常數用以代表抗體對抗原之結合親和力。測定締合及解離速率常數之方法在此項技

165 170 175

Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
180 185 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp
210 215 220

Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 768
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 768
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln
115 120 125

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
130 135 140

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala
165 170 175

Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
195 200 205

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly
210 215 220

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 769
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 769
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val
115 120 125

Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile
145 150 155 160

Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp
165 170 175

Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly
180 185 190

Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln

195 200 205

Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg
210 215 220

Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 770
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 770
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp
165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 771
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 771
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
145 150 155 160

Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro
165 170 175

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr
180 185 190

Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp
195 200 205

Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu
210 215 220

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr

225 230 235 240

Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 772
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 772
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 773
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 773
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
195 200 205

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val
225 230 235 240

Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 774

<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 774
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 775
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 775
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
145 150 155 160

Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro
165 170 175

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr
180 185 190

Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp
195 200 205

Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu
210 215 220

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr
225 230 235 240

Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 776
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 777
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 777
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
195 200 205

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val
225 230 235 240

Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 778
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 778
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

術中為熟知的。使用基於螢光之技術提供檢查在生理緩衝液中處在平衡狀態下之試樣之高靈敏性及能力。可使用其他實驗性方法及儀器，諸如BIAcore®(生物分子相互作用分析)檢定(例如可購自BIAcore International AB, a GE Healthcare company, Uppsala, Sweden之儀器)。另外，亦可使用KinExA®(動態排除檢定)檢定，其可購自Sapidyne Instruments(Boise, Idaho)。

「標記」及「可偵測標記」意謂連接至特異結合搭配物(諸如抗體或分析物)以使得特異結合配對之成員(諸如抗體及分析物)之間之反應為可偵測的部分，且如此標記之特異結合搭配物(例如抗體或分析物)稱為「經可偵測標記的」。因此，如本文中所用之術語「經標記之結合蛋白」係指具有所併入之提供結合蛋白之鑑定之標記的蛋白質。在一實施例中，標記為可產生可藉由視覺或儀器方式偵測之信號之可偵測標記物，例如併入經放射性標記之胺基酸或將可藉由經標記之抗生物素蛋白偵測之生物素基部分連接至多肽(例如含有螢光標記物之抗生蛋白鏈菌素或可藉由光學或比色方法偵測之酶活性)。多肽之標記之實例包括(但不限於)以下：放射性同位素或放射性核素(例如^{3}H、^{14}C、^{35}S、^{90}Y、^{99}Tc、^{111}In、^{125}I、^{131}I、^{177}Lu、^{166}Ho或^{153}Sm)；色素原、螢光標記(例如FITC、若丹明(rhodamine)、鑭系元素磷光體)、酶標記(例如辣根過氧化酶、螢光素酶、鹼性磷酸酶)；化學發光標記；生物素基；藉由二級報導體識別之預定多肽抗原決定基(例如白

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 779
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 779
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
130 135 140

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr
145 150 155 160

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
165 170 175

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
180 185 190

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
195 200 205

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 780
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 780
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 781
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 781
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val
115 120 125

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met
145 150 155 160

Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr
165 170 175

Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 782
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 782
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 783
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 783
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
130 135 140

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr
145 150 155 160

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
165 170 175

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
180 185 190

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
195 200 205

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 784
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 784
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 785
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 785
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val
115 120 125

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met
145 150 155 160

Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr
165 170 175

Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 786
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 786
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 787
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 787
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
145 150 155 160

Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro
165 170 175

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr
180 185 190

Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp
195 200 205

Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu
210 215 220

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro
225 230 235 240

Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 788
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 788
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 789
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

胺酸拉鏈對序列、二級抗體之結合位點、金屬結合區、抗原決定基標籤)；及磁性劑，諸如釓螯合物。通常用於免疫檢定之標記之代表性實例包括產生光之部分(例如吖錠化合物)及產生螢光之部分(例如螢光素)。本文中描述其他標記。在此方面，部分本身可能不經可偵測標記但在與另一部分反應後可變得可偵測。使用「經可偵測標記」意欲涵蓋後一類型之可偵測標記。

術語「接合物」係指與第二化學部分(諸如治療性或細胞毒性劑)化學連接之結合蛋白(諸如抗體)。術語「藥劑」在本文中用於表示化合物、化合物之混合物、生物巨分子或由生物材料製成之提取物。在一實施例中，治療性或細胞毒性劑包括(但不限於)百日咳毒素、紫杉酚、細胞分裂抑素B、短桿菌肽D、溴化乙錠、吐根素、絲裂黴素、依託泊苷(etoposide)、特諾波賽(tenoposide)、長春新鹼、長春鹼、秋水仙鹼、阿黴素(doxorubicin)、道諾黴素(daunorubicin)、二羥基炭疽菌素二酮、米托蒽醌(mitoxantrone)、米拉黴素(mithramycin)、放線菌素D、1-去氫睪酮、糖皮質激素、普魯卡因(procaine)、四卡因(tetracaine)、利多卡因(lidocaine)、普萘洛爾(propranolol)及嘌呤黴素及其類似物或同系物。當用於免疫檢定之情形中時，接合物抗體可為用作偵測抗體之經可偵測標記之抗體。

如本文中所用之術語「晶體」及「結晶」係指以晶體之形式存在之結合蛋白(例如抗體)或其抗原結合部分。晶體

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 789
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
145 150 155 160

Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly
165 170 175

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile
180 185 190

Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn
195 200 205

Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp
210 215 220

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr
225 230 235 240

Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 790
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 790
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 791
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 791
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
145 150 155 160

Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro
165 170 175

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr
180 185 190

Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp
195 200 205

Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu
210 215 220

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro
225 230 235 240

Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 792
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 792
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg
130 135 140

Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 793
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 793
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly
145 150 155 160

Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly
165 170 175

Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile
180 185 190

Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn
195 200 205

Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp
210 215 220

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr
225 230 235 240

Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 794
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 794
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 795
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 795
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
130 135 140

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser
145 150 155 160

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
165 170 175

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
180 185 190

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
195 200 205

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 796
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 796
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro

115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 797
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 797
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln
115 120 125

Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser
130 135 140

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr
145 150 155 160

Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
165 170 175

Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
180 185 190

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
195 200 205

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 798
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 798
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro

145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 799
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 799
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
130 135 140

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser
145 150 155 160

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
165 170 175

為固態物質之一形式，其不同於諸如非晶形固態或液晶態之其他形式。晶體由原子、離子、分子(例如蛋白質，諸如抗體)或分子組裝體(例如抗原/抗體複合物)之規則、重複、三維陣列組成。此等三維陣列根據在此領域中較好理解之特定數學關係來排列。在晶體中重複之基本單元或構築組塊稱為不對稱單元。不對稱單元以符合給定、經明確定義之晶體學對稱之排列方式重複提供了晶體之「晶胞」。晶胞藉由在所有三維中規則平移(regular translation)之重複提供晶體。參見Giege, R.及Ducruix, A. Barrett, Crystallization of Nucleic Acids and Proteins, a Practical Approach，第2版，第20 1-16頁，Oxford University Press, New York, New York, (1999)。

術語「聚核苷酸」意謂兩個或兩個以上核苷酸(核糖核苷酸或去氧核苷酸或任一類型之核苷酸之修飾形式)之多聚形式。該術語包括單及雙鏈形式的DNA。

術語「經分離之聚核苷酸」意謂一種聚核苷酸(例如來源於基因組、cDNA或合成來源，或其某種組合)，根據其來源，「經分離之聚核苷酸」不與在自然界中發現與「經分離之聚核苷酸」在一起的聚核苷酸之全部或一部分相關聯；與在自然界中不與其連接之聚核苷酸可操作地連接；或在自然界中不作為更大序列之一部分而出現。

術語「載體」意指能夠輸送與其連接之另一核酸的核酸分子。一類載體為「質體」，其係指其他DNA區段可連接於其中的環狀雙鏈DNA環。另一類載體為病毒載體，其中

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
180 185 190

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
195 200 205

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 800
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 800
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg
130 135 140

Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln

180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 801
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 801
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln
115 120 125

Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser
130 135 140

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr
145 150 155 160

Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
165 170 175

Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
180 185 190

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
195 200 205

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 802
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 802
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 803

<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 803
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu
115 120 125

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn
165 170 175

Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe
180 185 190

Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro
210 215 220

His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 804
<211> 221
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 804
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 805
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 805
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly
130 135 140

Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr
145 150 155 160

Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Met Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
180 185 190

Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 806
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 806
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser
130 135 140

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro
195 200 205

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 807
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 807
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe
145 150 155 160

Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala
180 185 190

Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser
195 200 205

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr
225 230 235 240

Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 808
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 808
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 809
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 809
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly
130 135 140

Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly
145 150 155 160

Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Met
165 170 175

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly
180 185 190

His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala
195 200 205

Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala
210 215 220

Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile
225 230 235 240

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 810
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 810
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

其他DNA區段可連接於病毒基因組中。某些載體能夠於引入其之宿主細胞中自主複製(例如具有細菌複製起點的細菌載體及游離型哺乳動物載體)。其他載體(例如非游離型哺乳動物載體)一旦引入宿主細胞中後可整合於宿主細胞之基因組中且藉此與宿主基因組一起複製。此外，某些載體能夠引導其可操作地連接之基因之表現。該等載體在本文中稱為「重組性表現載體」(或簡稱「表現載體」)。一般而言，應用於重組DNA技術中之表現載體通常呈質體形式。在本說明書中，因為質體為載體之最通常使用形式，所以「質體」及「載體」可互換使用。然而，本發明意欲包括該等提供等效功能之其他形式的表現載體，諸如病毒載體(例如複製缺陷反轉錄病毒、腺病毒及腺相關病毒)。

術語「可操作地連接」係指所描述組份處於允許其以其預定方式起作用之關係中的並置。「可操作地連接」於編碼序列之控制序列以使得在與控制序列相容之條件下達成編碼序列之表現的方式而連接。「可操作地連接」之序列包括與所關注之基因鄰接之表現控制序列及反式或隔開一定距離起作用以控制所關注之基因的表現控制序列。如本文中所用之術語「表現控制序列」係指為實現其連接之編碼序列之表現及處理所必需之聚核苷酸序列。表現控制序列包括合適轉錄啟始、終止、啟動子及強化子序列；有效RNA處理信號，諸如剪接及聚腺苷酸化信號；使細胞質mRNA穩定化之序列；增強轉譯效率之序列(亦即Kozak一致序列)；增強蛋白質穩定性之序列；及當需要時增強蛋

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 811
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 811
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe
145 150 155 160

Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala
180 185 190

Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser
195 200 205

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr
225 230 235 240

Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 812
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 812
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 813
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 813
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly
130 135 140

Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly
145 150 155 160

Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Met
165 170 175

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly
180 185 190

His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala
195 200 205

Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala
210 215 220

Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile
225 230 235 240

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 814
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 814
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser
130 135 140

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro
195 200 205

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 815
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 815
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu
115 120 125

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn
165 170 175

Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe
180 185 190

Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro
210 215 220

His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 816
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 816
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 817
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 817

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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly
130 135 140

Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr
145 150 155 160

Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Met Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
180 185 190

Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 818
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 819
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 819
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu
115 120 125

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr
165 170 175

Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val
210 215 220

Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 820
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 820
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 821
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 821
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

白質分泌之序列。該等控制序列之性質視宿主有機體而不同；在原核生物中，該等控制序列一般包括啟動子、核糖體結合位點及轉錄終止序列；在真核生物中，該等控制序列一般包括啟動子及轉錄終止序列。術語「控制序列」意欲包括其存在對表現及處理必不可少的組份，且亦可包括其存在為有利的額外組份，例如前導序列及融合搭配物序列。

「轉型作用」係指外源DNA進入宿主細胞之任何過程。轉型作用可使用在此項技術中熟知之各種方法在天然或人工條件下進行。轉型作用可依賴於將外來核酸序列插入原核或真核宿主細胞中之任何已知方法。該方法基於所轉型之宿主細胞來選擇且可包括(但不限於)病毒感染、電穿孔、脂質體轉染及粒子轟擊。該等「轉型」細胞包括其中所插入DNA能夠以自主複製質體形式或作為宿主染色體之一部分而複製之穩定轉型細胞。其亦包括瞬時表現所插入DNA或RNA歷時有限時段的細胞。

術語「重組性宿主細胞」(或簡稱「宿主細胞」)意指外源DNA已引入其中之細胞。應瞭解該等術語意欲不僅意指特定個體細胞，且指該細胞之子代。因為某些修飾可由於突變或環境影響而發生於繼代中，所以該子代實際上不與母細胞一致但仍包括於如本文中所用之術語「宿主細胞」之範疇內。在一實施例中，宿主細胞包括選自任一生物界之原核及真核細胞。在另一實施例中，真核細胞包括原生生物、真菌、植物及動物細胞。在另一實施例中，宿主細

35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val
115 120 125

Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu
130 135 140

Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr Trp Met
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu
165 170 175

Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe Gln Gly
180 185 190

Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 822
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 822
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser
130 135 140

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro
195 200 205

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 823
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 823
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile
145 150 155 160

Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala
180 185 190

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn
195 200 205

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 824
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 824
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 825
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 825
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
130 135 140

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Ser Phe Thr Thr Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn
180 185 190

Tyr Asn Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser
195 200 205

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
210 215 220

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 826
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 827
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 827
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile

145 150 155 160

Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala
180 185 190

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn
195 200 205

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 828
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 828
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 829
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 829
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
130 135 140

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Ser Phe Thr Thr Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn
180 185 190

Tyr Asn Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser

195 200 205

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
210 215 220

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 830
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 830
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser
130 135 140

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro
195 200 205

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 831
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 831
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu
115 120 125

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr
165 170 175

Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val
210 215 220

Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

胞包括(但不限於)原核細胞株大腸桿菌；哺乳動物細胞株CHO、HEK 293、COS、NS0、SP2及PER.C6；昆蟲細胞株Sf9；及真菌細胞釀酒酵母。

標準技術可用於重組DNA、寡核苷酸合成及組織培養及轉型作用(例如電穿孔、脂質體轉染)。酶促反應及純化技術可根據製造商說明書或如在此項技術中通常實現或如本文中描述來執行。以上技術及程序可一般根據在此項技術中熟知且如貫穿本發明之說明書所引用且討論之各種一般及更特定參照案中描述之習知方法來執行。參見例如Sambrook等人Molecular Cloning: A Laboratory Manual(第2版 Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y. (1989))，其出於任何目的而以引用的方式併入本文中。

如在此項技術中已知之「轉殖基因有機體」係指具有含有轉殖基因之細胞之有機體，其中引入有機體(或有機體之祖先)中之轉殖基因表現不天然表現於有機體中之多肽。「轉殖基因」為DNA構築體，其穩定且可操作地整合於轉殖基因有機體自其中發育之細胞之基因組中，引導所編碼基因產物在轉殖基因有機體之一或多個細胞類型或組織中之表現。

術語「調控」及「調節」可互換使用，且如本文中所用係指所關注之分子之活性(例如細胞激素之生物活性)之改變或變化。調節可為所關注之分子之某一活性或功能之量值之增大或減小。分子之例示性活性及功能包括(但不限

<210> 832
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 832
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 833
<211> 244
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 833
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val
115 120 125

Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu
130 135 140

Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr Trp Met
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu
165 170 175

Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe Gln Gly
180 185 190

Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 834
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 834
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 835
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 835
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu
115 120 125

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr
165 170 175

Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly
210 215 220

His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 836
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 836
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg
130 135 140

Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 837
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 837
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu
115 120 125

Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser
130 135 140

Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr Trp
145 150 155 160

Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe Gln
180 185 190

Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu
195 200 205

Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 838
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 838
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser
130 135 140

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro
195 200 205

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 839
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 839
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile
145 150 155 160

Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala
180 185 190

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn
195 200 205

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 840
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 840
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 841
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 841
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
130 135 140

Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly
145 150 155 160

Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly
165 170 175

Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr
180 185 190

Asn Tyr Asn Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys
195 200 205

Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp
210 215 220

Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 842
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 842
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

於)結合特徵、酶活性、細胞受體活化及信號轉導。

因此，術語「調節劑」為能夠改變或變化所關注之分子之活性或功能(例如細胞激素之生物活性)之化合物。例如，與不存在調節劑的情況下所觀察到之活性或功能之量值相比，調節劑可導致分子之某一活性或功能之量值之增大或減小。在某些實施例中，調節劑為抑制劑，其減小分子之至少一種活性或功能之量值。例示性抑制劑包括(但不限於)蛋白質、肽、抗體、肽體、碳水化合物或小有機分子。肽體描述於(例如)WO 01/83525中。

術語「促效劑」係指當與所關注之分子接觸時與不存在促效劑的情況下觀察到之活性或功能之量值相比導致分子之某一活性或功能之量值增大的調節劑。所關注之特定促效劑可包括(但不限於)多肽、核酸、碳水化合物或結合於抗原之任何其他分子。

術語「拮抗劑」或「抑制劑」係指當與所關注之分子接觸時與不存在拮抗劑的情況下觀察到之活性或功能之量值相比導致分子之某一活性或功能之量值減小的調節劑。所關注之特定拮抗劑包括阻斷或調節抗原之生物或免疫活性之彼等拮抗劑。抗原之拮抗劑及抑制劑可包括(但不限於)蛋白質、核酸、碳水化合物或結合於抗原之任何其他分子。

如本文中所用，術語「有效量」係指足以降低或改善病症或其一或多種症狀之嚴重程度及/或持續時間，阻止病症推進，導致病症消退，阻止與病症相關聯之一或多種症

Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 843
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 843
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile
145 150 155 160

Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala
180 185 190

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn
195 200 205

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 844
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 844
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg
130 135 140

Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro
195 200 205

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 845
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 845
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
130 135 140

Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly
145 150 155 160

Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly
165 170 175

Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr
180 185 190

Asn Tyr Asn Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys
195 200 205

Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp
210 215 220

Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 846
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 846
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser
130 135 140

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro
195 200 205

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 847
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 847

```
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1               5                  10                  15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
            20                  25                  30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
    50                  55                  60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
            100                 105                 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu
        115                 120                 125

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
    130                 135                 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp
145                 150                 155                 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr
                165                 170                 175

Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
            180                 185                 190

Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
        195                 200                 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly
    210                 215                 220

His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225                 230                 235                 240

Val Thr Val Ser Ser
                245
```

<210> 848
<211> 228

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 848
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 849
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 849
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu
115 120 125

Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu Ser
130 135 140

Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr Trp
145 150 155 160

Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe Gln
180 185 190

Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu
195 200 205

Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 850
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 850
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 851
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 851
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val
115 120 125

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr Thr Met
145 150 155 160

Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Asp
165 170 175

Val Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ser Ile Tyr Asn Gln Arg Phe Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Arg Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asn Leu Gly Pro Ser Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 852
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 852
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Ile
130 135 140

Gly Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ile Tyr Pro
195 200 205

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 853
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 853
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 Thr Asp Tyr
20 25 30

Thr Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Asp Val Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ser Ile Tyr Asn Gln Arg Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Arg Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

狀之復發、發展、發作或進程，偵測病症，或增強或改良另一療法(例如預防劑或治療劑)之預防或治療作用的療法之量。

「患者」及「個體」可在本文中可互換使用以指代動物，諸如哺乳動物，包括靈長類(例如人類、猴及黑猩猩)、非靈長類(例如母牛、豬、駱駝、美洲駝、馬、山羊、兔、綿羊、倉鼠、豚鼠、貓、狗、大鼠、小鼠、鯨)，鳥(例如鴨或鵝)，及鯊魚。較佳地，患者或個體為人類，諸如經治療或評估疾病、病症或病狀的人類，處於疾病、病症或病狀之風險中之人類，患有疾病、病症或病狀之人類，及/或經治療疾病、病症或病狀之人類。

如本文中所用，術語「試樣」以其最廣泛意義使用。如本文中所用之「生物試樣」包括(但不限於)任意量之來自活生物或原先活生物之物質。該等活生物包括(但不限於)人類、小鼠、大鼠、猴、狗、兔及其他動物。該等物質包括(但不限於)血液(例如全血)、血漿、血清、尿、羊水、滑液、內皮細胞、白血球、單核細胞、其他細胞、器官、組織、骨髓、淋巴結及脾臟。

「組份」及「至少一種組份」一般係指可包括於套組中以根據本文中描述之方法及在此項技術中已知之其他方法檢定試樣(諸如患者尿、血清或血漿試樣)之捕獲抗體、偵測或接合抗體、對照、校準、一系列之校準、靈敏度套組、容器、緩衝液、稀釋劑、鹽、酶、酶之輔因子、偵測試劑、預處理試劑/溶液、基質(例如呈溶液形式)、停止溶

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Leu Gly Pro Ser Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile
165 170 175

Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp
210 215 220

Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 854
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 854
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 Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Ile Gly
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ile Tyr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 855
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 855
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asp Tyr Thr Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ala Asp Val Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ser Ile
180 185 190

Tyr Asn Gln Arg Phe Lys Gly Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Arg Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Leu Gly Pro Ser Phe Tyr Phe Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 856
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 856
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys

130 135 140

Ala Ser Gln Asp Val Ser Ile Gly Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Tyr Ile Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 857
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 857
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 Thr Asp Tyr
20 25 30

Thr Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Asp Val Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ser Ile Tyr Asn Gln Arg Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Arg 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 Asn Leu Gly Pro Ser Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn
145 150 155 160

Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 858
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 858
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 Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Ile Gly
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ile Tyr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser

165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 859
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 859
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asp Tyr Thr Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ala Asp Val Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ser Ile
180 185 190

Tyr Asn Gln Arg Phe Lys Gly Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Arg Ser
195 200 205

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asn Leu Gly Pro Ser Phe Tyr Phe Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 860
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 860
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Ile
130 135 140

Gly Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ile Tyr Pro

195 200 205

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 861
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 861
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 Thr Asp Tyr
20 25 30

Thr Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Asp Val Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ser Ile Tyr Asn Gln Arg Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Arg 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 Asn Leu Gly Pro Ser Phe 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn
145 150 155 160

Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 862
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 862
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 Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Ile Gly
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ile Tyr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 863
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 863
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val
115 120 125

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Tyr Thr Met
145 150 155 160

Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Asp
165 170 175

Val Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ser Ile Tyr Asn Gln Arg Phe Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Arg Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asn Leu Gly Pro Ser Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 864
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

液及其類似物。因此，在本揭示案之情形中，「至少一種組份」及「組份」可包括如上之多肽或其他分析物，諸如包含分析物(諸如多肽)之組合物，其視情況(諸如)藉由結合於抗分析物(例如抗多肽)抗體而固定在固體支撐物上。一些組份可處在溶解狀態中或凍乾以便經復原用於檢定中。

「對照」係指已知非分析物(「陰性對照」)或含有分析物(「陽性對照」)之組合物。陽性對照可包含已知濃度之分析物。「對照」、「陽性對照」及「校準」可在本文中可互換使用以指代包含已知濃度之分析物之組合物。「陽性對照」可用於確立檢定效能特徵且為試劑(例如分析物)之完整性之適用指示物。

「預定截止」及「預定水準」一般係指用以藉由將檢定結果相對於預定截止/水準進行比較來評估診斷/預後/治療功效結果的檢定截止值，其中預定截止/水準已與各種臨床參數(例如疾病之嚴重程度、進程/停滯(nonprogression)/改良等)聯繫或相關聯。雖然本揭示案可提供例示性預定水準，但是熟知截止值可視免疫檢定之性質(例如所用抗體等)而變化。此外，針對其他免疫檢定來調適本文中之本揭示案以基於此揭示案獲得用於彼等其他免疫檢定之免疫檢定特定截止值完全在熟習此項技術者之普通技能內。儘管預定截止/水準之精確值可在各檢定之間變化，但是如本文中描述之相互關係(若存在)通常為適用的。

如用於如本文中描述之診斷檢定中之「預處理試劑」

<400> 864
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Val Ser Ile Gly Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Tyr Ile Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 865
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 865
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 Thr Asp Tyr
20 25 30

Thr Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Asp Val Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ser Ile Tyr Asn Gln Arg Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Arg 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 Asn Leu Gly Pro Ser Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile
165 170 175

Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp
210 215 220

Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 866
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 866
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 Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Ile Gly
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ile Tyr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 867
<211> 7185
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多核苷酸

<400> 867
gcgtcgacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 60

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 240

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 300

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga 360

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct 420

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 480

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 540

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 600

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 660

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgcgaggag 720

atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 780

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 840

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 900

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 960

cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa tgagcggccg ctcgaggccg gcaaggccgg 1020

atcccccgac ctcgacctct ggctaataaa ggaaatttat tttcattgca atagtgtgtt 1080

ggaatttttt gtgtctctca ctcggaagga catatgggag ggcaaatcat ttggtcgaga 1140

tccctcggag atctctagct agaggatcga tccccgcccc ggacgaacta aacctgacta 1200

cgacatctct gccccttctt cgcggggcag tgcatgtaat cccttcagtt ggttggtaca 1260

acttgccaac tgggccctgt tccacatgtg acacgggggg ggaccaaaca caaaggggtt 1320

ctctgactgt agttgacatc cttataaatg gatgtgcaca tttgccaaca ctgagtggct 1380

ttcatcctgg agcagacttt gcagtctgtg gactgcaaca caacattgcc tttatgtgta 1440

actcttggct gaagctctta caccaatgct gggggacatg tacctcccag gggcccagga 1500

agactacggg aggctacacc aacgtcaatc agaggggcct gtgtagctac cgataagcgg 1560

accctcaaga gggcattagc aatagtgttt ataaggcccc cttgttaacc ctaaacgggt 1620

agcatatgct tcccgggtag tagtatatac tatccagact aaccctaatt caatagcata 1680

tgttacccaa cgggaagcat atgctatcga attagggtta gtaaaagggt cctaaggaac 1740

agcgatatct cccaccccat gagctgtcac ggttttattt acatggggtc aggattccac 1800

gagggtagtg aaccatttta gtcacaaggg cagtggctga agatcaagga gcgggcagtg 1860

aactctcctg aatcttcgcc tgcttcttca ttctccttcg tttagctaat agaataactg 1920

ctgagttgtg aacagtaagg tgtatgtgag gtgctcgaaa acaaggtttc aggtgacgcc 1980

cccagaataa aatttggacg gggggttcag tggtggcatt gtgctatgac accaatataa 2040

ccctcacaaa ccccttgggc aataaatact agtgtaggaa tgaaacattc tgaatatctt 2100

taacaataga aatccatggg gtggggacaa gccgtaaaga ctggatgtcc atctcacacg 2160

aatttatggc tatgggcaac acataatcct agtgcaatat gatactgggg ttattaagat 2220

gtgtcccagg cagggaccaa gacaggtgaa ccatgttgtt acactctatt tgtaacaagg 2280

ggaaagagag tggacgccga cagcagcgga ctccactggt tgtctctaac acccccgaaa 2340

attaaacggg gctccacgcc aatggggccc ataaacaaag acaagtggcc actcttttt 2400

ttgaaattgt ggagtggggg cacgcgtcag cccccacacg ccgccctgcg gttttggact 2460

gtaaaataag ggtgtaataa cttggctgat tgtaaccccg ctaaccactg cggtcaaacc 2520

acttgcccac aaaaccacta atggcacccc ggggaatacc tgcataagta ggtgggcggg 2580

ccaagatagg ggcgcgattg ctgcgatctg gaggacaaat tacacacact tgcgcctgag 2640

cgccaagcac agggttgttg gtcctcatat tcacgaggtc gctgagagca cggtgggcta 2700

atgttgccat gggtagcata tactacccaa atatctggat agcatatgct atcctaatct 2760

atatctgggt agcataggct atcctaatct atatctgggt agcatatgct atcctaatct 2820

atatctgggt agtatatgct atcctaattt atatctgggt agcataggct atcctaatct 2880

atatctgggt agcatatgct atcctaatct atatctgggt agtatatgct atcctaatct 2940

gtatccgggt agcatatgct atcctaatag agattagggt agtatatgct atcctaattt 3000

atatctgggt agcatatact acccaaatat ctggatagca tatgctatcc taatctatat 3060

ctgggtagca tatgctatcc taatctatat ctgggtagca taggctatcc taatctatat 3120

ctgggtagca tatgctatcc taatctatat ctgggtagta tatgctatcc taatttatat 3180

ctgggtagca taggctatcc taatctatat ctgggtagca tatgctatcc taatctatat 3240

ctgggtagta tatgctatcc taatctgtat ccgggtagca tatgctatcc tcatgataag 3300

ctgtcaaaca tgagaatttt cttgaagacg aaagggcctc gtgatacgcc tatttttata 3360

ggttaatgtc atgataataa tggtttctta gacgtcaggt ggcacttttc ggggaaatgt 3420

gcgcggaacc cctatttgtt tatttttcta aatacattca aatatgtatc cgctcatgag 3480

acaataaccc tgataaatgc ttcaataata ttgaaaaagg aagagtatga gtattcaaca 3540

tttccgtgtc gcccttattc cctttttgc ggcattttgc cttcctgttt ttgctcaccc 3600

agaaacgctg gtgaaagtaa aagatgctga agatcagttg ggtgcacgag tgggttacat 3660

cgaactggat ctcaacagcg gtaagatcct tgagagtttt cgccccgaag aacgttttcc 3720

aatgatgagc acttttaaag ttctgctatg tggcgcggta ttatcccgtg ttgacgccgg 3780

gcaagagcaa ctcggtcgcc gcatacacta ttctcagaat gacttggttg agtactcacc 3840

agtcacagaa aagcatctta cggatggcat gacagtaaga gaattatgca gtgctgccat 3900

aaccatgagt gataacactg cggccaactt acttctgaca acgatcggag gaccgaagga 3960

gctaaccgct tttttgcaca acatgggggga tcatgtaact cgccttgatc gttgggaacc 4020

ggagctgaat gaagccatac caaacgacga gcgtgacacc acgatgcctg cagcaatggc 4080

aacaacgttg cgcaaactat taactggcga actacttact ctagcttccc ggcaacaatt 4140

aatagactgg atggaggcgg ataaagttgc aggaccactt ctgcgctcgg cccttccggc 4200

tggctggttt attgctgata aatctggagc cggtgagcgt gggtctcgcg gtatcattgc 4260

agcactgggg ccagatggta agccctcccg tatcgtagtt atctacacga cggggagtca 4320

ggcaactatg gatgaacgaa atagacagat cgctgagata ggtgcctcac tgattaagca 4380

ttggtaactg tcagaccaag tttactcata tatactttag attgatttaa aacttcattt 4440

ttaatttaaa aggatctagg tgaagatcct ttttgataat ctcatgacca aaatccctta 4500

acgtgagttt tcgttccact gagcgtcaga ccccgtagaa aagatcaaag gatcttcttg 4560

agatcctttt tttctgcgcg taatctgctg cttgcaaaca aaaaaaccac cgctaccagc 4620

ggtggtttgt ttgccggatc aagagctacc aactcttttt ccgaaggtaa ctggcttcag 4680

cagagcgcag ataccaaata ctgttcttct agtgtagccg tagttaggcc accacttcaa 4740

gaactctgta gcaccgccta catacctcgc tctgctaatc ctgttaccag tggctgctgc 4800

cagtggcgat aagtcgtgtc ttaccgggtt ggactcaaga cgatagttac cggataaggc 4860

gcagcggtcg ggctgaacgg ggggttcgtg cacacagccc agcttggagc gaacgaccta 4920

caccgaactg agatacctac agcgtgagct atgagaaagc gccacgcttc ccgaagggag 4980

aaaggcggac aggtatccgg taagcggcag ggtcggaaca ggagagcgca cgagggagct 5040

tccaggggga aacgcctggt atctttatag tcctgtcggg tttcgccacc tctgacttga 5100

gcgtcgattt ttgtgatgct cgtcaggggg gcggagccta tggaaaaacg ccagcaacgc 5160

ggccttttta cggttcctgg ccttttgctg gccttttgct cacatgttct ttcctgcgtt 5220

atcccctgat tctgtggata accgtattac cgcctttgag tgagctgata ccgctcgccg 5280

cagccgaacg accgagcgca gcgagtcagt gagcgaggaa gcggaagagc gcccaatacg 5340

caaaccgcct ctccccgcgc gttggccgat tcattaatgc agctggcacg acaggtttcc 5400

cgactggaaa gcgggcagtg agcgcaacgc aattaatgtg agttagctca ctcattaggc 5460

accccaggct ttacacttta tgcttccggc tcgtatgttg tgtggaattg tgagcggata 5520

acaatttcac acaggaaaca gctatgacca tgattacgcc aagctctagc tagaggtcga 5580

gtccctcccc agcaggcaga agtatgcaaa gcatgcatct caattagtca gcaaccatag 5640

tcccgccccc aactccgccc atcccgcccc taactccgcc cagttccgcc cattctccgc 5700

cccatggctg actaattttt tttatttatg cagaggccga ggccgcctcg gcctctgagc 5760

tattccagaa gtagtgagga ggcttttttg gaggcctagg cttttgcaaa aagctttgca 5820

aagatggata aagttttaaa cagagaggaa tctttgcagc taatggacct tctaggtctt 5880

gaaaggagtg ggaattggct ccggtgcccg tcagtgggca gagcgcacat cgcccacagt 5940

ccccgagaag ttgggggggag gggtcggcaa ttgaaccggt gcctagagaa ggtggcgcgg 6000

ggtaaactgg gaaagtgatg tcgtgtactg gctccgcctt tttcccgagg gtgggggaga 6060

accgtatata agtgcagtag tcgccgtgaa cgttcttttt cgcaacgggt ttgccgccag 6120

aacacaggta agtgccgtgt gtggttcccg cgggcctggc ctctttacgg gttatggccc 6180

ttgcgtgcct tgaattactt ccacctggct gcagtacgtg attcttgatc ccgagcttcg 6240

ggttggaagt gggtgggaga gttcgaggcc ttgcgcttaa ggagcccctt cgcctcgtgc 6300

ttgagttgag gcctggcctg ggcgctgggg ccgccgcgtg cgaatctggt ggcaccttcg 6360

cgcctgtctc gctgctttcg ataagtctct agccatttaa aatttttgat gacctgctgc 6420

gacgcttttt ttctggcaag atagtcttgt aaatgcgggc caagatctgc acactggtat 6480

ttcggttttt ggggccgcgg gcggcgacgg ggcccgtgcg tcccagcgca catgttcggc 6540

gaggcggggc ctgcgagcgc ggccaccgag aatcggacgg gggtagtctc aagctggccg 6600

gcctgctctg gtgcctggcc tcgcgccgcc gtgtatcgcc ccgccctggg cggcaaggct 6660

ggcccggtcg gcaccagttg cgtgagcgga aagatggccg cttcccggcc ctgctgcagg 6720

gagctcaaaa tggaggacgc ggcgctcggg agagcgggcg ggtgagtcac ccacacaaag 6780

gaaaagggcc tttccgtcct cagccgtcgc ttcatgtgac tccacggagt accgggcgcc 6840

gtccaggcac ctcgattagt tctcgagctt ttggagtacg tcgtctttag gttgggggga 6900

ggggttttat gcgatggagt ttccccacac tgagtgggtg gagactgaag ttaggccagc 6960

ttggcacttg atgtaattct ccttggaatt tgccctttt gagtttggat cttggttcat 7020

tctcaagcct cagacagtgg ttcaaagttt ttttcttcca tttcaggtgt cgtgaggaat 7080

tctctagaga tccctcgacc tcgagatcca ttgtgcccgg gcgccaccat ggagtttggg 7140

ctgagctggc tttttcttgt cgcgatttta aaaggtgtcc agtgc 7185

<210> 868
<211> 6521
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多核苷酸

<400> 868
acggtggctg caccatctgt cttcatcttc ccgccatctg atgagcagtt gaaatctgga 60

actgcctctg ttgtgtgcct gctgaataac ttctatccca gagaggccaa agtacagtgg 120

aaggtggata acgccctcca atcgggtaac tcccaggaga gtgtcacaga gcaggacagc 180

aaggacagca cctacagcct cagcagcacc ctgacgctga gcaaagcaga ctacgagaaa 240

cacaaagtct acgcctgcga agtcacccat cagggcctga gctcgcccgt cacaaagagc 300

ttcaacaggg gagagtgttg agcggccgct cgaggccggc aaggccggat cccccgacct 360

cgacctctgg ctaataaagg aaatttattt tcattgcaat agtgtgttgg aatttttgt 420

gtctctcact cggaaggaca tatgggaggg caaatcattt ggtcgagatc cctcggagat 480

ctctagctag aggatcgatc cccgccccgg acgaactaaa cctgactacg acatctctgc 540

cccttcttcg cggggcagtg catgtaatcc cttcagttgg ttggtacaac ttgccaactg 600

ggccctgttc cacatgtgac acgggggggg accaaacaca aaggggttct ctgactgtag 660

ttgacatcct tataaatgga tgtgcacatt tgccaacact gagtggcttt catcctggag 720

cagactttgc agtctgtgga ctgcaacaca acattgcctt tatgtgtaac tcttggctga 780

agctcttaca ccaatgctgg gggacatgta cctcccaggg gcccaggaag actacgggag 840

gctacaccaa cgtcaatcag aggggcctgt gtagctaccg ataagcggac cctcaagagg 900

gcattagcaa tagtgtttat aaggcccccc tgttaaccct aaacgggtag catatgcttc 960

ccgggtagta gtatatacta tccagactaa ccctaattca atagcatatg ttacccaacg 1020

ggaagcatat gctatcgaat tagggttagt aaaagggtcc taaggaacag cgatatctcc 1080

caccccatga gctgtcacgg ttttatttac atggggtcag gattccacga gggtagtgaa 1140

ccattttagt cacaagggca gtggctgaag atcaaggagc gggcagtgaa ctctcctgaa 1200

tcttcgcctg cttcttcatt ctccttcgtt tagctaatag aataactgct gagttgtgaa 1260

cagtaaggtg tatgtgaggt gctcgaaaac aaggtttcag gtgacgcccc cagaataaaa 1320

tttggacggg gggttcagtg gtggcattgt gctatgacac caatataacc ctcacaaacc 1380

ccttgggcaa taaatactag tgtaggaatg aaacattctg aatatcttta acaatagaaa 1440

tccatggggt ggggacaagc cgtaaagact ggatgtccat ctcacacgaa tttatggcta 1500

tgggcaacac ataatcctag tgcaatatga tactggggtt attaagatgt gtcccaggca 1560

gggaccaaga caggtgaacc atgttgttac actctatttg taacaagggg aaagagagtg 1620

gacgccgaca gcagcggact ccactggttg tctctaacac ccccgaaaat taaacggggc 1680

tccacgccaa tggggcccat aaacaaagac aagtggccac tctttttttt gaaattgtgg 1740

agtgggggca cgcgtcagcc cccacacgcc gccctgcggt tttggactgt aaaataaggg 1800

tgtaataact tggctgattg taaccccgct aaccactgcg gtcaaaccac ttgcccacaa 1860

aaccactaat ggcaccccgg ggaatacctg cataagtagg tgggcgggcc aagatagggg 1920

cgcgattgct gcgatctgga ggacaaatta cacacacttg cgcctgagcg ccaagcacag 1980

ggttgttggt cctcatattc acgaggtcgc tgagagcacg gtgggctaat gttgccatgg 2040

gtagcatata ctacccaaat atctggatag catatgctat cctaatctat atctgggtag 2100

cataggctat cctaatctat atctgggtag catatgctat cctaatctat atctgggtag 2160

tatatgctat cctaatttat atctgggtag cataggctat cctaatctat atctgggtag 2220

catatgctat cctaatctat atctgggtag tatatgctat cctaatctgt atccgggtag 2280

catatgctat cctaatagag attagggtag tatatgctat cctaatttat atctgggtag 2340

catatactac ccaaatatct ggatagcata tgctatccta atctatatct gggtagcata 2400

tgctatccta atctatatct gggtagcata ggctatccta atctatatct gggtagcata 2460

tgctatccta atctatatct gggtagtata tgctatccta atttatatct gggtagcata 2520

ggctatccta atctatatct gggtagcata tgctatccta atctatatct gggtagtata 2580

tgctatccta atctgtatcc gggtagcata tgctatcctc atgataagct gtcaaacatg 2640

agaattttct tgaagacgaa agggcctcgt gatacgccta tttttatagg ttaatgtcat 2700

gataataatg gtttcttaga cgtcaggtgg cacttttcgg ggaaatgtgc gcggaacccc 2760

tatttgttta tttttctaaa tacattcaaa tatgtatccg ctcatgagac aataaccctg 2820

ataaatgctt caataatatt gaaaaaggaa gagtatgagt attcaacatt tccgtgtcgc 2880

ccttattccc ttttttgcgg cattttgcct tcctgttttt gctcacccag aaacgctggt 2940

gaaagtaaaa gatgctgaag atcagttggg tgcacgagtg ggttacatcg aactggatct 3000

caacagcggt aagatccttg agagttttcg ccccgaagaa cgttttccaa tgatgagcac 3060

ttttaaagtt ctgctatgtg gcgcggtatt atcccgtgtt gacgccgggc aagagcaact 3120

cggtcgccgc atacactatt ctcagaatga cttggttgag tactcaccag tcacagaaaa 3180

gcatcttacg gatggcatga cagtaagaga attatgcagt gctgccataa ccatgagtga 3240

taacactgcg gccaacttac ttctgacaac gatcggagga ccgaaggagc taaccgcttt 3300

tttgcacaac atgggggatc atgtaactcg ccttgatcgt tgggaaccgg agctgaatga 3360

agccatacca aacgacgagc gtgacaccac gatgcctgca gcaatggcaa caacgttgcg 3420

caaactatta actggcgaac tacttactct agcttcccgg caacaattaa tagactggat 3480

ggaggcggat aaagttgcag gaccacttct gcgctcggcc cttccggctg gctggtttat 3540

tgctgataaa tctggagccg gtgagcgtgg gtctcgcggt atcattgcag cactggggcc 3600

agatggtaag ccctcccgta tcgtagttat ctacacgacg gggagtcagg caactatgga 3660

tgaacgaaat agacagatcg ctgagatagg tgcctcactg attaagcatt ggtaactgtc 3720

agaccaagtt tactcatata tactttagat tgatttaaaa cttcattttt aatttaaaag 3780

gatctaggtg aagatccttt ttgataatct catgaccaaa atcccttaac gtgagttttc 3840

gttccactga gcgtcagacc ccgtagaaaa gatcaaagga tcttcttgag atccttttt 3900

tctgcgcgta atctgctgct tgcaaacaaa aaaaccaccg ctaccagcgg tggtttgttt 3960

gccggatcaa gagctaccaa ctctttttcc gaaggtaact ggcttcagca gagcgcagat 4020

accaaatact gttcttctag tgtagccgta gttaggccac cacttcaaga actctgtagc 4080

accgcctaca tacctcgctc tgctaatcct gttaccagtg gctgctgcca gtggcgataa 4140

gtcgtgtctt accgggttgg actcaagacg atagttaccg gataaggcgc agcggtcggg 4200

ctgaacgggg ggttcgtgca cacagcccag cttggagcga acgacctaca ccgaactgag 4260

atacctacag cgtgagctat gagaaagcgc cacgcttccc gaagggagaa aggcggacag 4320

gtatccggta agcggcaggg tcggaacagg agagcgcacg agggagcttc cagggggaaa 4380

cgcctggtat ctttatagtc ctgtcgggtt tcgccacctc tgacttgagc gtcgatttt 4440

gtgatgctcg tcaggggggc ggagcctatg gaaaaacgcc agcaacgcgg cctttttacg 4500

gttcctggcc ttttgctggc cttttgctca catgttcttt cctgcgttat cccctgattc 4560

tgtggataac cgtattaccg cctttgagtg agctgatacc gctcgccgca gccgaacgac 4620

cgagcgcagc gagtcagtga gcgaggaagc ggaagagcgc ccaatacgca aaccgcctct 4680

ccccgcgcgt tggccgattc attaatgcag ctggcacgac aggtttcccg actggaaagc 4740

gggcagtgag cgcaacgcaa ttaatgtgag ttagctcact cattaggcac cccaggcttt 4800

acactttatg cttccggctc gtatgttgtg tggaattgtg agcggataac aatttcacac 4860

aggaaacagc tatgaccatg attacgccaa gctctagcta gaggtcgagt ccctccccag 4920

caggcagaag tatgcaaagc atgcatctca attagtcagc aaccatagtc ccgccctaa 4980

ctccgcccat cccgccccta actccgccca gttccgccca ttctccgccc catggctgac 5040

taatttttt tatttatgca gaggccgagg ccgcctcggc ctctgagcta ttccagaagt 5100

agtgaggagg ctttttgga ggcctaggct tttgcaaaaa gctttgcaaa gatggataaa 5160

gttttaaaca gagaggaatc tttgcagcta atggaccttc taggtcttga aaggagtggg 5220

aattggctcc ggtgcccgtc agtgggcaga gcgcacatcg cccacagtcc ccgagaagtt 5280

gggggggaggg gtcggcaatt gaaccggtgc ctagagaagg tggcgcgggg taaactggga 5340

aagtgatgtc gtgtactggc tccgcctttt tcccgagggt gggggagaac cgtatataag 5400

tgcagtagtc gccgtgaacg ttcttttttcg caacgggttt gccgccagaa cacaggtaag 5460

tgccgtgtgt ggttcccgcg ggcctggcct ctttacgggt tatggccctt gcgtgccttg 5520

aattacttcc acctggctgc agtacgtgat tcttgatccc gagcttcggg ttggaagtgg 5580

gtgggagagt tcgaggcctt gcgcttaagg agcccccttcg cctcgtgctt gagttgaggc 5640

ctggcctggg cgctggggcc gccgcgtgcg aatctggtgg caccttcgcg cctgtctcgc 5700

tgctttcgat aagtctctag ccatttaaaa tttttgatga cctgctgcga cgctttttt 5760

ctggcaagat agtcttgtaa atgcgggcca agatctgcac actggtattt cggtttttgg 5820

ggccgcgggc ggcgacgggg cccgtgcgtc ccagcgcaca tgttcggcga ggcggggcct 5880

gcgagcgcgg ccaccgagaa tcggacgggg gtagtctcaa gctggccggc ctgctctggt 5940

gcctggcctc gcgccgccgt gtatcgcccc gccctgggcg gcaaggctgg cccggtcggc 6000

accagttgcg tgagcggaaa gatggccgct tcccggccct gctgcaggga gctcaaaatg 6060

gaggacgcgg cgctcgggag agcgggcggg tgagtcaccc acacaaagga aaagggcctt 6120

tccgtcctca gccgtcgctt catgtgactc cacggagtac cgggcgccgt ccaggcacct 6180

cgattagttc tcgagctttt ggagtacgtc gtctttaggt tgggggggagg ggttttatgc 6240

gatggagttt ccccacactg agtgggtgga gactgaagtt aggccagctt ggcacttgat 6300

gtaattctcc ttggaatttg ccctttttga gtttggatct tggttcattc tcaagcctca 6360

gacagtggtt caaagttttt ttcttccatt tcaggtgtcg tgaggaattc tctagagatc 6420

cctcgacctc gagatccatt gtgcccgggc gcaccatgga catgcgcgtg cccgcccagc 6480

tgctgggcct gctgctgctg tggttccccg gctcgcgatg c 6521

<210> 869
<211> 6513
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多核苷酸

<400> 869
caacccaagg ctgccccctc ggtcactctg ttcccgccct cctctgagga gcttcaagcc 60

aacaaggcca cactggtgtg tctcataagt gacttctacc cgggagccgt gacagtggcc 120

tggaaggcag atagcagccc cgtcaaggcg ggagtggaga ccaccacacc ctccaaacaa 180

agcaacaaca agtacgcggc cagcagctac ctgagcctga cgcctgagca gtggaagtcc 240

cacagaagct acagctgcca ggtcacgcat gaagggagca ccgtggagaa gacagtggcc 300

cctacagaat gttcatgagc ggccgctcga ggccggcaag gccggatccc ccgacctcga 360

cctctggcta ataaaggaaa tttattttca ttgcaatagt gtgttggaat tttttgtgtc 420

tctcactcgg aaggacatat gggagggcaa atcatttggt cgagatccct cggagatctc 480

tagctagagg atcgatcccc gccccggacg aactaaacct gactacgaca tctctgcccc 540

ttcttcgcgg ggcagtgcat gtaatccctt cagttggttg gtacaacttg ccaactgggc 600

cctgttccac atgtgacacg gggggggacc aaacacaaag gggttctctg actgtagttg 660

acatccttat aaatggatgt gcacatttgc caacactgag tggctttcat cctggagcag 720

actttgcagt ctgtggactg caacacaaca ttgcctttat gtgtaactct tggctgaagc 780

tcttacacca atgctggggg acatgtacct cccaggggcc caggaagact acgggaggct 840

acaccaacgt caatcagagg ggcctgtgta gctaccgata agcggaccct caagagggca 900

ttagcaatag tgtttataag gccccccttgt taaccctaaa cgggtagcat atgcttcccg 960

ggtagtagta tatactatcc agactaaccc taattcaata gcatatgtta cccaacggga 1020

agcatatgct atcgaattag ggttagtaaa agggtcctaa ggaacagcga tatctcccac 1080

cccatgagct gtcacggttt tatttacatg gggtcaggat tccacgaggg tagtgaacca 1140

ttttagtcac aagggcagtg gctgaagatc aaggagcggg cagtgaactc tcctgaatct 1200

tcgcctgctt cttcattctc cttcgtttag ctaatagaat aactgctgag ttgtgaacag 1260

taaggtgtat gtgaggtgct cgaaaacaag gtttcaggtg acgcccccag aataaaattt 1320

ggacgggggg ttcagtggtg gcattgtgct atgacaccaa tataaccctc acaaacccct 1380

tgggcaataa atactagtgt aggaatgaaa cattctgaat atctttaaca atagaaatcc 1440

atggggtggg gacaagccgt aaagactgga tgtccatctc acacgaattt atggctatgg 1500

gcaacacata atcctagtgc aatatgatac tggggttatt aagatgtgtc ccaggcaggg 1560

accaagacag gtgaaccatg ttgttacact ctatttgtaa caaggggaaa gagagtggac 1620

gccgacagca gcggactcca ctggttgtct ctaacacccc cgaaaattaa acggggctcc 1680

acgccaatgg ggcccataaa caaagacaag tggccactct ttttttttgaa attgtggagt 1740

gggggcacgc gtcagccccc acacgccgcc ctgcggtttt ggactgtaaa ataagggtgt 1800

(例如溶解、沈澱及/或增溶試劑)為一種溶解任何細胞及/或使存在於試樣中之任何分析物增溶的預處理試劑。如本文中進一步描述，預處理不一定用於全部試樣。尤其，使分析物(例如所關注之多肽)增溶可導致分析物自存在於試樣中之任何內源性結合蛋白釋放。預處理試劑可為均質的(不需要分離步驟)或非均質的(需要分離步驟)。藉由使用非均質預處理試劑，自試樣移除任何沈澱之分析物結合蛋白，然後進行檢定之下一步驟。

在本文中描述之免疫檢定及套組之情形中之「品質控制試劑」包括(但不限於)校準、對照及靈敏度套組。「校準」或「標準」(例如一或多個，諸如複數個)通常用於確立校準(標準)曲線以便內插分析物(諸如抗體或分析物)之濃度。或者，可使用接近預定陽性/陰性截止之單一校準。可結合使用多個校準(亦即超過一個校準或變化量之校準)以便構成「靈敏度套組」。

「風險」係指特定事件目前或在將來某一時點處發生之可能性或機率。「風險分類」係指一系列使得醫師可將患者分類為發展特定疾病、病症或病狀之低、中、高或最高風險的已知臨床風險因子。

在特異結合配對之成員(例如抗原(或其片段)與抗體(或其抗原反應性片段))之間之相互作用之情形中之「特異」及「特異性」係指相互作用之選擇反應性。短語「特異性結合」及類似短語係指抗體(或其抗原反應性片段)特異性結合分析物(或其片段)且不特異性結合其他實體之能力。

aataacttgg ctgattgtaa ccccgctaac cactgcggtc aaaccacttg cccacaaaac 1860

cactaatggc accccgggga atacctgcat aagtaggtgg gcgggccaag ataggggcgc 1920

gattgctgcg atctggagga caaattacac acacttgcgc ctgagcgcca agcacagggt 1980

tgttggtcct catattcacg aggtcgctga gagcacggtg ggctaatgtt gccatgggta 2040

gcatatacta cccaaatatc tggatagcat atgctatcct aatctatatc tgggtagcat 2100

aggctatcct aatctatatc tgggtagcat atgctatcct aatctatatc tgggtagtat 2160

atgctatcct aatttatatc tgggtagcat aggctatcct aatctatatc tgggtagcat 2220

atgctatcct aatctatatc tgggtagtat atgctatcct aatctgtatc cgggtagcat 2280

atgctatcct aatagagatt agggtagtat atgctatcct aatttatatc tgggtagcat 2340

atactaccca aatatctgga tagcatatgc tatcctaatc tatatctggg tagcatatgc 2400

tatcctaatc tatatctggg tagcataggc tatcctaatc tatatctggg tagcatatgc 2460

tatcctaatc tatatctggg tagtatatgc tatcctaatt tatatctggg tagcataggc 2520

tatcctaatc tatatctggg tagcatatgc tatcctaatc tatatctggg tagtatatgc 2580

tatcctaatc tgtatccggg tagcatatgc tatcctcatg ataagctgtc aaacatgaga 2640

attttcttga agacgaaagg gcctcgtgat acgcctattt ttataggtta atgtcatgat 2700

aataatggtt tcttagacgt caggtggcac ttttcgggga aatgtgcgcg gaacccctat 2760

ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 2820

aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 2880

tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct cacccagaaa cgctggtgaa 2940

agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 3000

cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 3060

taaagttctg ctatgtggcg cggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 3120

tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca 3180

tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgct gccataacca tgagtgataa 3240

cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgcttttt 3300

gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc 3360

cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgcagca atggcaacaa cgttgcgcaa 3420

actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga 3480

ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctcggccctt ccggctggct ggtttattgc 3540

tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga 3600

tggtaagccc tcccgtatcg tagttatcta cacgacgggg agtcaggcaa ctatggatga 3660

acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctcactgatt aagcattggt aactgtcaga 3720

ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt cattttaat ttaaaaggat 3780

ctaggtgaag atccttttg ataatctcat gaccaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt 3840

ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct 3900

gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcggtgg tttgtttgcc 3960

ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc 4020

aaatactgtt cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc 4080

gcctacatac ctcgctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc 4140

gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg 4200

aacgggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata 4260

cctacagcgt gagctatgag aaagcgccac gcttcccgaa gggagaaagg cggacaggta 4320

tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc 4380

ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg 4440

atgctcgtca gggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacggtt 4500

cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt 4560

ggataaccgt attaccgcct ttgagtgagc tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccga 4620

gcgcagcgag tcagtgagcg aggaagcgga agagcgccca atacgcaaac cgcctctccc 4680

cgcgcgttgg ccgattcatt aatgcagctg gcacgacagg tttcccgact ggaaagcggg 4740

cagtgagcgc aacgcaatta atgtgagtta gctcactcat taggcacccc aggctttaca 4800

ctttatgctt ccggctcgta tgttgtgtgg aattgtgagc ggataacaat ttcacacagg 4860

aaacagctat gaccatgatt acgccaagct ctagctagag gtcgagtccc tccccagcag 4920

gcagaagtat gcaaagcatg catctcaatt agtcagcaac catagtcccg cccctaactc 4980

cgcccatccc gcccctaact ccgcccagtt ccgcccattc tccgccccat ggctgactaa 5040

ttttttttat ttatgcagag gccgaggccg cctcggcctc tgagctattc cagaagtagt 5100

gaggaggctt ttttggaggc ctaggctttt gcaaaaagct ttgcaaagat ggataaagtt 5160

ttaaacagag aggaatcttt gcagctaatg gaccttctag gtcttgaaag gagtgggaat 5220

tggctccggt gcccgtcagt gggcagagcg cacatcgccc acagtccccg agaagttggg 5280

gggaggggtc ggcaattgaa ccggtgccta gagaaggtgg cgcggggtaa actgggaaag 5340

tgatgtcgtg tactggctcc gccttttttcc cgagggtggg ggagaaccgt atataagtgc 5400

agtagtcgcc gtgaacgttc tttttcgcaa cgggtttgcc gccagaacac aggtaagtgc 5460

cgtgtgtggt tcccgcgggc ctggcctctt tacgggttat ggcccttgcg tgccttgaat 5520

tacttccacc tggctgcagt acgtgattct tgatcccgag cttcgggttg gaagtgggtg 5580

ggagagttcg aggccttgcg cttaaggagc cccttcgcct cgtgcttgag ttgaggcctg 5640

gcctgggcgc tggggccgcc gcgtgcgaat ctggtggcac cttcgcgcct gtctcgctgc 5700

tttcgataag tctctagcca tttaaaattt ttgatgacct gctgcgacgc ttttttttctg 5760

gcaagatagt cttgtaaatg cgggccaaga tctgcacact ggtatttcgg tttttggggc 5820

cgcgggcggc gacggggccc gtgcgtccca gcgcacatgt tcggcgaggc ggggcctgcg 5880

agcgcggcca ccgagaatcg gacgggggta gtctcaagct ggccggcctg ctctggtgcc 5940

tggcctcgcg ccgccgtgta tcgccccgcc ctgggcggca aggctggccc ggtcggcacc 6000

agttgcgtga gcggaaagat ggccgcttcc cggccctgct gcagggagct caaaatggag 6060

gacgcggcgc tcgggagagc gggcgggtga gtcacccaca caaaggaaaa gggcctttcc 6120

gtcctcagcc gtcgcttcat gtgactccac ggagtaccgg gcgccgtcca ggcacctcga 6180

ttagttctcg agcttttgga gtacgtcgtc tttaggttgg ggggaggggt tttatgcgat 6240

ggagtttccc cacactgagt gggtggagac tgaagttagg ccagcttggc acttgatgta 6300

attctccttg gaatttgccc tttttgagtt tggatcttgg ttcattctca agcctcagac 6360

agtggttcaa agtttttttc ttccatttca ggtgtcgtga ggaattctct agagatccct 6420

cgacctcgag atccattgtg cccgggcgcc accatgactt ggaccccact cctcttcctc 6480

accctcctcc tccactgcac aggaagctta tcg 6513

<210> 870
<211> 6515
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多核苷酸

<400> 870
acggtggctg caccatctgt cttcatcttc ccgccatctg atgagcagtt gaaatctgga 60

actgcctctg ttgtgtgcct gctgaataac ttctatccca gagaggccaa agtacagtgg 120

aaggtggata acgccctcca atcgggtaac tcccaggaga gtgtcacaga gcaggacagc 180

aaggacagca cctacagcct cagcagcacc ctgacgctga gcaaagcaga ctacgagaaa 240

cacaaagtct acgcctgcga agtcacccat cagggcctga gctcgcccgt cacaaagagc 300

ttcaacaggg gagagtgttg agcggccgct cgaggccggc aaggccggat cccccgacct 360

cgacctctgg ctaataaagg aaatttattt tcattgcaat agtgtgttgg aatttttttgt 420

gtctctcact cggaaggaca tatgggaggg caaatcattt ggtcgagatc cctcggagat 480

ctctagctag aggatcgatc cccgccccgg acgaactaaa cctgactacg acatctctgc 540

cccttcttcg cggggcagtg catgtaatcc cttcagttgg ttggtacaac ttgccaactg 600

ggccctgttc cacatgtgac acgggggggg accaaacaca aaggggttct ctgactgtag 660

ttgacatcct tataaatgga tgtgcacatt tgccaacact gagtggcttt catcctggag 720

cagactttgc agtctgtgga ctgcaacaca acattgcctt tatgtgtaac tcttggctga 780

agctcttaca ccaatgctgg gggacatgta cctcccaggg gcccaggaag actacgggag 840

gctacaccaa cgtcaatcag aggggcctgt gtagctaccg ataagcggac cctcaagagg 900

gcattagcaa tagtgtttat aaggcccccc tgttaaccct aaacgggtag catatgcttc 960

ccgggtagta gtatatacta tccagactaa ccctaattca atagcatatg ttacccaacg 1020

ggaagcatat gctatcgaat tagggttagt aaaagggtcc taaggaacag cgatatctcc 1080

caccccatga gctgtcacgg ttttatttac atggggtcag gattccacga gggtagtgaa 1140

ccattttagt cacaagggca gtggctgaag atcaaggagc gggcagtgaa ctctcctgaa 1200

tcttcgcctg cttcttcatt ctccttcgtt tagctaatag aataactgct gagttgtgaa 1260

cagtaaggtg tatgtgaggt gctcgaaaac aaggtttcag gtgacgcccc cagaataaaa 1320

tttggacggg gggttcagtg gtggcattgt gctatgacac caatataacc ctcacaaacc 1380

ccttgggcaa taaatactag tgtaggaatg aaacattctg aatatcttta acaatagaaa 1440

tccatggggt ggggacaagc cgtaaagact ggatgtccat ctcacacgaa tttatggcta 1500

tgggcaacac ataatcctag tgcaatatga tactggggtt attaagatgt gtcccaggca 1560

gggaccaaga caggtgaacc atgttgttac actctatttg taacaagggg aaagagagtg 1620

gacgccgaca gcagcggact ccactggttg tctctaacac ccccgaaaat taaacggggc 1680

tccacgccaa tggggcccat aaacaaagac aagtggccac tctttttttt gaaattgtgg 1740

agtgggggca cgcgtcagcc cccacacgcc gccctgcggt tttggactgt aaaataaggg 1800

tgtaataact tggctgattg taaccccgct aaccactgcg gtcaaaccac ttgcccacaa 1860

aaccactaat ggcaccccgg ggaatacctg cataagtagg tgggcgggcc aagatagggg 1920

cgcgattgct gcgatctgga ggacaaatta cacacacttg cgcctgagcg ccaagcacag 1980

ggttgttggt cctcatattc acgaggtcgc tgagagcacg gtgggctaat gttgccatgg 2040

gtagcatata ctacccaaat atctggatag catatgctat cctaatctat atctgggtag 2100

cataggctat cctaatctat atctgggtag catatgctat cctaatctat atctgggtag 2160

tatatgctat cctaatttat atctgggtag cataggctat cctaatctat atctgggtag 2220

catatgctat cctaatctat atctgggtag tatatgctat cctaatctgt atccgggtag 2280

catatgctat cctaatagag attagggtag tatatgctat cctaatttat atctgggtag 2340

catatactac ccaaatatct ggatagcata tgctatccta atctatatct gggtagcata 2400

tgctatccta atctatatct gggtagcata ggctatccta atctatatct gggtagcata 2460

tgctatccta atctatatct gggtagtata tgctatccta atttatatct gggtagcata 2520

ggctatccta atctatatct gggtagcata tgctatccta atctatatct gggtagtata 2580

tgctatccta atctgtatcc gggtagcata tgctatcctc atgataagct gtcaaacatg 2640

agaattttct tgaagacgaa agggcctcgt gatacgccta tttttatagg ttaatgtcat 2700

gataataatg gtttcttaga cgtcaggtgg cacttttcgg ggaaatgtgc gcggaacccc 2760

tatttgttta tttttctaaa tacattcaaa tatgtatccg ctcatgagac aataaccctg 2820

ataaatgctt caataatatt gaaaaaggaa gagtatgagt attcaacatt tccgtgtcgc 2880

ccttattccc ttttttgcgg cattttgcct tcctgttttt gctcacccag aaacgctggt 2940

gaaagtaaaa gatgctgaag atcagttggg tgcacgagtg ggttacatcg aactggatct 3000

caacagcggt aagatccttg agagttttcg ccccgaagaa cgttttccaa tgatgagcac 3060

ttttaaagtt ctgctatgtg gcgcggtatt atcccgtgtt gacgccgggc aagagcaact 3120

cggtcgccgc atacactatt ctcagaatga cttggttgag tactcaccag tcacagaaaa 3180

gcatcttacg gatggcatga cagtaagaga attatgcagt gctgccataa ccatgagtga 3240

taacactgcg gccaacttac ttctgacaac gatcggagga ccgaaggagc taaccgcttt 3300

tttgcacaac atgggggatc atgtaactcg ccttgatcgt tgggaaccgg agctgaatga 3360

agccatacca aacgacgagc gtgacaccac gatgcctgca gcaatggcaa caacgttgcg 3420

caaactatta actggcgaac tacttactct agcttcccgg caacaattaa tagactggat 3480

ggaggcggat aaagttgcag gaccacttct gcgctcggcc cttccggctg gctggtttat 3540

tgctgataaa tctggagccg gtgagcgtgg gtctcgcggt atcattgcag cactggggcc 3600

agatggtaag ccctcccgta tcgtagttat ctacacgacg gggagtcagg caactatgga 3660

tgaacgaaat agacagatcg ctgagatagg tgcctcactg attaagcatt ggtaactgtc 3720

agaccaagtt tactcatata tactttagat tgatttaaaa cttcattttt aatttaaaag 3780

gatctaggtg aagatccttt ttgataatct catgaccaaa atcccttaac gtgagttttc 3840

gttccactga gcgtcagacc ccgtagaaaa gatcaaagga tcttcttgag atccttttt 3900

tctgcgcgta atctgctgct tgcaaacaaa aaaaccaccg ctaccagcgg tggtttgttt 3960

gccggatcaa gagctaccaa ctctttttcc gaaggtaact ggcttcagca gagcgcagat 4020

accaaatact gttcttctag tgtagccgta gttaggccac cacttcaaga actctgtagc 4080

accgcctaca tacctcgctc tgctaatcct gttaccagtg gctgctgcca gtggcgataa 4140

gtcgtgtctt accgggttgg actcaagacg atagttaccg gataaggcgc agcggtcggg 4200

ctgaacgggg ggttcgtgca cacagcccag cttggagcga acgacctaca ccgaactgag 4260

atacctacag cgtgagctat gagaaagcgc cacgcttccc gaagggagaa aggcggacag 4320

gtatccggta agcggcaggg tcggaacagg agagcgcacg agggagcttc cagggggaaa 4380

cgcctggtat ctttatagtc ctgtcgggtt tcgccacctc tgacttgagc gtcgatttttt 4440

gtgatgctcg tcaggggggc ggagcctatg gaaaaacgcc agcaacgcgg cctttttacg 4500

gttcctggcc ttttgctggc cttttgctca catgttcttt cctgcgttat cccctgattc 4560

tgtggataac cgtattaccg cctttgagtg agctgatacc gctcgccgca gccgaacgac 4620

cgagcgcagc gagtcagtga gcgaggaagc ggaagagcgc ccaatacgca aaccgcctct 4680

ccccgcgcgt tggccgattc attaatgcag ctggcacgac aggtttcccg actggaaagc 4740

gggcagtgag cgcaacgcaa ttaatgtgag ttagctcact cattaggcac cccaggcttt 4800

acactttatg cttccggctc gtatgttgtg tggaattgtg agcggataac aatttcacac 4860

aggaaacagc tatgaccatg attacgccaa gctctagcta gaggtcgagt ccctccccag 4920

caggcagaag tatgcaaagc atgcatctca attagtcagc aaccatagtc ccgccctaa 4980

ctccgcccat cccgccccta actccgccca gttccgccca ttctccgccc catggctgac 5040

taatttttt tatttatgca gaggccgagg ccgcctcggc ctctgagcta ttccagaagt 5100

agtgaggagg ctttttgga ggcctaggct tttgcaaaaa gctttgcaaa gatggataaa 5160

gttttaaaca gagaggaatc tttgcagcta atggaccttc taggtcttga aaggagtggg 5220

aattggctcc ggtgcccgtc agtgggcaga gcgcacatcg cccacagtcc ccgagaagtt 5280

gggggggaggg gtcggcaatt gaaccggtgc ctagagaagg tggcgcgggg taaactggga 5340

aagtgatgtc gtgtactggc tccgcctttt tcccgagggt gggggagaac cgtatataag 5400

tgcagtagtc gccgtgaacg ttctttttcg caacgggttt gccgccagaa cacaggtaag 5460

tgccgtgtgt ggttcccgcg ggcctggcct ctttacgggt tatggccctt gcgtgccttg 5520

aattacttcc acctggctgc agtacgtgat tcttgatccc gagcttcggg ttggaagtgg 5580

gtgggagagt tcgaggcctt gcgcttaagg agcccccttcg cctcgtgctt gagttgaggc 5640

ctggcctggg cgctggggcc gccgcgtgcg aatctggtgg caccttcgcg cctgtctcgc 5700

tgctttcgat aagtctctag ccatttaaaa tttttgatga cctgctgcga cgcttttttt 5760

ctggcaagat agtcttgtaa atgcgggcca agatctgcac actggtattt cggtttttgg 5820

ggccgcgggc ggcgacgggg cccgtgcgtc ccagcgcaca tgttcggcga ggcggggcct 5880

gcgagcgcgg ccaccgagaa tcggacgggg gtagtctcaa gctggccggc ctgctctggt 5940

gcctggcctc gcgccgccgt gtatcgcccc gccctgggcg gcaaggctgg cccggtcggc 6000

accagttgcg tgagcggaaa gatggccgct tcccggccct gctgcaggga gctcaaaatg 6060

gaggacgcgg cgctcgggag agcgggcggg tgagtcaccc acacaaagga aaagggcctt 6120

tccgtcctca gccgtcgctt catgtgactc cacggagtac cgggcgccgt ccaggcacct 6180

cgattagttc tcgagctttt ggagtacgtc gtctttaggt tgggggggagg ggttttatgc 6240

gatggagttt ccccacactg agtgggtgga gactgaagtt aggccagctt ggcacttgat 6300

gtaattctcc ttggaatttg ccctttttga gtttggatct tggttcattc tcaagcctca 6360

gacagtggtt caaagttttt ttcttccatt tcaggtgtcg tgaggaattc tctagagatc 6420

cctcgacctc gagatccatt gtgcccgggc gcaccatgac ttggacccca ctcctcttcc 6480

tcaccctcct cctccactgc acaggaagct tatcg 6515

<210> 871
<211> 6519
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多核苷酸

<400> 871
caacccaagg ctgccccctc ggtcactctg ttcccgccct cctctgagga gcttcaagcc 60

aacaaggcca cactggtgtg tctcataagt gacttctacc cgggagccgt gacagtggcc 120

tggaaggcag atagcagccc cgtcaaggcg ggagtggaga ccaccacacc ctccaaacaa 180

agcaacaaca agtacgcggc cagcagctac ctgagcctga cgcctgagca gtggaagtcc 240

cacagaagct acagctgcca ggtcacgcat gaagggagca ccgtggagaa gacagtggcc 300

cctacagaat gttcatgagc ggccgctcga ggccggcaag gccggatccc ccgacctcga 360

cctctggcta ataaaggaaa tttattttca ttgcaatagt gtgttggaat tttttgtgtc 420

tctcactcgg aaggacatat gggagggcaa atcatttggt cgagatccct cggagatctc 480

tagctagagg atcgatcccc gccccggacg aactaaacct gactacgaca tctctgcccc 540

ttcttcgcgg ggcagtgcat gtaatccctt cagttggttg gtacaacttg ccaactgggc 600

cctgttccac atgtgacacg gggggggacc aaacacaaag gggttctctg actgtagttg 660

acatccttat aaatggatgt gcacatttgc caacactgag tggctttcat cctggagcag 720

actttgcagt ctgtggactg caacacaaca ttgcctttat gtgtaactct tggctgaagc 780

tcttacacca atgctggggg acatgtacct cccaggggcc caggaagact acgggaggct 840

acaccaacgt caatcagagg ggcctgtgta gctaccgata agcggaccct caagagggca 900

ttagcaatag tgtttataag gccccccttgt taaccctaaa cgggtagcat atgcttcccg 960

ggtagtagta tatactatcc agactaaccc taattcaata gcatatgtta cccaacggga 1020

agcatatgct atcgaattag ggttagtaaa agggtcctaa ggaacagcga tatctcccac 1080

cccatgagct gtcacggttt tatttacatg gggtcaggat tccacgaggg tagtgaacca 1140

ttttagtcac aagggcagtg gctgaagatc aaggagcggg cagtgaactc tcctgaatct 1200

tcgcctgctt cttcattctc cttcgtttag ctaatagaat aactgctgag ttgtgaacag 1260

taaggtgtat gtgaggtgct cgaaaacaag gtttcaggtg acgcccccag aataaaattt 1320

ggacgggggg ttcagtggtg gcattgtgct atgacaccaa tataaccctc acaaacccct 1380

tgggcaataa atactagtgt aggaatgaaa cattctgaat atctttaaca atagaaatcc 1440

atggggtggg gacaagccgt aaagactgga tgtccatctc acacgaattt atggctatgg 1500

gcaacacata atcctagtgc aatatgatac tggggttatt aagatgtgtc ccaggcaggg 1560

accaagacag gtgaaccatg ttgttacact ctatttgtaa caaggggaaa gagagtggac 1620

gccgacagca gcggactcca ctggttgtct ctaacacccc cgaaaattaa acggggctcc 1680

acgccaatgg ggcccataaa caaagacaag tggccactct ttttttgaa attgtggagt 1740

gggggcacgc gtcagccccc acacgccgcc ctgcggtttt ggactgtaaa ataagggtgt 1800

aataacttgg ctgattgtaa ccccgctaac cactgcggtc aaaccacttg cccacaaaac 1860

cactaatggc accccgggga atacctgcat aagtaggtgg gcgggccaag ataggggcgc 1920

gattgctgcg atctggagga caaattacac acacttgcgc ctgagcgcca agcacagggt 1980

tgttggtcct catattcacg aggtcgctga gagcacggtg ggctaatgtt gccatgggta 2040

gcatatacta cccaaatatc tggatagcat atgctatcct aatctatatc tgggtagcat 2100

aggctatcct aatctatatc tgggtagcat atgctatcct aatctatatc tgggtagtat 2160

atgctatcct aatttatatc tgggtagcat aggctatcct aatctatatc tgggtagcat 2220

atgctatcct aatctatatc tgggtagtat atgctatcct aatctgtatc cgggtagcat 2280

atgctatcct aatagagatt agggtagtat atgctatcct aatttatatc tgggtagcat 2340

atactaccca aatatctgga tagcatatgc tatcctaatc tatatctggg tagcatatgc 2400

tatcctaatc tatatctggg tagcataggc tatcctaatc tatatctggg tagcatatgc 2460

tatcctaatc tatatctggg tagtatatgc tatcctaatt tatatctggg tagcataggc 2520

tatcctaatc tatatctggg tagcatatgc tatcctaatc tatatctggg tagtatatgc 2580

tatcctaatc tgtatccggg tagcatatgc tatcctcatg ataagctgtc aaacatgaga 2640

attttcttga agacgaaagg gcctcgtgat acgcctattt ttataggtta atgtcatgat 2700

aataatggtt tcttagacgt caggtggcac ttttcgggga aatgtgcgcg gaacccctat 2760

ttgtttattt ttctaaatac attcaaatat gtatccgctc atgagacaat aaccctgata 2820

aatgcttcaa taatattgaa aaaggaagag tatgagtatt caacatttcc gtgtcgccct 2880

tattcccttt tttgcggcat tttgccttcc tgtttttgct cacccagaaa cgctggtgaa 2940

agtaaaagat gctgaagatc agttgggtgc acgagtgggt tacatcgaac tggatctcaa 3000

cagcggtaag atccttgaga gttttcgccc cgaagaacgt tttccaatga tgagcacttt 3060

taaagttctg ctatgtggcg cggtattatc ccgtgttgac gccgggcaag agcaactcgg 3120

tcgccgcata cactattctc agaatgactt ggttgagtac tcaccagtca cagaaaagca 3180

tcttacggat ggcatgacag taagagaatt atgcagtgct gccataacca tgagtgataa 3240

cactgcggcc aacttacttc tgacaacgat cggaggaccg aaggagctaa ccgcttttt 3300

gcacaacatg ggggatcatg taactcgcct tgatcgttgg gaaccggagc tgaatgaagc 3360

cataccaaac gacgagcgtg acaccacgat gcctgcagca atggcaacaa cgttgcgcaa 3420

actattaact ggcgaactac ttactctagc ttcccggcaa caattaatag actggatgga 3480

ggcggataaa gttgcaggac cacttctgcg ctcggccctt ccggctggct ggtttattgc 3540

tgataaatct ggagccggtg agcgtgggtc tcgcggtatc attgcagcac tggggccaga 3600

tggtaagccc tcccgtatcg tagttatcta cacgacgggg agtcaggcaa ctatggatga 3660

acgaaataga cagatcgctg agataggtgc ctcactgatt aagcattggt aactgtcaga 3720

ccaagtttac tcatatatac tttagattga tttaaaactt cattttaat ttaaaaggat 3780

ctaggtgaag atccttttg ataatctcat gaccaaaatc ccttaacgtg agttttcgtt 3840

ccactgagcg tcagaccccg tagaaaagat caaaggatct tcttgagatc ctttttttct 3900

gcgcgtaatc tgctgcttgc aaacaaaaaa accaccgcta ccagcggtgg tttgtttgcc 3960

ggatcaagag ctaccaactc tttttccgaa ggtaactggc ttcagcagag cgcagatacc 4020

aaatactgtt cttctagtgt agccgtagtt aggccaccac ttcaagaact ctgtagcacc 4080

gcctacatac ctcgctctgc taatcctgtt accagtggct gctgccagtg gcgataagtc 4140

gtgtcttacc gggttggact caagacgata gttaccggat aaggcgcagc ggtcgggctg 4200

aacgggggt tcgtgcacac agcccagctt ggagcgaacg acctacaccg aactgagata 4260

cctacagcgt gagctatgag aaagcgccac gcttcccgaa gggagaaagg cggacaggta 4320

tccggtaagc ggcagggtcg gaacaggaga gcgcacgagg gagcttccag ggggaaacgc 4380

ctggtatctt tatagtcctg tcgggtttcg ccacctctga cttgagcgtc gatttttgtg 4440

atgctcgtca ggggggcgga gcctatggaa aaacgccagc aacgcggcct ttttacggtt 4500

cctggccttt tgctggcctt ttgctcacat gttctttcct gcgttatccc ctgattctgt 4560

ggataaccgt attaccgcct ttgagtgagc tgataccgct cgccgcagcc gaacgaccga 4620

gcgcagcgag tcagtgagcg aggaagcgga agagcgccca atacgcaaac cgcctctccc 4680

cgcgcgttgg ccgattcatt aatgcagctg gcacgacagg tttcccgact ggaaagcggg 4740

cagtgagcgc aacgcaatta atgtgagtta gctcactcat taggcacccc aggctttaca 4800

ctttatgctt ccggctcgta tgttgtgtgg aattgtgagc ggataacaat ttcacacagg 4860

aaacagctat gaccatgatt acgccaagct ctagctagag gtcgagtccc tccccagcag 4920

gcagaagtat gcaaagcatg catctcaatt agtcagcaac catagtcccg cccctaactc 4980

cgcccatccc gcccctaact ccgcccagtt ccgcccattc tccgccccat ggctgactaa 5040

ttttttttat ttatgcagag gccgaggccg cctcggcctc tgagctattc cagaagtagt 5100

gaggaggctt ttttggaggc ctaggctttt gcaaaaagct ttgcaaagat ggataaagtt 5160

ttaaacagag aggaatcttt gcagctaatg gaccttctag gtcttgaaag gagtgggaat 5220

tggctccggt gcccgtcagt gggcagagcg cacatcgccc acagtccccg agaagttggg 5280

gggaggggtc ggcaattgaa ccggtgccta gagaaggtgg cgcggggtaa actgggaaag 5340

tgatgtcgtg tactggctcc gccttttttcc cgagggtggg ggagaaccgt atataagtgc 5400

agtagtcgcc gtgaacgttc tttttcgcaa cgggtttgcc gccagaacac aggtaagtgc 5460

cgtgtgtggt tcccgcgggc ctggcctctt tacgggttat ggcccttgcg tgccttgaat 5520

tacttccacc tggctgcagt acgtgattct tgatcccgag cttcgggttg gaagtgggtg 5580

ggagagttcg aggccttgcg cttaaggagc cccttcgcct cgtgcttgag ttgaggcctg 5640

gcctgggcgc tggggccgcc gcgtgcgaat ctggtggcac cttcgcgcct gtctcgctgc 5700

tttcgataag tctctagcca tttaaaattt ttgatgacct gctgcgacgc tttttttctg 5760

gcaagatagt cttgtaaatg cgggccaaga tctgcacact ggtatttcgg tttttggggc 5820

cgcgggcggc gacggggccc gtgcgtccca gcgcacatgt tcggcgaggc ggggcctgcg 5880

agcgcggcca ccgagaatcg gacggggta gtctcaagct ggccggcctg ctctggtgcc 5940

tggcctcgcg ccgccgtgta tcgccccgcc ctgggcggca aggctggccc ggtcggcacc 6000

agttgcgtga gcggaaagat ggccgcttcc cggccctgct gcagggagct caaaatggag 6060

gacgcggcgc tcgggagagc gggcgggtga gtcacccaca caaaggaaaa gggcctttcc 6120

gtcctcagcc gtcgcttcat gtgactccac ggagtaccgg gcgccgtcca ggcacctcga 6180

ttagttctcg agcttttgga gtacgtcgtc tttaggttgg ggggaggggt tttatgcgat 6240

ggagtttccc cacactgagt gggtggagac tgaagttagg ccagcttggc acttgatgta 6300

attctccttg gaatttgccc tttttgagtt tggatcttgg ttcattctca agcctcagac 6360

agtggttcaa agtttttttc ttccatttca ggtgtcgtga ggaattctct agagatccct 6420

cgacctcgag atccattgtg cccgggcgcc accatggaca tgcgcgtgcc cgcccagctg 6480

ctgggcctgc tgctgctgtg gttccccggc tcgcgatgc 6519

<210> 872
<211> 7185
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多核苷酸

<400> 872
gcgtcgacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg 60

ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 120

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca 180

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc 240

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc 300

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaagc cgcggggga 360

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccct 420

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg 480

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac 540

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag 600

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc 660

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgcgaggag 720

atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc 780

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg 840

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg 900

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg 960

cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa tgagcggccg ctcgaggccg gcaaggccgg 1020

atcccccgac ctcgacctct ggctaataaa ggaaatttat tttcattgca atagtgtgtt 1080

ggaatttttt gtgtctctca ctcggaagga catatgggag ggcaaatcat ttggtcgaga 1140

tccctcggag atctctagct agaggatcga tccccgcccc ggacgaacta aacctgacta 1200

cgacatctct gccccttctt cgcggggcag tgcatgtaat cccttcagtt ggttggtaca 1260

acttgccaac tgggccctgt tccacatgtg acacgggggg ggaccaaaca caaaggggtt 1320

ctctgactgt agttgacatc cttataaatg gatgtgcaca tttgccaaca ctgagtggct 1380

ttcatcctgg agcagacttt gcagtctgtg gactgcaaca caacattgcc tttatgtgta 1440

actcttggct gaagctctta caccaatgct gggggacatg tacctcccag gggcccagga 1500

agactacggg aggctacacc aacgtcaatc agaggggcct gtgtagctac cgataagcgg 1560

accctcaaga gggcattagc aatagtgttt ataaggcccc cttgttaacc ctaaacgggt 1620

agcatatgct tcccgggtag tagtatatac tatccagact aaccctaatt caatagcata 1680

tgttacccaa cgggaagcat atgctatcga attagggtta gtaaaagggt cctaaggaac 1740

agcgatatct cccaccccat gagctgtcac ggttttattt acatggggtc aggattccac 1800

gagggtagtg aaccatttta gtcacaaggg cagtggctga agatcaagga gcgggcagtg 1860

aactctcctg aatcttcgcc tgcttcttca ttctccttcg tttagctaat agaataactg 1920

ctgagttgtg aacagtaagg tgtatgtgag gtgctcgaaa acaaggtttc aggtgacgcc 1980

cccagaataa aatttggacg gggggttcag tggtggcatt gtgctatgac accaatataa 2040

ccctcacaaa ccccttgggc aataaatact agtgtaggaa tgaaacattc tgaatatctt 2100

taacaataga aatccatggg gtggggacaa gccgtaaaga ctggatgtcc atctcacacg 2160

aatttatggc tatgggcaac acataatcct agtgcaatat gatactgggg ttattaagat 2220

gtgtcccagg cagggaccaa gacaggtgaa ccatgttgtt acactctatt tgtaacaagg 2280

ggaaagagag tggacgccga cagcagcgga ctccactggt tgtctctaac acccccgaaa 2340

attaaacggg gctccacgcc aatggggccc ataaacaaag acaagtggcc actcttttt 2400

ttgaaattgt ggagtggggg cacgcgtcag cccccacacg ccgccctgcg gttttggact 2460

gtaaaataag ggtgtaataa cttggctgat tgtaaccccg ctaaccactg cggtcaaacc 2520

acttgcccac aaaaccacta atggcacccc ggggaatacc tgcataagta ggtgggcggg 2580

ccaagatagg ggcgcgattg ctgcgatctg gaggacaaat tacacacact tgcgcctgag 2640

cgccaagcac agggttgttg gtcctcatat tcacgaggtc gctgagagca cggtgggcta 2700

atgttgccat gggtagcata tactacccaa atatctggat agcatatgct atcctaatct 2760

atatctgggt agcataggct atcctaatct atatctgggt agcatatgct atcctaatct 2820

atatctgggt agtatatgct atcctaattt atatctgggt agcataggct atcctaatct 2880

atatctgggt agcatatgct atcctaatct atatctgggt agtatatgct atcctaatct 2940

gtatccgggt agcatatgct atcctaatag agattagggt agtatatgct atcctaattt 3000

atatctgggt agcatatact acccaaatat ctggatagca tatgctatcc taatctatat 3060

ctgggtagca tatgctatcc taatctatat ctgggtagca taggctatcc taatctatat 3120

ctgggtagca tatgctatcc taatctatat ctgggtagta tatgctatcc taatttatat 3180

ctgggtagca taggctatcc taatctatat ctgggtagca tatgctatcc taatctatat 3240

ctgggtagta tatgctatcc taatctgtat ccgggtagca tatgctatcc tcatgataag 3300

ctgtcaaaca tgagaatttt cttgaagacg aaagggcctc gtgatacgcc tatttttata 3360

ggttaatgtc atgataataa tggtttctta gacgtcaggt ggcacttttc ggggaaatgt 3420

gcgcggaacc cctatttgtt tatttttcta aatacattca aatatgtatc cgctcatgag 3480

acaataaccc tgataaatgc ttcaataata ttgaaaaagg aagagtatga gtattcaaca 3540

tttccgtgtc gcccttattc cctttttttgc ggcattttgc cttcctgttt ttgctcaccc 3600

agaaacgctg gtgaaagtaa aagatgctga agatcagttg ggtgcacgag tgggttacat 3660

cgaactggat ctcaacagcg gtaagatcct tgagagtttt cgccccgaag aacgttttcc 3720

aatgatgagc acttttaaag ttctgctatg tggcgcggta ttatcccgtg ttgacgccgg 3780

「特異結合搭配物」為特異結合配對之成員。特異結合配對包含兩個不同分子，其經由化學或物理方式彼此特異性結合。因此，除普通免疫檢定之抗原與抗體特異結合配對之外，其他特異結合配對可包括生物素與抗生物素蛋白(或抗生蛋白鏈菌素)、碳水化合物與選擇素、互補核苷酸序列、效應物與受體分子、輔因子與酶、酶抑制劑與酶，及其類似物。此外，特異結合配對可包括為原始特異結合成員之類似物之成員，例如分析物-類似物。免疫反應性特異結合成員包括抗原、抗原片段及抗體，包括單株及多株抗體以及複合物、片段及其變異體(包括變異體之片段)，無論經分離或重組產生。

如本文中所用之「變異體」意謂因胺基酸之添加(例如插入)、缺失或保守性取代而在胺基酸序列方面不同於給定多肽(例如IL-18、BNP、NGAL或HIV多肽或抗多肽抗體)但仍保留給定多肽之生物活性之多肽(例如變異體IL-18可與抗IL-18抗體競爭結合IL-18)。在此項技術中公認為胺基酸之保守性取代(亦即以具有類似性質(例如親水性及親水程度及電荷區域分布)之不同胺基酸置換胺基酸)通常涉及較小變化。如此項技術中所理解，此等較小變化可部分藉由考量胺基酸之親水指數來識別(參見例如Kyte等人J. Mol. Biol. 157: 105-132 (1982))。胺基酸之親水指數基於其疏水性及電荷之考量。在此項技術中已知具有類似親水指數之胺基酸可經取代且仍保留蛋白質功能。在一態樣中，由親水指數±2之胺基酸經取代。胺基酸之親水性亦可

gcaagagcaa ctcggtcgcc gcatacacta ttctcagaat gacttggttg agtactcacc 3840

agtcacagaa aagcatctta cggatggcat gacagtaaga gaattatgca gtgctgccat 3900

aaccatgagt gataacactg cggccaactt acttctgaca acgatcggag gaccgaagga 3960

gctaaccgct tttttgcaca acatggggga tcatgtaact cgccttgatc gttgggaacc 4020

ggagctgaat gaagccatac caaacgacga gcgtgacacc acgatgcctg cagcaatggc 4080

aacaacgttg cgcaaactat taactggcga actacttact ctagcttccc ggcaacaatt 4140

aatagactgg atggaggcgg ataaagttgc aggaccactt ctgcgctcgg cccttccggc 4200

tggctggttt attgctgata aatctggagc cggtgagcgt gggtctcgcg gtatcattgc 4260

agcactgggg ccagatggta agccctcccg tatcgtagtt atctacacga cggggagtca 4320

ggcaactatg gatgaacgaa atagacagat cgctgagata ggtgcctcac tgattaagca 4380

ttggtaactg tcagaccaag tttactcata tatactttag attgatttaa aacttcattt 4440

ttaatttaaa aggatctagg tgaagatcct ttttgataat ctcatgacca aaatccctta 4500

acgtgagttt tcgttccact gagcgtcaga ccccgtagaa aagatcaaag gatcttcttg 4560

agatcctttt tttctgcgcg taatctgctg cttgcaaaca aaaaaaccac cgctaccagc 4620

ggtggtttgt ttgccggatc aagagctacc aactcttttt ccgaaggtaa ctggcttcag 4680

cagagcgcag ataccaaata ctgttcttct agtgtagccg tagttaggcc accacttcaa 4740

gaactctgta gcaccgccta catacctcgc tctgctaatc ctgttaccag tggctgctgc 4800

cagtggcgat aagtcgtgtc ttaccgggtt ggactcaaga cgatagttac cggataaggc 4860

gcagcggtcg ggctgaacgg ggggttcgtg cacacagccc agcttggagc gaacgaccta 4920

caccgaactg agatacctac agcgtgagct atgagaaagc gccacgcttc ccgaagggag 4980

aaaggcggac aggtatccgg taagcggcag ggtcggaaca ggagagcgca cgagggagct 5040

tccaggggga aacgcctggt atctttatag tcctgtcggg tttcgccacc tctgacttga 5100

gcgtcgattt ttgtgatgct cgtcaggggg gcggagccta tggaaaaacg ccagcaacgc 5160

ggccttttta cggttcctgg ccttttgctg gccttttgct cacatgttct ttcctgcgtt 5220

atcccctgat tctgtggata accgtattac cgcctttgag tgagctgata ccgctcgccg 5280

cagccgaacg accgagcgca gcgagtcagt gagcgaggaa gcggaagagc gcccaatacg 5340

caaaccgcct ctccccgcgc gttggccgat tcattaatgc agctggcacg acaggtttcc 5400

cgactggaaa gcgggcagtg agcgcaacgc aattaatgtg agttagctca ctcattaggc 5460

accccaggct ttacacttta tgcttccggc tcgtatgttg tgtggaattg tgagcggata 5520

acaatttcac acaggaaaca gctatgacca tgattacgcc aagctctagc tagaggtcga 5580

gtccctcccc agcaggcaga agtatgcaaa gcatgcatct caattagtca gcaaccatag 5640

tcccgccccc aactccgccc atcccgcccc taactccgcc cagttccgcc cattctccgc 5700

cccatggctg actaattttt tttatttatg cagaggccga ggccgcctcg gcctctgagc 5760

tattccagaa gtagtgagga ggcttttttg gaggcctagg cttttgcaaa aagctttgca 5820

aagatggata aagttttaaa cagagaggaa tctttgcagc taatggacct tctaggtctt 5880

gaaaggagtg ggaattggct ccggtgcccg tcagtgggca gagcgcacat cgcccacagt 5940

ccccgagaag ttgggggggag gggtcggcaa ttgaaccggt gcctagagaa ggtggcgcgg 6000

ggtaaactgg gaaagtgatg tcgtgtactg gctccgcctt tttcccgagg gtgggggaga 6060

accgtatata agtgcagtag tcgccgtgaa cgttcttttt cgcaacgggt ttgccgccag 6120

aacacaggta agtgccgtgt gtggttcccg cgggcctggc ctctttacgg gttatggccc 6180

ttgcgtgcct tgaattactt ccacctggct gcagtacgtg attcttgatc ccgagcttcg 6240

ggttggaagt gggtgggaga gttcgaggcc ttgcgcttaa ggagcccctt cgcctcgtgc 6300

ttgagttgag gcctggcctg ggcgctgggg ccgccgcgtg cgaatctggt ggcaccttcg 6360

cgcctgtctc gctgctttcg ataagtctct agccatttaa aatttttgat gacctgctgc 6420

gacgcttttt ttctggcaag atagtcttgt aaatgcgggc caagatctgc acactggtat 6480

ttcggttttt ggggccgcgg gcggcgacgg ggcccgtgcg tcccagcgca catgttcggc 6540

gaggcggggc ctgcgagcgc ggccaccgag aatcggacgg gggtagtctc aagctggccg 6600

gcctgctctg gtgcctggcc tcgcgccgcc gtgtatcgcc ccgccctggg cggcaaggct 6660

ggcccggtcg gcaccagttg cgtgagcgga aagatggccg cttcccggcc ctgctgcagg 6720

gagctcaaaa tggaggacgc ggcgctcggg agagcgggcg ggtgagtcac ccacacaaag 6780

gaaaagggcc tttccgtcct cagccgtcgc ttcatgtgac tccacggagt accgggcgcc 6840

gtccaggcac ctcgattagt tctcgagctt ttggagtacg tcgtctttag gttgggggga 6900

ggggttttat gcgatggagt ttccccacac tgagtgggtg gagactgaag ttaggccagc 6960

ttggcacttg atgtaattct ccttggaatt tgccctttt gagtttggat cttggttcat 7020

tctcaagcct cagacagtgg ttcaaagttt ttttcttcca tttcaggtgt cgtgaggaat 7080

tctctagaga tccctcgacc tcgagatcca ttgtgcccgg gcgccaccat ggagtttggg 7140

ctgagctggc tttttcttgt cgcgatttta aaaggtgtcc agtgc 7185

<210> 873
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 873
Gly Gly Gly Gly Ser
1 5

用於揭示導致蛋白質保留生物功能之取代作用。在肽之情形中，胺基酸之親水性考量可以計算該肽之最大局部平均親水性，已報導其為與抗原性及免疫原性具密切相關性之適用度量(參見例如美國專利第4,554,101號，其以引用的方式併入本文中)。如在此項技術中所理解，具有類似親水性值之胺基酸之取代作用可保留肽生物活性，例如免疫原性。在一態樣中，取代作用藉由彼此之親水性值±2之胺基酸來執行。胺基酸之疏水性指數及親水性值皆受該胺基酸之特定側鏈的影響。與彼等觀察結果一致，咸了解，與生物功能相容之胺基酸取代作用需視胺基酸(尤指彼等胺基酸之側鏈)之相對相似性(如藉由疏水性、親水性、電荷、大小及其他性質所揭示)而定。「變異體」亦可用於描述已經差異性處理(諸如藉由蛋白水解、磷酸化或其他轉譯後修飾)，仍保留其生物活性或抗原反應性(例如結合IL-18之能力)的多肽或其片段。除非情形另有相反陳述，否則在本文中使用「變異體」意欲涵蓋變異體之片段。

I. 生成DVD結合蛋白

本發明係關於能夠結合一或多個標靶之雙可變區結合蛋白及其製造方法。在一實施例中，結合蛋白包含多肽鏈，其中該多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中VD1為第一可變區，VD2為第二可變區，C為恆定區，X1代表胺基酸或多肽，X2代表Fc區域且n為0或1。本發明之結合蛋白可使用各種技術生成。本發明提供表現載體、宿主細胞及生成結合蛋白之方法。

A. 生成親本單株抗體

DVD結合蛋白之可變區可自能夠結合所關注之抗原之親本抗體(包括多株及mAb)獲得。此等抗體可天然出現或可藉由重組性技術生成。

mAb可使用在此項技術中已知之多種技術製備，包括使用融合瘤、重組及噬菌體呈現技術或其組合。例如，mAb可使用包括在此項技術中已知且(例如)在以下參照案中教示之彼等技術之融合瘤技術來產生：Harlow等人Antibodies: A Laboratory Manual(Cold Spring Harbor Laboratory Press，第2版1988)；Hammerling等人Monoclonal Antibodies and T-Cell Hybridomas 563-681(Elsevier, N.Y., 1981)(該等參照案全部以引用的方式併入本文中)。如本文中所用之術語「單株抗體」不侷限於經由融合瘤技術產生之抗體。術語「單株抗體」係指來源於單一純系(包括任何真核、原核或噬菌體純系)之抗體，而不是產生其之方法。如在以下實例1中討論，針對所需特徵(包括穩定融合瘤生長、高抗體產生及所需抗體特徵)而選擇、選殖及進一步篩選融合瘤。融合瘤可在同基因型動物中、在缺乏免疫系統之動物(例如裸鼠)中活體內培養及擴增，或在細胞培養物中活體外培養及擴增。選擇、選殖及擴增融合瘤之方法為一般熟習此項技術者熟知的。在一特定實施例中，融合瘤為小鼠融合瘤。在另一實施例中，融合瘤在非人類、非小鼠物種(諸如大鼠、綿羊、豬、山羊、牛或馬)中產生。在另一實施例中，融合瘤為

人類融合瘤，其中人類非分泌性骨髓瘤與表現能夠結合特異性抗原之抗體之人類細胞融合。

如美國專利第5,627,052號、PCT公開案WO 92/02551及Babcock, J.S等人(1996) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **93**: 7843-7848中所描述，重組mAb亦使用在此項技術中稱為經選擇之淋巴細胞抗體方法(SLAM)之程序自單一、經分離之淋巴細胞生成。在此方法中，識別分泌所關注之抗體之單一細胞(例如來源於經免疫之動物之淋巴細胞)，且藉由反轉錄酶-PCR自細胞拯救重鏈及輕鏈可變區域cDNA且此等可變區域可隨後在合適免疫球蛋白恆定區域(例如人類恆定區域)之情形中表現於哺乳動物宿主細胞(諸如COS或CHO細胞)中。經來源於經活體內選擇之淋巴細胞之經擴增之免疫球蛋白序列轉染的宿主細胞可隨後進一步進行活體外分析及選擇(例如藉由淘選經轉染之細胞)以分離表現所關注之抗原之抗體的細胞。諸如藉由(諸如)在PCT公開案WO 97/29131及PCT公開案WO 00/56772中描述之彼等方法之活體外親和力成熟方法，可進一步在活體外操控經擴增之免疫球蛋白序列。

單株抗體亦藉由以所關注之抗原使包含一些或所有人類免疫球蛋白基因座之非人類動物免疫來產生。在一實施例中，非人類動物為XENOMOUSE轉殖基因小鼠，其為包含人類免疫球蛋白基因座之較大片段且缺乏小鼠抗體產生之經工程改造小鼠品系。參見例如Green等人*Nature Genetics* 7:13-21 (1994)及美國專利第5,916,771號、第5,939,598

號、第5,985,615號、第5,998,209號、第6,075,181號、第6,091,001號、第6,114,598號及第6,130,364號。亦參見1991年7月25日公開之WO 91/10741、1994年2月3日公開之WO 94/02602、皆於1996年10月31日公開之WO 96/34096及WO 96/33735、1998年4月23日公開之WO 98/16654、1998年6月11日公開之WO 98/24893、1998年11月12日公開之WO 98/50433、1999年9月10日公開之WO 99/45031、1999年10月21日公開之WO 99/53049、2000年2月24日公開之WO 00 09560及2000年6月29日公開之WO 00/037504。XENOMOUSE轉殖基因小鼠產生完全人類抗體之成人狀人類譜系，且生成抗原特異性人類單株抗體。XENOMOUSE轉殖基因小鼠經由引入人類重鏈基因座及x輕鏈基因座之兆鹼基大小、生殖系構型YAC片段而含有約80%之人類抗體譜系。參見Mendez等人*Nature Genetics* 15: 146-156 (1997), Green及Jakobovits *J. Exp. Med.* 188: 483-495 (1998)，其揭示內容以引用的方式併入本文中。

活體外方法亦可用於製得親本抗體，其中抗體庫經篩選以識別具有所需結合特異性之抗體。重組抗體庫之此篩選之方法在此項技術中為熟知的且包括在(例如)以下參照案中描述之方法中；Ladner等人美國專利第5,223,409號；Kang等人PCT等人第WO 92/18619號；Dower等人PCT公開案第WO 91/17271號；Winter等人PCT公開案第WO 92/20791號；Markland等人PCT公開案第號WO 92/15679；Breitling等人PCT公開案第WO 93/01288號；McCafferty等

人PCT公開案第WO 92/01047號；Garrard等人PCT公開案第WO 92/09690號；Fuchs等人(1991) *Bio/Technology* **9**:1370-1372；Hay等人(1992) *Hum Antibod Hybridomas* **3**:81-85；Huse等人(1989) *Science* **246**:1275-1281；McCafferty等人*Nature* (1990) **348**:552-554；Griffiths等人(1993) *EMBO J* **12**:725-734；Hawkins等人(1992) *J Mol Biol* **226**:889-896；Clackson等人(1991) *Nature* **352**:624-628；Gram等人(1992) *PNAS* **89**:3576-3580；Garrad等人(1991) *Bio/Technology* **9**:1373-1377；Hoogenboom等人(1991) *Nuc Acid Res* **19**:4133-4137；及Barbas等人(1991) *PNAS* **88**:7978-7982，美國專利申請公開案20030186374及PCT公開案第WO 97/29131號，其每一者之內容以引用的方式併入本文中。

本發明之親本抗體亦可使用在此項技術中已知之各種噬菌體呈現方法生成。在噬菌體呈現方法中，功能抗體區呈現於攜帶編碼其之聚核苷酸序列之噬菌體顆粒之表面上。特定言之，此噬菌體可用於呈現自譜系或組合抗體庫(例如人類或鼠類)表現之抗原結合區。表現結合所關注之抗原之抗原結合區之噬菌體可(例如)使用標記抗原或結合或捕獲於固體表面或珠粒之抗原來藉由抗原選擇或識別。用於此等方法中之噬菌體通常為包括自噬菌體表現之fd及M13結合區之絲狀噬菌體，其中Fab、Fv或二硫化物穩定化Fv抗體區重組融合於噬菌體基因III或基因VIII蛋白質。可用於製得本發明之抗體之噬菌體呈現方法之實例包括揭

示於以下參照案中之彼等方法：Brinkman等人J. Immunol. Methods 182:41-50 (1995)；Ames等人J. Immunol. Methods 184:177-186 (1995)；Kettleborough等人Eur. J. Immunol. 24:952-958 (1994)；Persic等人Gene 187 9-18 (1997)；Burton等人Advances in Immunology 57:191-280 (1994)；PCT公開案第PCT/GB91/01134號、PCT公開案WO 90/02809、WO 91/10737、WO 92/01047、WO 92/18619、WO 93/11236、WO 95/15982、WO 95/20401，及美國專利第5,698,426號、第5,223,409號、第5,403,484號、第5,580,717號、第5,427,908號、第5,750,753號、第5,821,047號、第5,571,698號、第5,427,908號、第5,516,637號、第5,780,225號、第5,658,727號、第5,733,743號及第5,969,108號，其每一者全部以引用的方式併入本文中。

如本文中之參照案所描述，在噬菌體選擇之後，來自噬菌體之抗體編碼區域可經分離且用以生成包括人類抗體之完全抗體或任何其他所需抗原結合片段，且表現於任何所需宿主(包括哺乳動物細胞、昆蟲細胞、植物細胞、酵母及細菌)中，此情況(例如)如以下所詳述。例如，重組產生Fab、Fab'及$F(ab')_2$片段之技術亦可使用在此項技術中已知之諸如揭示於以下參照案中之彼等方法之方法來採用：PCT公開案WO 92/22324；Mullinax等人BioTechniques 12(6):864-869 (1992)；及Sawai等人AJRI 34:26-34 (1995)；及Better等人Science 240:1041-1043 (1988)(該等參照案全

部以引用的方式併入)。可用於產生單鏈Fv及抗體之技術之實例包括在以下參照案中描述之彼等技術：美國專利4,946,778及5,258,498；Huston等人Methods in Enzymology 203:46-88 (1991)；Shu等人PNAS 90:7995-7999 (1993)；及Skerra等人Science 240:1038-1040 (1988)。

代替藉由噬菌體呈現來篩選重組抗體庫，在此項技術中已知用於篩選較大組合庫之其他方法可用於識別親本抗體。如Szostak及Roberts之PCT公開案第WO 98/31700號及Roberts, R.W.及Szostak, J.W. (1997) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **94**:12297-12302中所描述，一類型之替代表現系統為重組抗體庫表現為RNA-蛋白質融合體的一系統。在此系統中，藉由在其3'末端處攜帶嘌呤黴素，一種肽基受體抗生素之合成mRNA之活體外轉譯而在mRNA與其編碼之肽或蛋白質之間產生共價融合。因此，可基於所編碼肽或蛋白質(例如抗體或其部分)之性質(諸如抗體或其部分與雙特異性抗原之結合)來將特異性mRNA自mRNA之複雜混合物(例如組合庫)富集。自該等庫之篩選所回收之編碼抗體或其部分之核酸序列可藉由如本文中描述之重組方式(例如在哺乳動物宿主細胞中)表現且另外可藉由其中已向最初選擇之序列中引入突變之mRNA-肽融合體之額外篩選循環，或藉由如本文中描述之用於重組抗體之活體外親和力成熟之其他方法來進一步親和力成熟。

在另一方法中，親本抗體亦可使用在此項技術中已知之酵母呈現方法來生成。在酵母呈現方法中，遺傳方法用以

將抗體區繫栓至酵母細胞壁且將其呈現於酵母之表面上。詳言之，此酵母可用於呈現自譜系或組合抗體庫(例如人類或鼠類)表現之抗原結合區。可用於製得親本抗體之酵母呈現方法之實例包括在Wittrup等人美國專利第6,699,658號中揭示之彼等方法，該參照案以引用的方式併入本文中。

本文中描述之抗體可進一步修飾以生成CDR移植及人源化親本抗體。CDR移植親本抗體包含來自人類抗體之重鏈及輕鏈可變區域序列，其中V_H及/或V_L之一或多個CDR區域經能夠結合所關注之抗原之鼠類抗體之CDR序列置換。來自任何人類抗體之構架序列可充當CDR移植之模板。然而，此構架上之直接鏈置換通常導致對抗原之結合親和力之一些損失。人類抗體與初始鼠類抗體之同源性愈大，鼠類CDR與人類構架之組合向CDR中引入可降低親和力之畸變之可能性會愈小。因此，在一實施例中，經選擇以置換除CDR以外之鼠類可變構架之人類可變構架具有與鼠類抗體可變區域構架至少65%之序列一致性。在一實施例中，除CDR以外之人類及鼠類可變區域具有至少70%序列一致性。在一特定實施例中，除CDR以外之人類及鼠類可變區域具有至少75%序列一致性。在另一實施例中，除CDR以外之人類及鼠類可變區域具有至少80%序列一致性。產生該等抗體之方法在此項技術中為已知的(參見EP 239,400；PCT公開案WO 91/09967；美國專利第5,225,539號；第5,530,101號；及第5,585,089號)，飾面或重設表面(EP

592,106；EP 519,596；Padlan, Molecular Immunology 28(4/5):489-498 (1991)；Studnicka等人Protein Engineering 7(6):805-814 (1994)；Roguska等人PNAS 91:969-973 (1994))，及鏈洗牌(美國專利第5,565,352號)及抗遺傳型抗體。

人源化抗體為來自結合所需抗原之非人類物種抗體之抗體分子，其具有來自非人類物種之一或多個互補決定區域(CDR)及來自人類免疫球蛋白分子之構架區域。已知人類Ig序列揭示於(例如)www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez-/query.fcgi、www.atcc.org/phage/hdb.html、www.sciquest.com/、www.abcam.com/、www.antibodyresource.com/onlinecomp.html、www.public.iastate.edu/.about.pedro/research_tools.html、www.mgen.uni-heidelberg.de/SD/IT/IT.html、www.whfreeman.com/immunology/CH-05/kuby05.htm、www.library.thinkquest.org/12429/Immune/Antibody.html、www.hhmi.org/grants/lectures/1996/vlab/、www.path.cam.ac.uk/.about.mrc7/m-ikeimages.html、www.antibodyresource.com/、mcb.harvard.edu/BioLinks/Immuno-logy.html、www.immunologylink.com/、pathbox.wustl.edu/.about.hcenter/index.-html、www.biotech.ufl.edu/.about.hcl/、www.pebio.com/pa/340913/340913.html-、www.nal.usda.gov/awic/pubs/antibody/、www.m.ehime-u.acjp/.about.yasuhito-/Elisa.html、www.biodesign.com/table.asp、www.icnet.uk/axp/facs/davies/lin-ks.html、www.biotech.ufl.edu/.about.fccl/protocol.html、www.isac-net.org/sites_geo.html、aximtl.imt.uni-

marburg.de/.about.rek/AEP-Start.html、baserv.uci.kun.nl/.about.jraats/linksl.html、www.recab.uni-hd.de/immuno.bme.nwu.edu/、www.mrc-cpe.cam.ac.uk/imt-doc/pu-blic/INTRO.html、www.ibt.unam.mx/vir/V_mice.html、imgt.cnusc.fr:8104/、www.biochem.ucl.ac.uk/.about.martin/abs/index.html、antibody.bath.ac.uk/、abgen.cvm.tamu.edu/lab/wwwabgen.html、www.unizh.ch/.about.honegger/AHOsem-inar/Slide01.html、www.cryst.bbk.ac.uk/.about.ubcg07s/、www.nimr.mrc.ac.uk/CC/ccaewg/ccaewg.htm、www.path.cam.ac.uk/.about.mrc7/h-umanisation/TAHHP.html、www.ibt.unam.mx/vir/structure/stat_aim.html、www.biosci.missouri.edu/smithgp/index.html、www.cryst.bioc.cam.ac.uk/.abo-ut.fmolina/Web-pages/Pept/spottech.html、www.jerini.de/fr roducts.htm、www.patents.ibm.com/ibm.html、Kabat等人，Sequences of Proteins of Immunological Interest, U.S. Dept. Health (1983)，每一者全部以引用的方式併入本文中。如在此項技術中已知，該等引入之序列可用於降低免疫原性或降低、增強或修飾結合、親和力、結合速率、脫離速率、結合性、特異性、半衰期或任何其他適合特徵。

人類構架區域中之構架殘基可經來自CDR供體抗體之相應殘基取代以改變(例如改良)抗原結合。此等構架取代作用藉由在此項技術中熟知之方法識別，例如藉由CDR與構架殘基之相互作用之模擬以識別對於抗原結合較重要之構架殘基及序列比較以識別特定位置處之異常構架殘基。

(參見例如Queen等人美國專利第5,585,089號；Riechmann等人Nature 332:323 (1988)，其全部以引用的方式併入本文中。) 三維免疫球蛋白模型通常可購得且為熟習此項技術者所熟知。可獲得說明且顯示所選候選免疫球蛋白序列之大概三維構造結構的電腦程式。對於該等顯示之檢視使得可分析該等殘基在候選免疫球蛋白序列之運行中的可能作用(亦即分析影響候選免疫球蛋白結合其抗原之能力的殘基)。以此方式，可自一致及引入序列選擇及組合FR殘基以便獲得所需抗體特徵，諸如對標靶抗原之增大之親和力。一般而言，CDR殘基直接且最實質性地涉及影響抗原結合。抗體可使用在此項技術中已知之諸如(但不限於)在以下參照案中描述之彼等技術之各種技術來人源化：Jones等人Nature 321:522 (1986)；Verhoeyen等人Science 239:1534 (1988)), Sims等人J. Immunol. 151: 2296 (1993)；Chothia及Lesk, J. Mol. Biol. 196:901 (1987), Carter等人Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 89:4285 (1992)；Presta等人J. Immunol. 151:2623 (1993), Padlan, Molecular Immunology 28(4/5):489-498 (1991)；Studnicka等人Protein Engineering 7(6):805-814 (1994)；Roguska. 等人，PNAS 91:969-973 (1994)、PCT公開案WO 91/09967、PCT/: US 98/16280、US 96/18978、US 91/09630、US 91/05939、US 94/01234、GB 89/01334、GB 91/01134、GB 92/01755、WO 90/14443、WO 90/14424、WO 90/14430、EP 229246、EP 592,106、EP 519,596、EP 239,400、美國專利第5,565,332號、第

5,723,323號、第5,976,862號、第5,824,514號、第5,817,483號、第5814476號、第5763192號、第5723323號、第5,766886號、第5,714,352號、第6,204,023號、第6,180,370號、第5,693,762號、第5,530,101號、第5,585,089號、第5,225,539號、第4,816,567號，每一者全部以引用的方式併入本文中，包括其中所引用之參照案。

B. 選擇親本單株抗體之標準

本發明之實施例係關於選擇具有在DVD-Ig分子中所需之至少一或多種性質之親本抗體。在一實施例中，所需性質選自一或多個抗體參數。在另一實施例中，抗體參數係選自由以下各者組成之群：抗原特異性、對抗原之親和力、效能、生物功能、抗原決定基識別、穩定性、溶解性、生產效率、免疫原性、藥物代謝動力學、生物可用性、組織交叉反應性及直系同源性抗原結合。

B1. 對抗原之親和力

治療性mAb之所需親和力可視抗原之性質及所需治療終點而定。在一實施例中，因為細胞激素-細胞激素受體相互作用通常為高親和力相互作用(例如<pM-<nM範圍)，所以當單株抗體阻斷該相互作用時，單株抗體具有更高親和力(Kd=0.01-0.50 pM)。在該等情況中，mAb對於其標靶之親和力應等於或超過細胞激素(配位體)對於其受體之親和力。另一方面，具有較小親和力(> nM範圍)之mAb可(例如)在清除循環潛在致病蛋白中在治療上為有效的，例如結合、螯合且清除A-β澱粉狀蛋白之循環物質之單株抗

體。在其他情況中，藉由定點誘變來降低現有高親和力mAb之親和力或使用具有對於其標靶之較低親和力之mAb可用於避免潛在副作用，例如高親和力mAb可螯合/中和所有其預定標靶，由此完全消耗/消除標靶蛋白之功能。在此情況中，低親和力mAb可螯合/中和可能會造成疾病症狀之標靶(病理性或過度產生之含量)之一部分，因此使得標靶之一部分可繼續執行其正常生理功能。因此，可能會降低Kd以調整劑量及/或降低副作用。親本mAb之親和力可在合適地靶向細胞表面分子以達成所需治療性結果中起作用。例如，若標靶以高密度表現於癌細胞上且以低密度表現於正常細胞上，則與正常細胞相比，較低親和力mAb將結合腫瘤細胞上之更大數目之標靶，導致經由ADCC或CDC消除腫瘤細胞，且因此可具有所需治療作用。因此，選擇具有所需親和力之mAb對於可溶性及表面標靶兩者可為相關的。

經由受體與其配位體相互作用之後來信號轉導可視受體-配位體相互作用之親和力而定。同樣地，可以設想mAb對於表面受體之親和力可決定細胞內信號轉導之性質及mAb是傳遞促效信號還是拮抗信號。mAb介導之信號轉導之基於親和力之性質可影響其副作用概況。因此，治療性單株抗體之所需親和力及所需功能必須藉由活體外及活體內實驗謹慎地測定。

結合蛋白(例如抗體)之所需Kd可視所需治療性結果而定以實驗方式來測定。在一實施例中，選擇對於特定抗原之

親和力(Kd)等於或超過DVD-Ig對於相同抗原之所需親和力的親本抗體。抗原結合親和力及動力學藉由Biacore或另一類似技術來評估。在一實施例中，每一親本抗體具有選自由以下各者組成之群之與其抗原之解離常數(Kd)：至多約10^{-7} M、至多約10^{-8} M、至多約10^{-9} M、至多約10^{-10} M、至多約10^{-11} M、至多約10^{-12} M及至多約10^{-13} M。自其獲得VD1之第一親本抗體及自其獲得VD2之第二親本抗體可具有對於相應抗原之類似或不同親和力(K_D)。每一親本抗體具有如藉由表面電漿共振所量測之選自由以下各者組成之群之對抗原之結合速率常數(Kon)：至少約10^2 $M^{-1}s^{-1}$、至少約10^3 $M^{-1}s^{-1}$、至少約10^4 $M^{-1}s^{-1}$、至少約10^5 $M^{-1}s^{-1}$，及至少約10^6 $M^{-1}s^{-1}$。自其獲得VD1之第一親本抗體及自其獲得VD2之第二親本抗體可具有對於相應抗原之類似或不同結合速率常數(Kon)。在一實施例中，每一親本抗體具有如藉由表面電漿共振量測之選自由以下各者組成之群之對抗原之脫離速率常數(Koff)：至多約10^{-3} s^{-1}、至多約10^{-4} s^{-1}、至多約10^{-5} s^{-1}，及至多約10^{-6} s^{-1}。自其獲得VD1之第一親本抗體及自其獲得VD2之第二親本抗體可具有對於相應抗原之類似或不同脫離速率常數(Koff)。

B2. 效能

親本單株抗體之所需親和力/效能視所需治療性結果而定。例如，對於受體-配位體(R-L)相互作用，親和力(kd)等於或超過R-L kd(pM範圍)。對於簡單清除病理性循環蛋白，kd可在低nM範圍中，例如清除循環A-β肽之各種物

質。另外，kd亦視標靶是否表現同一抗原決定基之多個複本而定，例如靶向Aβ寡聚物中之構形抗原決定基的mAb。

在VDI及VD2結合同一抗原但結合不同抗原決定基的情況下，DVD-Ig含有用於同一抗原之4個結合位點，因此增大結合性且由此增大DVD-Ig之表觀kd。在一實施例中，選擇具有與DVD-Ig中之所需彼kd相等或較低之kd的親本抗體。親本mAb之親和力考量亦可視DVD-Ig是否含有四個或四個以上相同抗原結合位點(亦即DVD-Ig來自單一mAb)而定。在此情況下，表觀kd將歸因於結合性而大於mAb。該等DVD-Ig可用於交聯表面受體、增大中和效能、增強病理蛋白之清除等。

在一實施例中，選擇對於特異性抗原之中和效能等於或超過DVD-Ig對於相同抗原之所需中和潛力的親本抗體。中和效能可藉由標靶依賴性生物檢定來評估，其中合適類型之細胞響應於標靶刺激而產生可量測信號(亦即增生或細胞激素產生)，且藉由mAb之標靶中和可以劑量依賴性方式減少信號。

B3. 生物功能

單株抗體可潛在地執行若干功能。此等功能中之一些列於表1中。此等功能可藉由活體外檢定(例如基於細胞及生物化學檢定)及活體內動物模型來評估。

表1：治療性抗體之一些潛在應用

標靶(種類)	作用機制(標靶)
可溶性 (細胞激素、其他)	中和活性(例如細胞激素) 增強清除(例如Aβ寡聚物) 增大半衰期(例如GLP 1)
細胞表面 (受體、其他)	促效劑(例如GLP1 R、EPO R等) 拮抗劑(例如整合素等) 細胞毒性(CD 20等)
蛋白質沈積	增強清除/降解(例如Aβ斑、澱粉狀蛋白沈積)

可選擇具有在本文中在表1中以實例描述之不同功能之mAb以達成所需治療性結果。兩個或兩個以上所選親本單株抗體可隨後以DVD-Ig格式使用以達成單一DVD-Ig分子中之兩個不同功能。例如，DVD-Ig可藉由選擇中和特定細胞激素之功能之親本mAb且選擇增強病理蛋白之清除之親本mAb來生成。類似地，可選擇識別兩個不同細胞表面受體之兩個親本單株抗體，一mAb具有對於一受體之促效功能，且另一mAb具有對於不同受體之拮抗功能。各自具有不同功能之此等兩個所選單株抗體可用於構築在單一分子中擁有所選單株抗體之兩個不同功能(促效及拮抗)之單一DVD-Ig分子。類似地，各自阻斷相應受體配位體(例如EGF及IGF)之結合的對於細胞表面受體之兩個拮抗單株抗體可以DVD-Ig格式使用。相反地，可選擇拮抗性抗受體mAb(例如抗EGFR)及中和性抗可溶介體(例如抗IGF1/2)mAb以製得DVD-Ig。

B4. 抗原決定基識別：

蛋白質之不同區域可執行不同功能。例如，細胞激素之特定區域與細胞激素受體相互作用以引起受體活化，而蛋白質之其他區域可為使細胞激素穩定化所需。在此情況下，可選擇特異性結合於細胞激素上之受體相互作用區域且由此阻斷細胞激素-受體相互作用之mAb。在一些情況下，(例如)結合多個配位體之某些趨化因子受體的情況下，可選擇結合於僅與一配位體相互作用之抗原決定基(趨化因子受體上之區域)的mAb。在其他情況中，單株抗體可結合於標靶上不直接負責蛋白質之生理功能之抗原決定基，但mAb與此等區域之結合可干擾蛋白質之生理功能(位阻)或改變蛋白質之構形以使得蛋白質不能起作用(具有多個配位體之受體之mAb改變受體構形以使得任何一個配位體皆不可結合)。亦已識別不阻斷細胞激素與其受體之結合，但阻斷信號轉導之抗細胞激素單株抗體(例如125-2H，一種抗IL-18 mAb)。

抗原決定基及mAb功能之實例包括(但不限於)阻斷受體-配位體(R-L)相互作用(結合R相互作用位點之中和性mAb)；導致R結合減少或無R結合之位阻。Ab可在除受體結合位點以外之位點處結合標靶，但仍藉由誘導構型變化及消除功能(例如Xolair)、結合於R但阻斷信號轉導(125-2H)而干擾受體結合及標靶之功能。

在一實施例中，親本mAb需要靶向合適抗原決定基以獲得最大功效。該抗原決定基應在DVD-Ig中為保守的。mAb之結合抗原決定基可藉由若干方法測定，包括共結晶學、

mAb-抗原複合物之有限蛋白水解加上質譜分析肽定位(Legros V.等人2000 Protein Sci. 9:1002-10)、噬菌體呈現肽庫(O'Connor KH等人2005 J Immunol Methods. 299:21-35)以及誘變(Wu C.等人2003 J Immunol 170:5571-7)。

B5. 物理化學及醫藥性質：

藉由抗體之治療性治療通常需要投與高劑量，通常為若干mg/kg(歸因於由通常大分子量引起之基於質量之低效能)。為適應患者順應性及充分地投入長期疾病療法及門診治療，治療性mAb之皮下(s.c.)或肌肉內(i.m.)投與為合乎需要的。例如，s.c.投與之最大所需體積為約1.0 mL，且因此需要>100 mg/mL之濃度以限制每劑量之注射數目。在一實施例中，以一劑量方式投與治療性抗體。然而，該等調配物之開發受蛋白質-蛋白質相互作用(例如，潛在地增加免疫原性風險之聚集)制約且受處理及傳遞期間之限制(例如黏度)制約。因此，臨床功效所需之較大數量及相關開發制約因素限制了對於抗體調配物之潛力及高劑量方案中之s.c.投與之完全利用。很明顯蛋白質分子及蛋白質溶液之物理化學及醫藥性質(例如穩定性、溶解性及黏度特徵)非常重要。

B5.1.穩定性：

「穩定」抗體調配物為其中之抗體在儲存後基本上保留其物理穩定性及/或化學穩定性及/或生物活性之一調配物。穩定性可在選定溫度下歷時選定時段而量測。在一實施例中，調配物中之抗體在室溫(約30℃)下或在40℃下穩

定至少1月且/或在約2-8℃下穩定至少1年，至少2年。此外，在一實施例中，調配物在調配物之冷凍(至(例如)-70℃)及解凍(以下稱為「冷凍/解凍循環」)之後穩定。在另一實例中，「穩定」調配物可為少於約10%且少於約5%之蛋白質以聚集體形式存在於調配物中之一調配物。

在活體外在各種溫度下穩定歷時延長時段之DVD-Ig為合乎需要的。可藉由快速篩選在活體外在高溫(例如40℃)下穩定2-4週之親本mAb且隨後評估穩定性來達成此。在2-8℃下儲存期間，蛋白質顯示穩定性歷時至少12個月，例如至少24個月。可使用各種技術評估穩定性(單體、完整分子之%)，諸如陽離子交換層析、尺寸排阻層析、SDS-PAGE以及生物活性測試。關於可用於分析共價及構形修飾之分析技術之更全面清單，請參見Cleland, J. L.、Langer, R.編著之Formulation and delivery of peptides and proteins，第1版，Washington，ACS，第22-45頁中之Jones, A. J. S. (1993) Analytical methods for the assessment of protein formulations and delivery systems，及Lee, V. H.編著之Peptide and protein drug delivery，第1版，New York, Marcel Dekker, Inc.，第247-301頁中之Pearlman, R.、Nguyen, T. H.(1990) Analysis of protein drugs。

非均質性及聚集體形成：抗體之穩定性可使得調配物可顯示少於約10%，且在一實施例中少於約5%，在另一實施例中少於約2%，或在一實施例中在0.5%至1.5%範圍內或更少之以聚集體形式存在之GMP抗體材料。尺寸排阻層析

為在偵測蛋白質聚集體中較敏感、可重現且極穩定之方法。

除低聚集體含量之外，抗體在一實施例中必須為化學穩定的。化學穩定性可藉由離子交換層析(例如陽離子或陰離子交換層析)、疏水性相互作用層析或其他方法(諸如等電聚焦或毛細電泳)來測定。例如，抗體之化學穩定性可使得在2-8℃下儲存至少12個月之後，與在儲存測試之前之抗體溶液相比，陽離子交換層析中之代表未修飾抗體之峰值可增大不超過20%，在一實施例中不超過10%，或在另一實施例中不超過5%。

在一實施例中，親本抗體展示結構完整性；正確的雙硫鍵形成，及正確的摺疊：歸因於抗體之二級或三級結構之變化之化學不穩定性可影響抗體活性。例如，如抗體之活性所指示之穩定性可使得在2-8℃儲存至少12個月之後，與在儲存測試之前之抗體溶液相比，抗體之活性可減小不超過50%，在一實施例中不超過30%，或甚至不超過10%，或在一實施例中不超過5%或1%。適合之抗原結合檢定可用於測定抗體活性。

B5.2.溶解性：

mAb之「溶解性」與正確地摺疊、單體IgG之產生有關。IgG之溶解性因此可藉由HPLC評估。例如，可溶(單體)IgG將引起HPLC層析上之單一峰值，而不溶性(例如多聚及聚集體)將引起複數個峰值。因此，熟習此項技術者能夠使用常規HPLC技術偵測IgG之溶解性之增大或減小。

關於可用於分析溶解性之分析技術之更全面清單(參見Jones, A. G. Dep. Chem. Biochem. Eng., Univ. Coll. London, London, UK.編著者：Shamlou, P. Ayazi. Process. Solid-Liq. Suspensions (1993), 93-117.出版商：Butterworth-Heinemann, Oxford, UK and Pearlman, Rodney；Nguyen, Tue H, Advances in Parenteral Sciences (1990), 4 (Pept. Protein Drug Delivery), 247-301)。治療性mAb之溶解性是調配至通常為充分給藥所需之高濃度的關健。如本文中概述，>100 mg/mL之溶解性可為適應有效抗體給藥所需。例如，抗體溶解性在早期研究階段中可為至少約5 mg/mL，在一實施例中在高級製程科學階段中至少約25 mg/mL，或在一實施例中至少約100 mg/mL，或在一實施例中至少約150 mg/mL。熟習此項技術者顯而易見蛋白質分子之內在性質，即蛋白質溶液之物理化學性質為重要的，例如穩定性、溶解性、黏度。然而，熟習此項技術者瞭解存在可用作添加劑以有利地影響最終蛋白質調配物之特徵之廣泛多種賦形劑。此等賦形劑可包括：(i)液體溶劑、共溶劑(例如醇，諸如乙醇)；(ii)緩衝劑(例如磷酸酯、乙酸酯、檸檬酸酯、胺基酸緩衝液)；(iii)糖或糖醇(例如蔗糖、海藻糖、果糖、棉子糖、甘露糖醇、山梨糖醇、右旋糖酐)；(iv)界面活性劑(例如聚山梨酸酯20、40、60、80、泊洛沙姆(poloxamer))；(v)等滲性改質劑(例如諸如NaCl之鹽、糖、糖醇)；及(vi)其他(例如防腐劑、螯合劑、抗氧化劑、螯合物質(例如EDTA)、可生物降解的聚合物、載劑分

子(例如HSA、PEG)。

黏度為關於抗體製造及抗體處理(例如透濾/超濾)、填充-精整過程(泵送態樣、過濾態樣)及傳遞態樣(可注射性、複雜裝置傳遞)之非常重要之參數。低黏度使具有高濃度之抗體之液體溶液成為可能。此使得相同劑量可以較小體積投與。較小注射體積擁有注射時較低疼痛感之優勢，且溶液不一定需要具有等滲性以減小患者注射時之疼痛。抗體溶液之黏度可使得在100 (1/s)之剪切速率下，抗體溶液黏度低於200 mPa·s，在一實施例中低於125 mPa·s，在另一實施例中低於70 mPa s，且在另一實施例中低於25 mPa·s或甚至低於10 mPa·s。

B 5.3.生產效率

有效地表現於哺乳動物細胞(諸如中國倉鼠卵巢細胞(CHO))中之DVD-Ig之生成在一實施例中需要本身有效地表現於哺乳動物細胞中之兩個親本單株抗體。自穩定哺乳動物株(亦即CHO)之產率在約0.5 g/L以上，在一實施例中在約1 g/L以上，且在另一實施例中在約2-5 g/L範圍內或更大(Kipriyanov SM, Little M. 1999 Mol Biotechnol. 12:173-201；Carroll S, Al-Rubeai M. 2004 Expert Opin Biol Ther. 4:1821-9)。

抗體及Ig融合蛋白在哺乳動物細胞中之產生受若干因素的影響。經由併入強啟動子、強化子及選擇標記來將表現載體工程改造可使所關注之基因自經整合之載體複本之轉錄最大化。允許高水準之基因轉錄之載體整合位點之識別

可加強自載體之蛋白質表現(Wurm等人2004, Nature Biotechnology , 2004, Vol/Iss/Pg. 22/11 (1393-1398))。此外，生產水準受抗體重鏈與輕鏈之比率及蛋白質組裝及分泌之過程中之各種步驟的影響(Jiang等人2006, Biotechnology Progress, Jan-Feb 2006，第22卷，第1期，第313-8頁)。

B6. 免疫原性

治療性mAb之投與可導致免疫反應之特定發生(亦即針對治療性mAb之內源性抗體之形成)。可誘導免疫原性之潛在要素應在選擇親本單株抗體期間分析，且可在DVD-Ig構築之前採取降低該風險之步驟以優化親本單株抗體。已發現小鼠來源之抗體在患者中為高度免疫原性的。包含小鼠可變區域及人類恆定區域之嵌合抗體之生成引入降低治療性抗體之免疫原性的合乎邏輯的下一步驟(Morrison及Schlom, 1990)。或者，如藉由Riechmann等人，1988對於治療性抗體所描述，免疫原性可藉由將鼠類CDR序列轉移至人類抗體構架中(再成型/CDR移植/人源化)來降低。另一方法稱為之「重設表面」或「飾面」，其以齧齒動物可變輕及重鏈區起始，僅表面可達之構架胺基酸改變為人類胺基酸，同時CDR及埋置之胺基酸仍來自親本齧齒動物抗體(Roguska等人1996)。在另一類型之人源化中，代替移植整個CDR，一技術僅移植「特異性決定區域」(SDR)，其定義為涉及抗體與其標靶之結合之CDR殘基之子集(Kashmiri等人2005)。此需要經由分析抗體-標靶複合物之

可利用三維結構或突變分析抗體CDR殘基以測定何者與標靶相互作用來識別SDR。或者，與鼠類、嵌合或人源化抗體相比，完全人類抗體可具有降低之免疫原性。

降低治療性抗體之免疫原性之另一方法為消除預測為免疫原性之某些特定序列。在一方法中，在第一代生物製劑已在人類中測試且發現具有不可接受之免疫原性之後，可將B細胞抗原決定基定位且隨後改變以避免免疫偵測。另一方法使用預測且移除潛在T細胞抗原決定基之方法。已開發計算方法以掃描且識別具有結合於MHC蛋白質之潛力之生物治療劑之肽序列(Desmet等人2005)。或者，基於人類樹突狀細胞之方法可用於識別潛在蛋白質過敏原中之$CD4^+$ T細胞抗原決定基(Stickler等人2005; S.L. Morrison及J. Schlom, *Important Adv. Oncol.* (1990)，第3-18頁；Riechmann, L., Clark, M., Waldmann, H.及Winter, G.「*Reshaping human antibodies for therapy.*」Nature (1988) 332: 323-327；Roguska-M-A, Pedersen-J-T, Henry-A-H, Searle-S-M, Roja-C-M, Avery-B, Hoffee-M, Cook-S, Lambert-J-M, Blättler-W-A, Rees-A-R, Guild-B-C. A comparison of two murine mAbs humanized by CDR-grafting and variable domain resurfacing.Protein engineering, {Protein-Eng}, 1996，第9卷，第895-904頁；Kashmiri-Syed-V-S, De-Pascalis-Roberto, Gonzales-Noreen-R, Schlom-Jeffrey. SDR grafting--a new approach to antibody humanization. Methods (San Diego Calif.),

{Methods}, 2005年5月，第36卷，第1期，第25-34頁；Desmet-Johan, Meersseman-Geert, Boutonnet-Nathalie, Pletinckx-Jurgen, De-Clercq-Krista, Debulpaep-Maja, Braeckman-Tessa, Lasters-Ignace. Anchor profiles of HLA-specific peptides: analysis by a novel affinity scoring method and experimental validation. Proteins, 2005，第58卷，第53-69頁；Stickler-M-M, Estell-D-A, Harding-F-A. CD4+ T-cell epitope determination using unexposed human donor peripheral blood mononuclear cells. Journal of immunotherapy 2000，第23卷，第654-60頁)。

B7. 活體內功效

為生成具有所需活體內功效之DVD-Ig分子，當以組合形式給出時，生成且選擇具有類似所需活體內功效之mAb為重要的。然而，在一些情況中，DVD-Ig可展現不能藉由兩個獨立mAb之組合達成之活體內功效。例如，DVD-Ig可使得兩個標靶緊密鄰近，產生不能藉由兩個獨立mAb之組合達成之活性。額外合乎需要的生物功能在本文中在B3部分中描述。可基於諸如藥物代謝動力學t½、組織分布、可溶相對於細胞表面標靶，及標靶濃度-可溶/密度-表面之因素來選擇具有DVD-Ig分子中之所需特徵之親本抗體。

B8. 活體內組織分布

為生成具有所需活體內組織分布之DVD-Ig分子，在一實施例中，必須選擇具有類似所需活體內組織分布概況之

親本mAb。或者，在其他時候，基於雙特異性靶向策略之機制，當以組合形式給出時，可能不需要選擇具有類似所需活體內組織分布之親本mAb。例如，在一結合組份將DVD-Ig靶向輸送至特定位點，由此將第二結合組份引至同一靶點的DVD-Ig之情況下。例如，DVD-Ig之一結合特異性可靶向胰腺(胰島細胞)且另一特異性可將GLP1引至胰腺以誘導胰島素。

B9. 同型：

為生成具有包括(但不限於)同型、效應功能及循環半衰期之所需性質之DVD-Ig分子，在一實施例中，選擇視治療效用及所需治療終點而具有合適Fc效應功能之親本mAb。存在五個主要重鏈種類或同型(其中一些具有若干子型)且此等決定抗體分子之效應功能。此等效應功能存在於抗體分子之鉸鏈區域、CH2及CH3區中。然而，抗體分子之其他部分中之殘基亦可具有對於效應功能之作用。鉸鏈區域Fc效應功能包括：(i)抗體依賴性細胞毒性、(ii)補體(C1q)結合、活化及補體依賴性細胞毒性(CDC)、(iii)抗原-抗體複合物之吞噬作用/清除及(iv)在一些情況中之細胞激素釋放。抗體分子之此等Fc效應功能經由Fc區域與一組種類特異性細胞表面受體之相互作用來介導。IgG1同型之抗體最具有活性，而IgG2及IgG4具有最少或無效應功能。IgG抗體之效應功能經由與三個在結構上同源的細胞Fc受體類型(及子型)(FcgR1、FcgRII及FcgRIII)之相互作用來介導。IgG1之此等效應功能可藉由將下部鉸鏈區域中之

為FcgR及C1q結合所需之特定胺基酸殘基突變(例如L234A、L235A)來消除。Fc區域、尤其CH2-CH3區中之胺基酸殘基亦決定抗體分子之循環半衰期。此Fc功能經由Fc區域與新生兒Fc受體(FcRn)之結合來介導，該新生兒Fc受體負責抗體分子自酸性溶酶體再循環回至周身循環。

mAb是具有活性還是非活性同型視抗體之所需治療終點而定。同型之使用及所需治療結果之一些實例列於以下：

a) 若所需終點為可溶細胞激素之功能中和，則可使用非活性同型；

b) 若所需結果為清除病理蛋白，則可使用活性同型；

c) 若所需結果為清除蛋白質聚集體，則可使用活性同型；

d) 若所需結果為拮抗表面受體，則使用非活性同型(Tysabri、IgG4；OKT3、突變IgG1)；

e) 若所需結果為消除標靶細胞，則使用活性同型(Herceptin、IgG1(且具有增強之效應功能)；及

f) 若所需結果為自循環清除蛋白質而不進入CNS，則可使用IgM同型(例如清除循環Ab肽物質)。

親本mAb之Fc效應功能可藉由在此項技術中熟知之各種活體外方法測定。

如所討論，同型之選擇，且由此效應功能視所需治療終點而定。在僅僅需要中和循環標靶(例如阻斷受體-配位體相互作用)之情況下，可能不需要效應功能。在該等情況中，需要消除效應功能之同型或抗體Fc區域中之突變。在

消除標靶細胞為治療終點(例如消除腫瘤細胞)的其他情況中，需要增強效應功能之同型或Fc區域中之突變或去岩藻糖基化(Presta GL, Adv. Drug Delivery Rev. 58:640-656, 2006；Satoh M., Iida S., Shitara K. Expert Opinion Biol. Ther. 6:1161-1173, 2006)。類似地，視治療效用而定，抗體分子之循環半衰期可藉由在Fc區域中引入特定突變而調節抗體-FcRn相互作用來縮短/延長(Dall' Acqua WF, Kiener PA, Wu H. J. Biol. Chem. 281:23514-23524, 2006；Petkova SB., Akilesh S., Sproule TJ. 等人 Internat. Immunol. 18:1759-1769, 2006；Vaccaro C., Bawdon R., Wanjie S等人 PNAS 103:18709-18714, 2007)。

關於影響正常治療性mAb之不同效應功能之各種殘基之公開資訊可能需要對於DVD-Ig加以確認。在DVD-Ig格式中，除經識別用於調節單株抗體效應功能之彼等殘基以外之額外(不同)Fc區域殘基可能會是較重要的。

總體而言，關於何等Fc效應功能(同型)在最終DVD-Ig格式中至關重要之判定視疾病適應症、治療標靶、所需治療終點及安全考慮而定。以下列出例示性合適重鏈及輕鏈恆定區域，其包括(但不限於)：

- o IgG1-異型：G1mz
- o IgG1突變體-A234、A235
- o IgG2-異型：G2m(n-)
- o κ-Km3
- o λ

Fc受體及C1q研究：因抗體與細胞膜上之任何過度表現之標靶複合所引起的不當抗體依賴性細胞介導型細胞毒性(ADCC)及補體依賴性細胞毒性(CDC)之可能性可藉由(例如L234A、L235A)鉸鏈區域突變來取消。存在於mAb之IgG1鉸鏈區域中之此等經取代胺基酸預期會導致mAb與人類Fc受體(而非FcRn)之結合減少，此歸因於FcgR結合據信出現於IgG1鉸鏈區域上之重疊位點內。mAb之此特徵可導致優於含有野生型IgG之抗體之經改良之安全概況。mAb與人類Fc受體之結合可藉由使用細胞株(例如THP-1、K562)及表現FcgRIIb(或其他FcgR)之工程改造CHO細胞株之流式細胞儀實驗來測定。與IgG1對照單株抗體相比，mAb展示降低的與FcgRI及FcgRIIa之結合，而與FcgRIIb之結合未受影響。C1q藉由抗原/IgG免疫複合物之結合及活化觸發具有後續發炎及/或免疫調節反應之典型補體級聯。IgG上之C1q結合位點已定位至IgG鉸鏈區域內之殘基。C1q與增大濃度之mAb之結合係藉由C1q ELISA評估。如當與野生型對照IgG1之結合相比時所預期，結果證明mAb不能結合於C1q。總體而言，L234A、L235A鉸鏈區域突變消除mAb與FcgRI、FcgRIIa及C1q之結合但不影響mAb與FcgRIIb之相互作用。此資料提示在活體內，具有突變體Fc之mAb正常地與抑制性FcgRIIb相互作用但可能不能與活化FcgRI及FcgRIIa受體或C1q相互作用。

人類FcRn結合：新生兒受體(FcRn)負責傳遞IgG穿過胎盤且控制IgG分子之分解代謝半衰期。可能需要增加抗體

之末端半衰期以改良功效、降低劑量或投與頻率，或改良定位至標靶。或者，進行相反過程可能為有利的，亦即減小抗體之末端半衰期以降低全身暴露量或改良標靶對非標靶結合比。裁適IgG與其補救受體FcRn之間之相互作用提供增加或減小IgG之末端半衰期之一方式。循環中之蛋白質(包括IgG)係經由某些細胞(諸如血管內皮之彼等細胞)實施之微胞飲作用而溶解於流體相中。IgG可在稍微酸性條件(pH值6.0-6.5)下結合核內體中之FcRn且可再循環至細胞表面，在細胞表面處其在幾乎中性條件(pH值7.0-7.4)下釋放。FcRn80、16、17上之Fc區域結合位點之定位展示跨物種保守之兩個組胺酸殘基(His310及His435)決定著此相互作用之pH值依賴性。使用噬菌體呈現技術，識別增加與FcRn之結合且延長小鼠IgG之半衰期之小鼠Fc區域突變(參見Victor, G.等人；Nature Biotechnology (1997), 15(7), 637-640)。亦已識別增加在pH值6.0下、而非在pH值7.4下人類IgG對於FcRn之結合親和力之Fc區域突變(參見Dall'Acqua William F, 等人，Journal of Immunology (2002), 169(9), 5171-80)。另外，在一情況中，對於恆河猴FcRn亦觀察到結合之類似pH值依賴性增加(多至27倍)，且此導致與親本IgG相比在恆河猴中之血清半衰期增加兩倍(參見Hinton, Paul R.等人，Journal of Biological Chemistry (2004), 279(8), 6213-6216)。此等觀測結果指示藉由裁適Fc區域與FcRn之相互作用來延長抗體治療劑之血漿半衰期為可行的。相反地，減弱與FcRn之相互作用之Fc

區域突變可縮短抗體半衰期。

B.10 藥物代謝動力學(PK)：

為生成具有所需藥物代謝動力學概況之DVD-Ig分子，在一實施例中，選擇具有類似所需藥物代謝動力學概況之親本mAb。一個考慮因素為對於單株抗體之免疫原性反應(亦即，HAHA，人類抗人類抗體反應；HACA，人類抗嵌合抗體反應)進一步使此等治療劑之藥物代謝動力學複雜化。在一實施例中，將具有最少免疫原性或無免疫原性之單株抗體用於構築DVD-Ig分子以使得所得DVD-Ig亦具有最少免疫原性或無免疫原性。決定mAb之PK之一些因素包括(但不限於)mAb之內在性質(VH胺基酸序列)、免疫原性、FcRn結合及Fc功能。

因為齧齒動物中之PK概況與獼猴及人類中之單株抗體之PK概況充分相關(或齧齒動物中之PK概況密切地預測獼猴及人類中之單株抗體之PK概況)，所以所選親本單株抗體之PK概況可易於在齧齒動物中測定。如實例部分1.2.2.3.A中描述來測定PK概況。

在選擇具有所需PK特徵(及如本文中討論之其他所需功能性質)之親本單株抗體之後，構築DVD-Ig。因為DVD-Ig分子含有來自兩個親本單株抗體之兩個抗原結合區，所以亦評估DVD-Ig之PK性質。因此，在測定DVD-Ig之PK性質時，可採用基於來源於2個親本單株抗體之兩個抗原結合區之功能來測定PK概況之PK檢定。可如實例1.2.2.3.A中描述來測定DVD-Ig之PK概況。可影響DVD-Ig之PK概況之

其他因素包括抗原結合區(CDR)定向、連接子尺寸及Fc/FcRn相互作用。親本抗體之PK特徵可藉由評估以下參數來評價：吸收、分布、新陳代謝及排泄。

吸收：迄今為止，治療性單株抗體之投與為經由非經腸途徑(例如靜脈內[IV]、皮下[SC]或肌肉內[IM])。在SC或IM投與之後自胞間隙將mAb吸收至系統循環中基本上經由淋巴路徑。可飽和、系統前、蛋白水解降解可導致在血管外投與之後絕對生物可用性可變。通常，歸因於在高劑量下蛋白水解容量飽和，可觀察到隨著單株抗體劑量增加，絕對生物可用性增加。因為淋巴液緩慢排放至血管系統中，所以mAb之吸收過程通常相當緩慢，且吸收之持續時間可歷經數小時至好幾天。在SC投與之後之單株抗體之絕對生物可用性大體上在50%至100%之範圍內。

分布：在IV投與之後，單株抗體通常遵循兩階段血清(或血漿)濃度-時間概況，以快速分布階段開始，接著為緩慢消除階段。一般而言，雙指數藥物代謝動力學模型較好地描述此類型之藥物代謝動力學概況。mAb在中央室中之分布體積(Vc)通常等於或稍微大於血漿體積(2-3公升)。血清(血漿)濃度相對於時間概況之不同兩階段模式對於其他非經腸投與途徑(諸如IM或SC)可能為不相仿的，此歸因於血清(血漿)濃度-時間曲線之分布階段由較長吸收部分所遮蔽。許多因素(包括物理化學性質、位點特定且標靶定向之受體介導之吸收、組織之結合能力及mAb劑量)可影響mAb之生物分布。一些此等因素可造成mAb之生物分布之

非線性。

新陳代謝及排泄：歸因於分子尺寸，完整單株抗體不經由腎臟排泄至尿中。其基本上藉由新陳代謝(例如分解代謝)來滅活。對於基於IgG之治療性單株抗體，半衰期通常在數小時或1-2天至20天以上之範圍內。mAb之消除可藉由許多因素影響，該等因素包括(但不限於)對於FcRn受體之親和力、mAb之免疫原性、mAb之糖基化程度、mAb對於蛋白水解之敏感性及受體介導之消除。

B.11 人類及毒物學物種(tox species)之組織交叉反應性模式：

相同染色模式提示可在毒物學物種中評價潛在人類毒性。毒物學物種為研究無關毒性之彼等動物。

選擇滿足兩個標準之個體抗體。(1)適合於抗體標靶之已知表現之組織染色。(2)人類與毒物學物種組織之間來自相同器官之類似染色模式。

標準1：免疫及/或抗體選擇通常採用重組或合成抗原(蛋白質、碳水化合物或其他分子)。與天然對應物之結合及相對於無關抗原之對比篩選(counterscreen)通常為治療性抗體之篩選漏斗(screening funnel)之一部分。然而，相對於多種抗原之篩選通常為不切實際的。因此，對來自所有主要器官之人類組織進行組織交叉反應性研究用來排除抗體與任何無關抗原之不當結合。

標準2：對人類及毒物學物種組織(獼猴、狗、可能之齧齒動物及其他，如在人類研究中測試相同36或37個組織)

之比較性的組織交叉反應性研究有助於驗證毒物學物種之選擇。在對冷凍組織切片之典型組織交叉反應性研究中，治療性抗體可證明與已知抗原之預期結合及/或在較小程度上基於任一低水準相互作用(非特異性結合、與類似抗原之低水準結合、基於低水準電荷之相互作用等)與組織之結合。在任何情況下，最相關毒物學動物物種為具有與人類及動物組織結合之最高程度相符性的一物種。

組織交叉反應性研究遵循適當規章準則，包括EC CPMP Guideline III/5271/94「Production and quality control of mAbs」及1997 US FDA/CBER「Points to Consider in the Manufacture and Testing of Monoclonal Antibody Products for Human Use」。將屍檢或活組織檢查獲得之人類組織之冷凍切片(5 μm)在物鏡上固定且乾燥。使用抗生物素蛋白-生物素系統執行組織切片之過氧化酶染色。FDA's Guidance「*Points to Consider in the Manufacture and Testing of Monoclonal Antibody Products for Human Use*」。相關參照案包括Clarke J 2004, Boon L. 2002a, Boon L 2002b, Ryan A 1999。

組織交叉反應性研究通常分兩個階段進行，第一階段包括來自一人類供體之32個組織(通常：腎上腺、胃腸道、前列腺、膀胱、心臟、骨骼肌、血細胞、腎臟、皮膚、骨髓、肝、脊髓、乳房、肺、脾臟、小腦、淋巴結、睪丸、大腦皮質、卵巢、胸腺、結腸、胰腺、甲狀腺、內皮、甲狀旁腺、輸尿管、眼睛、垂體、子宮、輸卵管及胎盤)之

冷凍切片。在第二階段中，完全交叉反應性研究藉由來自3個無關成人之多至38個組織(包括腎上腺、血液、血管、骨髓、小腦、大腦、子宮頸、食管、眼睛、心臟、腎臟、大腸、肝、肺、淋巴結、乳房乳腺、卵巢、輸卵管、胰腺、甲狀旁腺、周邊神經、垂體、胎盤、前列腺、唾液腺、皮膚、小腸、脊髓、脾臟、胃、橫紋肌、睪丸、胸腺、甲狀腺、扁桃體、輸尿管、膀胱及子宮)來執行。研究通常以最低限度兩個劑量水準來進行。

治療性抗體(亦即測試樣品)及同型匹配對照抗體可經生物素標記以便抗生物素蛋白-生物素複合物(ABC)偵測；其他偵測方法可包括FITC(或以其他方式)標記之測試樣品之第三抗體偵測，或未標記之測試樣品與經標記之抗人類IgG預複合。

簡言之，將屍檢或活組織檢查獲得之人類組織之冷凍切片(約5 μm)在物鏡上固定且乾燥。使用抗生物素蛋白-生物素系統執行組織切片之過氧化酶染色。首先(在預複合偵測系統之情況下)，將測試樣品與第二經生物素標記之抗人類IgG一起培養且發展成為免疫複合物。將2及10 μg/mL之測試樣品之最終濃度下之免疫複合物添加於物鏡上之組織切片上且隨後使組織切片與抗生物素蛋白-生物素-過氧化酶套組一起反應30分鐘。隨後，將DAB(3,3'-二胺基聯苯胺，過氧化酶反應之受質)塗覆歷時4分鐘以便組織染色。將抗原-瓊脂糖珠粒用作陽性對照組織切片。

基於所討論之標靶抗原之已知表現，將任何特異性染色

判定為預期(例如與抗原表現一致)或非預期反應性。將任何判定為特異性之染色關於強度及頻率進行計分。抗原或血清競爭或阻斷研究可進一步輔助判定所觀察到之染色是為特異性還是為非特異性。

若發現兩個所選抗體滿足選擇標準-適當組織染色、人類與毒物學動物特定組織之間之匹配染色-則可選擇其用於DVD-Ig生成。

必須對於最終DVD-Ig構築體來重複組織交叉反應性研究，但雖然此等研究遵循如本文中概述之相同方案，但是因為任何結合可來自兩個親本抗體中之任一者，所以其評價更複雜，且任何未經說明的結合需要藉由複雜抗原競爭研究來確認。

顯而易見，若針對(1)缺少非預期組織交叉反應性觀測結果及(2)在相應人類與毒物學動物物種組織之間之組織交叉反應性觀測結果之適當相似性來選擇兩個親本抗體，則極大地簡化對如DVD-Ig之多特異性分子進行組織交叉反應性研究之複雜任務。

B.12 特異性及選擇性：

為生成具有所需特異性及選擇性之DVD-Ig分子，需要生成及選擇具有類似所需特異性及選擇性概況之親本mAb。

DVD-Ig之特異性及選擇性之結合研究歸因於四個或四個以上結合位點而可為複雜的，兩個各自用於每一抗原。簡言之，關於DVD-Ig使用ELISA、BIAcore、KinExA或其

他相互作用研究之結合研究需要監控一個、兩個或兩個以上抗原與DVD-Ig分子之結合。雖然BIAcore技術可解析多個抗原之順次、獨立結合，但是包括ELISA之更傳統方法或如KinExA之更現代技術不能。因此，謹慎表徵每一親本抗體為關鍵性的。在已針對特異性來表徵每一個體抗體之後，DVD-Ig分子中之個體結合位點之特異性保留之確認得以極大地簡化。

顯而易見，若在兩個親本抗體組合成DVD-Ig之前針對特異性來進行選擇，則極大地簡化測定DVD-Ig之特異性之複雜任務。

抗原-抗體相互作用研究可採用許多形式，包括許多典型蛋白質蛋白質相互作用研究，包括ELISA(酶聯免疫吸附檢定)、質譜分析、化學交聯、具有光散射之SEC、平衡透析、凝膠滲透、超濾、凝膠層析、較大區分析SEC、微量製備級超速離心(沈降平衡)、光譜學方法、滴定微量熱法、沈降平衡(在分析超速離心機中)、沈降速度(在分析離心機中)、表面電漿共振(包括BIAcore)。相關參照案包括「Current Protocols in Protein Science」, John E. Coligan, Ben M. Dunn, David W. Speicher, Paul T, Wingfield(編)第3卷，第19及20章(由John Wiley & Sons Inc.出版)及其中包括之參照案及「Current Protocols in Immunology」, John E. Coligan, Barbara E. Bierer, David H. Margulies, Ethan M. Shevach, Warren Strober(編)(由John Wiley & Sons Inc. 出版)及其中包括之參照案。

全血中之細胞激素釋放：mAb與人類血細胞之相互作用可藉由細胞激素釋放檢定研究(Wing, M. G. Therapeutic Immunology (1995), 2(4), 183-190；「Current Protocols in Pharmacology」, S.J. Enna, Michael Williams, John W. Ferkany, Terry Kenakin, Paul Moser, (編)(由John Wiley & Sons Inc.出版)；Madhusudan, S. Clinical Cancer Research (2004), 10(19), 6528-6534；Cox, J. Methods (2006), 38(4), 274-282；Choi, I. European Journal of Immunology (2001), 31(1), 94-106)。簡言之，將各種濃度之mAb與人類全血一起培養24小時。測試之濃度應涵蓋較寬範圍，包括模擬患者中之典型血液含量之最終濃度(包括(但不限於100 ng/ml-100 μg/ml))。在培養之後，分析上清液及細胞溶解產物中之IL-1Rα、TNF-α、IL-1b、IL-6及IL-8之存在。將對於mAb而言生成之細胞激素濃度概況與藉由陰性人類IgG對照及陽性LPS或PHA對照產生之概況相比。藉由來自細胞上清液及細胞溶解產物兩者之mAb展示之細胞激素概況與對照人類IgG相當。在一實施例中，單株抗體不與人類血細胞相互作用以自發地釋放發炎細胞激素。

DVD-Ig之細胞激素釋放研究歸因於四個或四個以上結合位點而為複雜的，兩個各自用於每一抗原。簡言之，如本文中描述之細胞激素釋放研究量測完全DVD-Ig分子對於全血或其他細胞系統之作用，但可解析分子之哪一部分導致細胞激素釋放。一旦已偵測到細胞激素釋放，必須確定DVD-Ig製劑之純度，此歸因於一些共純化之細胞組分

可獨立地導致細胞激素釋放。若純度不造成問題，則可能需要採用DVD-Ig之分裂(包括(但不限於)移除Fc部分、分離結合位點等)、結合位點誘變或其他方法以將任何觀察結果去卷積。顯而易見，若在兩個親本抗體組合成DVD-Ig之前針對缺乏細胞激素釋放來進行選擇，則極大地簡化此複雜任務。

B.13 毒物學研究之對於其他物種之交叉反應性：

在一實施例中，所選個體抗體具有與適當毒物學物種(例如獼猴)之足夠交叉反應性。親本抗體需要結合於直系同源性物種標靶(亦即獼猴)且引起適當反應(調節、中和、活化)。在一實施例中，與直系同源性物種標靶之交叉反應性(親和力/效能)應在人類標靶之10倍內。實務上，對於多個物種(包括小鼠、大鼠、狗、猴(及其他非人類靈長類))以及疾病模型物種(亦即針對哮喘模型之羊)來評價親本抗體。親本單株抗體對於毒物學物種之可接受之交叉反應性使得可在相同物種中進行DVD-Ig-Ig之將來毒物學研究。為此原因，兩個親本單株抗體應具有對於共同毒物學物種之可接受之交叉反應性，因此使得可在相同物種中進行DVD-Ig之毒物學研究。

親本mAb可選自能夠結合特異性標靶且在此項技術中熟知之各種mAb。此等包括(但不限於)抗TNF抗體(美國專利第6,258,562號)、抗IL-12及/或抗IL-12p40抗體(美國專利第6,914,128號)、抗IL-18抗體(US 2005/0147610 A1)、抗C5、抗CBL、抗CD147、抗gp120、抗VLA-4、抗CD11a、

抗CD18、抗VEGF、抗CD40L，抗CD-40(參見例如WO 2007124299)抗Id、抗ICAM-1、抗CXCL13、抗CD2、抗EGFR、抗TGF-β2、抗HGF、抗cMet、抗DLL-4、抗NPR1、抗PLGF、抗ErbB3、抗E-選擇素、抗Fact VII、抗Her2/neu、抗F gp、抗CD11/18、抗CD14、抗ICAM-3、抗RON、抗CD-19、抗CD80(參見例如WO2003039486)、抗CD4、抗CD3、抗CD23、抗β2-整合素、抗α4β7、抗CD52、抗HLA DR、抗CD22(參見例如美國專利第5,789,554號)、抗CD20、抗MIF、抗CD64(FcR)、抗TCRαβ、抗CD2、抗Hep B、抗CA 125、抗EpCAM、抗gp120、抗CMV、抗gpIIbIIIa、抗IgE、抗CD25、抗CD33、抗HLA、抗IGF1,2、抗IGFR、抗VNR整合素、抗IL-1α、抗IL-1β、抗IL-1受體、抗IL-2受體、抗IL-4、抗IL-4受體、抗IL5、抗IL-5受體、抗IL-6、抗IL-8、抗IL-9、抗IL-13、抗IL-13受體、抗IL-17及抗IL-23(參見Presta LG. 2005 Selection, design, and engineering of therapeutic antibodies J Allergy Clin Immunol. 116:731-6 及 **http://www.path.cam.ac.uk/~mrc7/humanisation/antibodies.html**)。

親本mAb亦可選自經批准用於臨床試驗或用於臨床使用之開發中之各種治療性抗體。該等治療性抗體包括(但不限於)利妥昔單抗(rituximab)(Rituxan®, IDEC/Genentech/Roche)(參見例如美國專利第5,736,137號)，經批准治療非霍奇金氏淋巴瘤之嵌合抗CD20抗體；HuMax-CD20，目前

藉由Genmab開發之抗CD20，描述於美國專利第5,500,362號中之抗CD20抗體，AME-133(Applied Molecular Evolution)，hA20(Immunomedics, Inc)，HumaLYM (Intracel)及PRO70769(PCT/US2003/040426，題為「Immunoglobulin Variants and Uses Thereof」)，曲妥珠單抗(trastuzumab)(Herceptin®, Genentech)(參見例如美國專利第5,677,171號)，經批准治療乳癌之人源化抗Her2/neu抗體；帕妥珠單抗(pertuzumab)(rhuMab-2C4，Omnitarg®)，目前藉由Genentech開發；描述於美國專利第4,753,894號中之抗Her2抗體；西妥昔單抗(cetuximab)(Erbitux®, Imclone)(美國專利第4,943,533號；PCT WO 96/40210)，各種癌症之臨床試驗中之嵌合抗EGFR抗體；ABX-EGF(美國專利第6,235,883號)，目前藉由Abgenix-Immunex-Amgen開發；HuMax-EGFr(美國第10/172,317號)，目前藉由Genmab開發；425，EMD55900，EMD62000，及EMD72000(Merck KGaA)(美國專利第5,558,864號；Murthy等人1987, Arch Biochem Biophys. 252(2):549-60；Rodeck等人1987, J Cell Biochem. 35(4):315-20；Kettleborough等人1991, Protein Eng. 4(7):773-83)；ICR62(Institute of Cancer Research)(PCT WO 95/20045；Modjtahedi等人1993, J. Cell Biophys. 1993, 22(1-3):129-46；Modjtahedi等人1993, Br J Cancer. 1993, 67(2):247-53；Modjtahedi等人1996, Br J Cancer, 73(2):228-35；Modjtahedi等人2003, Int J Cancer, 105(2):273-80)；TheraCIM hR3(YM Biosciences, Canada

and Centro de Immunologia Molecular, Cuba (美國專利第5,891,996號；美國專利第6,506,883號；Mateo等人1997, Immunotechnology, 3(1):71-81)；mAb-806(Ludwig Institue for Cancer Research, Memorial Sloan-Kettering)(Jungbluth等人2003, Proc Natl Acad Sci USA. 100(2):639-44)；KSB-102(KS Biomedix)；MR1-1(IVAX, National Cancer Institute)(PCT WO 0162931A2)；及SC100(Scancell)(PCT WO 01/88138)；阿倫單抗(alemtuzumab)(Campath®, Millenium)，目前經批准用於治療B細胞慢性淋巴細胞白血病之人源化mAb；莫羅單抗(muromonab)-CD3(Orthoclone OKT3®)，藉由Ortho Biotech/Johnson &Johnson開發之抗CD3抗體，替坦異貝莫單抗(Zevalin®)，藉由IDEC/Schering AG開發之抗CD20抗體，吉妥珠單抗奧唑米星(Mylotarg®)，藉由Celltech/Wyeth開發之抗CD33(p67蛋白質)抗體，阿法賽特(alefacept)(Amevive®)，藉由Biogen開發之抗LFA-3 Fc融合體，阿昔單抗(abciximab)(ReoPro®)，藉由Centocor/Lilly開發，巴利昔單抗(basiliximab)(Simulect®)，藉由Novartis開發，帕利珠單抗(palivizumab)(Synagis®)，藉由Medimmune開發，英利昔單抗(infliximab)(Remicade®)，藉由Centocor開發之抗TNFα抗體，阿達木單抗(adalimumab)(Humira®)，藉由Abbott開發之抗TNFα抗體，Humicade®，藉由Celltech開發之抗TNFα抗體，戈利木單抗(golimumab)(CNTO-148)，藉由Centocor開發之完全人類TNF抗體，依那西普(etanercept)(Enbrel®)，藉由

Immunex/Amgen開發之p75 TNF受體Fc融合體，來那西普(lenercept)，先前藉由Roche開發之p55TNF受體Fc融合體，ABX-CBL，藉由Abgenix開發之抗CD147抗體，ABX-IL8，藉由Abgenix開發之抗IL8抗體，ABX-MA1，藉由Abgenix開發之抗MUC18抗體，Pemtumomab(R1549, 90Y-muHMFG1)，藉由Antisoma開發中之抗MUC1，Therex(R1550)，藉由Antisoma開發之抗MUC1抗體，AngioMab(AS1405)，藉由Antisoma開發，HuBC-1，藉由Antisoma開發，Thioplatin(AS1407)，藉由Antisoma開發，Antegren®(那他珠單抗(natalizumab))，抗α-4-β-1(VLA-4)及α-4-β-7抗體，藉由Biogen開發，VLA-1 mAb，藉由Biogen開發之抗VLA-1整合素抗體，LTBR mAb，藉由Biogen開發之抗淋巴毒素β受體(LTBR)抗體，CAT-152，藉由Cambridge Antibody Technology開發之抗TGF-β2抗體，ABT 874(J695)，藉由Abbott開發之抗IL-12 p40抗體，CAT-192，藉由Cambridge Antibody Technology及Genzyme開發之抗TGFβ1抗體，CAT-213，藉由Cambridge Antibody Technology開發之抗嗜伊紅性粒細胞趨化因子1(Eotaxin1)抗體，LymphoStat-B®，藉由Cambridge Antibody Technology及Human Genome Sciences Inc.開發之抗Blys抗體，TRAIL-R1mAb，藉由Cambridge Antibody Technology及Human Genome Sciences, Inc.開發之抗TRAIL-R1抗體，Avastin®貝伐單抗(bevacizumab)，rhuMAb-VEGF)，藉由Genentech開發之抗VEGF抗體，藉由Genentech開發之抗

HER受體家族抗體，抗組織因子(ATF)，藉由Genentech開發之抗組織因子抗體，Xolair®(奧馬珠單抗(Omalizumab))，藉由Genentech開發之抗IgE抗體，Raptiva®(依法珠單抗(Efalizumab))，藉由Genentech及Xoma開發之抗CD11a抗體，MLN-02抗體(原先LDP-02)，藉由Genentech及Millenium Pharmaceuticals開發，HuMax CD4，藉由Genmab開發之抗CD4抗體，HuMax-IL15，藉由Genmab及Amgen開發之抗IL15抗體，HuMax-Inflam，藉由Genmab及Medarex開發，HuMax-Cancer，藉由Genmab及Medarex及Oxford GcoSciences開發之抗肝素酶I抗體，HuMax-Lymphoma，藉由Genmab及Amgen開發，HuMax-TAC，藉由Genmab開發，藉由IDEC Pharmaceuticals開發之IDEC-131及抗CD40L抗體，IDEC-151(克立昔單抗(Clenoliximab))，藉由IDEC Pharmaceuticals開發之抗CD4抗體，IDEC-114，藉由IDEC Pharmaceuticals開發之抗CD80抗體，IDEC-152，藉由IDEC Pharmaceuticals開發之抗CD23，抗巨噬細胞遷徙因子(MIF)抗體，藉由IDEC Pharmaceuticals開發，BEC2，藉由Imclone開發之抗遺傳型抗體，IMC-1C11，藉由Imclone開發之抗KDR抗體，DC101，藉由Imclone開發之抗flk-1抗體，抗VE鈣黏附蛋白抗體，藉由Imclone開發，CEA-Cide®(拉貝珠單抗(labetuzumab))、抗癌胚抗原(CEA)抗體，藉由Immunomedics開發，LymphoCide®(依帕珠單抗(Epratuzumab))，藉由Immunomedics開發之抗CD22抗體，AFP-Cide，藉由

Immunomedics開發，MyelomaCide，藉由Immunomedics開發，LkoCide，藉由Immunomedics開發，ProstaCide，藉由Immunomedics開發，MDX-010，藉由Medarex開發之抗CTLA4抗體，MDX-060，藉由Medarex開發之抗CD30抗體，MDX-070，藉由Medarex開發，MDX-018，藉由Medarex開發，藉由Medarex及Immuno-Designed Molecules開發之Osidem®(IDM-1)及抗Her2抗體，HuMax®-CD4，藉由Medarex及Genmab開發之抗CD4抗體，HuMax-IL15，藉由Medarex及Genmab開發之抗IL15抗體，CNTO 148，藉由Medarex及Centocor/J&J開發之抗TNFα抗體，CNTO 1275，藉由Centocor/J&J開發之抗細胞激素抗體，MOR101及MOR102，藉由MorphoSys開發之抗細胞間黏著分子-1(ICAM-1)(CD54)抗體，MOR201，藉由MorphoSys開發之抗纖維母細胞生長因子受體3(FGFR-3)抗體，Nuvion®(維西利珠單抗(visilizumab))，藉由Protein Design Labs開發之抗CD3抗體，HuZAF®，藉由Protein Design Labs開發之抗γ干擾素抗體，抗α 5β1整合素，藉由Protein Design Labs開發，抗IL-12，藉由Protein Design Labs開發，ING-1，藉由Xoma開發之抗Ep-CAM抗體，Xolair®(奧馬珠單抗)，藉由Genentech及Novartis開發之人源化抗IgE抗體，及MLN01，藉由Xoma開發之抗β2整合素抗體，本文中在此段落引用之所有參照案以引用的方式明確地併入本文中。在另一實施例中，治療劑包括KRN330(Kirin)，huA33抗體(A33, Ludwig Institute for Cancer Research)，CNTO 95(αV

整合素，Centocor)，MEDI-522(α Vβ3整合素，Medimmune)，伏洛西單抗(volociximab)(α Vβ1整合素，Biogen/PDL)，人類 mAb 216(B細胞糖基化抗原決定基，NCI)，BiTE MT103(雙特異性CD19×CD3，Medimmune)，4G7×H22(雙特異性B細胞×FcγR1，Medarex/Merck KGa)，rM28(雙特異性CD28×MAPG，美國專利第EP1444268號)，MDX447 (EMD 82633)(雙特異性CD64×EGFR，Medarex)，卡托莫西單抗(Catumaxomab)(雷默伏(removab))(雙特異性EpCAM×抗CD3，Trion/Fres)，鄂托默單抗(Ertumaxomab)(雙特異性HER2/CD3，Fresenius Biotech)，奧戈伏單抗(oregovomab)(奧伏瑞(OvaRex))(CA-125，ViRexx)，Rencarex®(WX G250)(碳酸酐酶IX，Wilex)，CNTO 888(CCL2, Centocor)，TRC105(CD105(內皮因子), Tracon)，BMS-663513(CD137促效劑，Brystol Myers Squibb)，MDX-1342(CD19, Medarex)，希普利珠單抗(Siplizumab)(MEDI-507)(CD2, Medimmune)，奧伏托默單抗(Ofatumumab)(Humax-CD20)(CD20, Genmab)，利妥昔單抗(美羅華(Rituxan))(CD20, Genentech)，維爾托佐單抗(veltuzumab)(hA20)(CD20, Immunomedics)，依帕珠單抗(CD22, Amgen)，魯昔單抗(lumiliximab)(IDEC 152)(CD23, Biogen)，莫羅單抗-CD3(CD3, Ortho)，HuM291(CD3 fc受體，PDL Biopharma)，HeFi-1，CD30，NCI)，MDX-060(CD30, Medarex)，MDX-1401(CD30, Medarex)，SGN-30(CD30, Seattle Genentics)，SGN-33(林妥珠單抗(Lintuzumab))

(CD33, Seattle Genentics)，紮木單抗(Zanolimumab)(HuMax-CD4)(CD4, Genmab)，HCD122(CD40, Novartis)，SGN-40(CD40, Seattle Genentics)，Campath1h(阿倫單抗(Alemtuzumab))(CD52, Genzyme)，MDX-1411(CD70, Medarex)，hLL1(EPB-1)(CD74.38, Immunomedics)，加利昔單抗(Galiximab)(IDEC-144)(CD80, Biogen)，MT293(TRC093/D93)(裂解膠原蛋白，Tracon)，HuLuc63(CS1, PDL Pharma)，伊披力默單抗(ipilimumab)(MDX-010)(CTLA4, Brystol Myers Squibb)，曲默力莫單抗(Tremelimumab)(替西力莫單抗(Ticilimumab)，CP-675, 2)(CTLA4, Pfizer)，HGS-ETR1(邁帕突莫單抗(Mapatumumab))(DR4 TRAIL-R1促效劑，Human Genome Science/Glaxo Smith Kline)，AMG-655(DR5，Amgen)，艾坡單抗(Apomab)(DR5, Genentech)，CS-1008(DR5, Daiichi Sankyo)，HGS-ETR2(來沙木單抗(lexatumumab))(DR5 TRAIL-R2促效劑，HGS)，西妥昔單抗(Cetuximab)(艾比特思(Erbitux))(EGFR, Imclone)，IMC-11F8(EGFR, Imclone)，尼妥珠單抗(Nimotuzumab)(EGFR, YM Bio)，盤尼圖單抗(Panitumumab)(維克替比(Vectabix))(EGFR, Amgen)，紮魯突木單抗(Zalutumumab)(HuMaxEGFr)(EGFR, Genmab)，CDX-110(EGFRvIII, AVANT Immunotherapeutics)，阿德木單抗(adecatumumab)(MT201)(Epcam, Merck)，依決洛單抗(edrecolomab)(Panorex, 17-1A)(Epcam, Glaxo/Centocor)，MORAb-003(葉酸受體a, Morphotech)，KW-2871(神經結醣脂GD3, Kyowa)，MORAb-009(GP-9, Morphotech)，CDX-

1307(MDX-1307)(hCGb, Celldex)，曲妥珠單抗(Trastuzumab)(赫賽汀(Herceptin))(HER2, Celldex)，帕妥珠單抗(Pertuzumab)(rhuMAb 2C4)(HER2(DI), Genentech)，阿泊珠單抗(apolizumab)(HLA-DRβ鏈，PDL Pharma)，AMG-479(IGF-1R, Amgen)、抗 IGF-1R R1507(IGF1-R, Roche)，CP 751871(IGF1-R, Pfizer)，IMC-A12(IGF1-R, Imclone)，BIIB022(IGF-1R, Biogen)，Mik-β-1(IL-2Rb(CD122), Hoffman LaRoche)，CNTO 328(IL6, Centocor)，抗KIR(1-7F9)(殺傷細胞Ig狀受體(KIR), Novo)，Hu3S193 (Lewis(y), Wyeth, Ludwig Institute of Cancer Research)，hCBE-11(LTβR，Biogen)，HuHMFG1(MUC1, Antisoma/NCI)，RAV12(N連接之碳水化合物抗原決定基，Raven)，CAL(副甲狀腺素關聯蛋白 (PTH-rP), University of California)，CT-011(PD1, CureTech)，MDX-1106(ono-4538)(PD1, Medarex/Ono)，MAb CT-011(PD1, Curetech)，IMC-3G3(PDGFRa, Imclone)，巴維昔單抗(bavituximab)(磷脂醯絲胺酸，Peregrine)，huJ591(PSMA, Cornell Research Foundation)，muJ591 (PSMA, Cornell Research Foundation)，GC1008(TGFb(泛)抑制劑(IgG4), Genzyme)，英利昔單抗(Infliximab)(雷米卡德(Remicade))(TNFa, Centocor)，A27.15(轉鐵蛋白受體，Salk Institute, INSERN WO2005/111082)，E2.3(轉鐵蛋白受體，Salk Institute)，貝伐單抗(Bevacizumab)(阿瓦斯汀(Avastin))(VEGF, Genentech)，HuMV833(VEGF, Tsukuba Research Lab-WO/2000/034337, University of Texas)，

IMC-18F1(VEGFR1, Imclone)，IMC-1121(VEGFR2, Imclone)。

B. 構築DVD分子：

設計雙可變區免疫球蛋白(DVD-Ig)分子以使得來自兩個不同親本單株抗體之兩個不同輕鏈可變區(VL)藉由重組DNA技術直接或經由短連接子串聯連接，其後為輕鏈恆定區。類似地，重鏈包含串聯連接之兩個不同重鏈可變區(VH)，其後為恆定區CH1及Fc區域(圖1A)。

可變區可使用重組DNA技術自藉由本文中描述之方法中之任一者生成之親本抗體獲得。在一實施例中，可變區為鼠類重鏈或輕鏈可變區。在另一實施例中，可變區為CDR移植或人源化可變重鏈或輕鏈區。在一實施例中，可變區為人類重鏈或輕鏈可變區。

在一實施例中，第一及第二可變區使用重組DNA技術彼此直接連接。在另一實施例中，可變區經由連接子序列連接。在一實施例中，連接兩個可變區。三個或三個以上可變區亦可直接或經由連接子序列連接。可變區可結合同一抗原或可結合不同抗原。本發明之DVD分子可包括一個免疫球蛋白可變區及一個非免疫球蛋白可變區，諸如受體之配位體結合區、酶之活性區。DVD分子亦可包含2個或2個以上非Ig區。

連接子序列可為單一胺基酸或多肽序列。在一實施例中，連接子序列係選自由以下各者組成之群：AKTTPKLEEGEFSEAR(SEQ ID NO: 1)、AKTTPKLEEGEFSEARV(SEQ ID NO: 2)、AKTTPKLGG(SEQ ID NO: 3)、

SAKTTPKLGG(SEQ ID NO: 4)、SAKTTP(SEQ ID NO: 5)、RADAAP(SEQ ID NO: 6)、RADAAPTVS(SEQ ID NO: 7)、RADAAAAGGPGS(SEQ ID NO: 8)、RADAAAA$(G_4S)_4$(SEQ ID NO: 9)、SAKTTPKLEEGEFSEARV(SEQ ID NO: 10)、ADAAP(SEQ ID NO: 11)、ADAAPTVSIFPP(SEQ ID NO: 12)、TVAAP(SEQ ID NO: 13)、TVAAPSVFIFPP(SEQ ID NO: 14)、QPKAAP(SEQ ID NO: 15)、QPKAAPSVTLFPP(SEQ ID NO: 16)、AKTTPP(SEQ ID NO: 17)、AKTTPPSVTPLAP(SEQ ID NO: 18)、AKTTAP(SEQ ID NO: 19)、AKTTAPSVYPLAP(SEQ ID NO: 20)、ASTKGP(SEQ ID NO: 21)、ASTKGPSVFPLAP(SEQ ID NO: 22)、GGGGSGGGGSGGGGS(SEQ ID NO: 23)、GENKVEYAPALMALS(SEQ ID NO: 24)、GPAKELTPLKEAKVS(SEQ ID NO: 25)、GHEAAAVMQVQYPAS(SEQ ID NO: 26)。連接子序列之選擇基於若干Fab分子之晶體結構分析。在Fab或抗體分子結構中之可變區與CH1/CL恆定區之間存在天然撓性鍵。此天然鍵包含約10-12個胺基酸殘基，其由來自V區之C末端之4-6個殘基及來自CL/CH1區之N末端之4-6個殘基提供。本發明之DVD Ig使用CL或CH1之N末端5-6個胺基酸殘基，或11-12個胺基酸殘基分別作為DVD-Ig之輕鏈及重鏈中之連接子來生成。CL或CH1區之N末端殘基，尤其前5-6個胺基酸殘基採用不具有強二級結構之環構形，因此可充當兩個可變區之間之撓性連接子。因為CL或CH1區之N末端殘基為Ig序列之一部分，所以CL或CH1區之N末

端殘基為可變區之天然延伸，因此在很大程度上使潛在地自連接子及接合出現之任何免疫原性最小化。

其他連接子序列可包括CL/CH1區之任何長度之任何序列，但不包括CL/CH1區之所有殘基，例如CL/CH1區之前5-12個胺基酸殘基，輕鏈連接子可來自Cκ或Cλ，且重鏈連接子可來源於任何同型之CH1，包括Cγ1、Cγ2、Cγ3、Cγ4、Cα1、Cα2、Cδ、Cε及Cμ。連接子序列亦可來源於其他蛋白質，諸如Ig狀蛋白質(例如TCR、FcR、KIR)，基於G/S之序列(例如G4S重複序列)，鉸鏈區域來源之序列及來自其他蛋白質之其他天然序列。

在一實施例中，恆定區使用重組DNA技術與兩個經連接之可變區連接。在一實施例中，包含經連接之重鏈可變區之序列與重鏈恆定區連接且包含經連接之輕鏈可變區之序列與輕鏈恆定區連接。在一實施例中，恆定區分別為人類重鏈恆定區及人類輕鏈恆定區。在一實施例中，DVD重鏈進一步與Fc區域連接。Fc區域可為原生序列Fc區域或變異體Fc區域。在另一實施例中，Fc區域為人類Fc區域。在另一實施例中，Fc區域包括來自IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA、IgM、IgE或IgD之Fc區域。

在另一實施例中，兩個重鏈DVD多肽及兩個輕鏈DVD多肽組合以形成DVD-Ig分子。表2列出適用於治療疾病(例如用於治療癌症)之標靶之例示性抗體之VH及VL區域之胺基酸序列。在一實施例中，本發明提供包含呈任何定向之在表2中列出之VH及/或VL區域中之至少兩者的DVD。

表2：生成DVD-Ig之抗體之VH及VL區域之胺基酸序列之清單

SEQ ID No.	ABT 唯一 ID	蛋白質區域	序列 12345678901234567890123456789012345678901234567890
27	AB001VH	VH CD20	QVQLQQPGAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMHWVKQT PGRGLEWIGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATLTADKSSSTAY MQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTTVTVS A
28	AB001VL	VL CD20	QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTCRASSSVSYIHWFQQKPG SSPKPWIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTSYSLTISRVEAE DAATYYCQQWTSNPPTFGGGTKLEIKR
29	AB002VH	VH CD3(序列1)	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQR PGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAY MQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
30	AB002VL	VL CD3(序列1)	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCRASSSVSYMNWYQQKSG TSPKRWIYDTSKVASGVPYRFSGSGSGTSYSLTISSMEAE DAATYYCQQWSSNPLTFGSGTKLEINR
31	AB003VH	VH EGFR(序列1)	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIR QSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQF SLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTMVTVSS
32	AB003VL	VL EGFR(序列1)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNWYQQKP GKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQP EDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVEIKR
33	AB004VH	VH HER2(序列1)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQA PGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAY LQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
34	AB004VL	VL HER2(序列1)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAWYQQKP GKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVEIKR
35	AB005VH	VH RON(序列1)	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQA PGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNNYYYYGMDVWGQGTTV TVSS
36	AB005VL	VL RON(序列1)	DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGFNYVDW YLQKPGQSPHLLIYFGSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKI SRVEAEDVGVYYCMQALQTPPWTFGQGTKVEIRR
37	AB006VH	VH CD-19	QVQLQQSGAELVRPGSSVKISCKASGYAFSSYWMNWVKQR PGQGLEWIGQIWPGDGDTNYNGKFKGKATLTADESSSTAY MQLSSLASEDSAVYFCARRETTTVGRYYYAMDYWGQGTSV TVSS
38	AB006VL	VL CD-19	DILLTQTPASLAVSLGQRATISCKASQSVDYDGDSYLNWY QQIPGQPPKLLIYDASNLVSGIPPRFSGSGSGTDFTLNIH PVEKVDAATYHCQQSTEDPWTFGGGTKLEIKR
39	AB007VH	VH CD-80	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGGSISGGYGWGWIRQ PPGKGLEWIGSFYSSSGNTYYNPSLKSQVTISTDTSKNQF SLKLNSMTAADTAVYYCVRDRLFSVVGMVYNNWFDVWGPG VLVTVSS
40	AB007VL	VL CD-80	ESALTQPPSVSGAPGQKVTISCTGSTSNIGGYDLHWYQQL PGTAPKLLIYDINKRPSGISDRFSGSKSGTAASLAITGLQ TEDEADYYCQSYDSSLNAQVFGGGTRLTVLG
41	AB008VH	VH CD-22	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTSYWLHWVRQA PGQGLEWIGYINPRNDYTEYNQNFKDKATITADESTNTAY MELSSLRSEDTAFYFCARRDITTFYWGQGTTVTVSS

SEQ ID No.	ABT 唯一 ID	蛋白質區域	序列 12345678901234567890123456789012345678900
42	AB008VL	VL CD-22	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTMSCKSSQSVLYSANHKNYLA WYQQKPGKAPKLLIYWASTRESGVPSRFSGSGSGTDFTFT ISSLQPEDIATYYCHQYLSSWTFGGGTKLEIKR
43	AB009VH	VH CD-40	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQA PGKGLEWVAVISYEESNRYHADSVKGRFTISRDNSKITLY LQMNSLRTEDTAVYYCARDGGIAAPGPDYWGQGTLVTVSS
44	AB009VL	VL CD-40	DIVMTQSPLSLTVTPGEPASISCRSSQSLLYSNGYNYLDW YLQKPGQSPQVLISLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKI SRVEAEDVGVYYCMQARQTPFTFGPGTKVDIRR
45	AB010VH	VH IGF1,2	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQA TGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSISTAY MELSSLRSEDTAVYYCARDPYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
46	AB010VL	VL IGF1,2	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIENNHVSWYQQL PGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGTSATLGITGLQ TGDEADYYCETWDTSLSAGRVFGGGTKLTVLG
47	AB011VH	VH IGF1R(序列 1)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSSYAMNWVRQA PGKGLEWVSAISGSGGTTFYADSVKGRFTISRDNSRTTLY LQMNSLRAEDTAVYYCAKDLGWSDSYYYYYGMDVWGQGTT VTVSS
48	AB011VL	VL IGF1R(序列 1)	DIQMTQFPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGWYQQKP GKAPKRLIYAASRLHRGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQP EDFATYYCLQHNSYPCSFGQGTKLEIKR
49	AB012VH	VH HGF(序列 1)	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQA PGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQGTLVTV SS
50	AB012VL	VL HGF(序列 1)	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAWYQQKP GKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVEIKR
51	AB013VH	VH c-MET	QVQLQQSGPELVRPGASVKWSCPASGYTFTSYWLHWVKKQ RPGQGLEWIGMIDPSNSDTRFNPPNFKDKATLNVDRSSNT AYNLLSSLTSADSAVYYCATYGSYVSPLDYWGQGTSVYVS S
52	AB013VL	VL c-MET	DIMMSQSPSSLTVSVGEKVTVSCKSSQSLLVTSSQKNYLA WYQQKPQQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLT ITSVKADDLAVYYCQQYYAYPWTFGDGTKLEIKR
53	AB014VH	VH VEGF(序列 1)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQA PGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAY LQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVT VSS
54	AB014VL	VL VEGF(序列 1)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNWYQQKP GKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVEIKR
55	AB015VH	VH DLL-4(序列 1)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQA PGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTISADTSKNTAY LQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQGTLVTVSS
56	AB015VL	VL DLL-4(序列 1)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAWYQQKP GKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKVEIKR
57	AB016VH	VH NRP1(序列 1)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFSFSSEPISWVRQA PGKGLEWVSSITGKNGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAY LQMNSLRAEDTAVYYCARWGKKVYGMDVWGQGTLVTVSS
58	AB016VL	VL NRP1(序列 1)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLAWYQQKP GKAPKLLIYGASSRASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQYMSVPITFGQGTKVEIKR

SEQ ID No.	ABT 唯一 ID	蛋白質區域	序列 12345678901234567890123456789012345678901234567890
59	AB033VH	VH EGFR(序列 2)	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQS PGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFF KMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
60	AB033VL	VL EGFR(序列 2)	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHWYQQRT NGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVES EDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLELKR
61	AB034VH	VH RON(序列 2)	QVQLQESGPGLVKPSEILSLTCTVSGGSISSHYWSWVRQP PGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSL NLSSVTAADTAVYYCARIPNYYDRSGYYPGYWYFDLWGRG TLVTVSS
62	AB034VL	VL RON(序列 2)	QAVLTQPSSLSAPPGASASLTCTLRSGFNVDSYRISWYQQ KPGSPPQYLLRYKSDSDKQQGSGVPSRFSGSKDASANAGI LLISGLQSEDEADYYCMIWHSSAWVFGGGTKLTVLR
63	AB035VH	VH NRP1(序列 2)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQA PGKGLEWVSQISPAGGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAY LQMNSLRAEDTAVYYCARELPYYRMSKVMDVQGQGTLVTV SS
64	AB035VL	VL NRP1(序列 2)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQYFSSYLAWYQQKP GKAPKLLIYGASSRASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQYLGSPPTFGQGTKVEIKR
65	AB039VH	VH CD3(序列 2)	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQR PGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAY MQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
66	AB039VL	VL CD3(序列 2)	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWYQQKSG TSPKRWIYDTSKLASGVPAHFRGSGSGTSYSLTISGMEAE DAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEINR
67	AB047VH	VH PLGF(序列 1)	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLA PGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSSTAY MQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLLTVSS
68	AB047VL	VL PLGF(序列 1)	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMRKSFLA WYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLT ISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGSGTKLEIKR
69	AB062VH	VH ErbB3(序列 1)	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQP PGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTISVETSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFDLWGRGTLVTVSS
70	AB062VL	VL ErbB3(序列 1)	DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSVLYSSSNRNYLA WYQQNPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLT ISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPRTFGQGTKVEIKR
71	AB063VH	VH ErbB3(序列 2)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMNWVRQA PGKGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLY LQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDAFDIWGQGTMVTVSS
72	AB063VL	VL ErbB3(序列 2)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNWYQQKP GKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQP EDIATYNCQQCENFPITFGQGTRLEIKR
73	AB067VH	VH ErbB3(序列 3)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMAWVRQA PGKGLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATIFDYWGQGTLVTVSS
74	AB067VL	VL ErbB3(序列 3)	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGSYNVVSWYQQ HPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGL QTEDEADYYCCSYAGSSIFVIFGGGTKVTVLG
75	AB069VH	VH DLL4(序列 2)	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQA PGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDTSTSTAY MELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGTLVTVSS

SEQ ID No.	ABT 唯一 ID	蛋白質區域	序列 12345678901234567890123456789012345678900
76	AB069VL	VL DLL4(序列 2)	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGISFMKWF QQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSGSGTDFTLTIS SLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGGTKVEIKR
77	AB070VH	VH VEGF(序列 2)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQA PGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAY LQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVSS
78	AB070VL	VL VEGF (序列 2)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAWYQQKP GKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVEIKR
79	AB071VH	VH VEGF(序列 3)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQA PGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAY LQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTVS S
80	AB071VL	VL VEGF(序列 3)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAWYQQKP GKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVEIKR
81	AB072VH	VH DLL4(序列 3)	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQK PGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDKSSSTAY MELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDYWGQGTTLTVSS
82	AB072VL	VL DLL4(序列 3)	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAWYQQKP GNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKDYTLSITSLQT EDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLELKR
83	AB073VH	VH DLL4(序列 4)	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQS NGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDKSSSTAY MQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDYWGQGTTLTVSS
84	AB073VL	VL DLL4 (序列 4)	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYANWVQE KPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIGDKAALTITGA QTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTKLTVLG
85	AB074VH	VH PLGF(序列 2)	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQS PGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQVFF KMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSVTVSS
86	AB074VL	VL PLGF(序列 2)	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAWYQQKP GNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQDYTLSITSLQT EDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLEIKR
87	AB075VH	VH IGF1R(序列 2)	EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQA PGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQGRVTITADKSTSTAY MELSSLRSEDTAVYYCARAPLRFLEWSTQDHYYYYYMDVW GKGTTVTVSS
88	AB075VL	VL IGF1R(序列 2)	SSELTQDPAVSVALGQTVRITCQGDSLRSYYATWYQQKPG QAPILVIYGENKRPSGIPDRFSGSSSGNTASLTITGAQAE DEADYYCKSRDGSGQHLVFGGGTKLTVLG
89	AB077VH	VH IGF1R(序列 3)	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSFAMHWVRQA PGKGLEWISVIDTRGATYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYL QMNSLRAEDTAVYYCARLGNFYYGMDVWGQGTTVTVSS
90	AB077VL	VL IGF1R(序列 3)	EIVLTQSPGTLSVSPGERATLSCRASQSIGSSLHWYQQKP GQAPRLLIKYASQSLSGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEP EDFAVYYCHQSSRLPHTFGQGTKVEIKR
91	AB079VH	VH HGF(序列 2)	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQM PGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADKSISTAY LQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWGQGTLVTVSS
92	AB079VL	VL HGF(序列 2)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSWYQQKP GKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLEIKR

SEQ ID No.	ABT 唯一 ID	蛋白質區域	序列 12345678901234567890123456789012345678 90
93	AB080VH	VH HER2(序列 2)	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDYTMDWVRQA PGKGLEWVADVNPNSGGSIYNQRFKGRFTLSVDRSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCARNLGPSFYFDYWGQGTLVTVSS
94	AB080VL	VL HER2(序列 2)	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDVSIGVAWYQQKP GKAPKLLIYSASYRYTGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQP EDFATYYCQQYYIYPYTFGQGTKVEIKR

在以下實例部分中提供能夠結合特異性標靶之特異性DVD-Ig分子及其製造方法之詳細描述。

C. 產生DVD蛋白質

本發明之結合蛋白可藉由在此項技術中已知之許多技術中之任一者產生。例如自宿主細胞表現，其中藉由標準技術將編碼DVD重鏈及DVD輕鏈之表現載體轉染至宿主細胞中。各種形式之術語「轉染」意欲涵蓋通常用於將外源DNA引入原核或真核宿主細胞中之多種技術，例如電穿孔、磷酸鈣沈澱、DEAE-右旋糖酐轉染及其類似技術。雖然可在原核或真核宿主細胞中表現本發明之DVD蛋白質，但是因為真核細胞(且尤其哺乳動物細胞)與原核細胞相比更可能組裝且分泌經正確地摺疊及免疫活性之DVD蛋白質，所以DVD蛋白質表現於該等真核細胞(例如哺乳動物宿主細胞)中。

表現本發明之重組抗體之例示性哺乳動物宿主細胞包括中國倉鼠卵巢(CHO細胞)(包括dhfr-CHO細胞，在Urlaub及Chasin, (1980) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 77:4216-4220中描述，其與DHFR可選標記一起使用，(例如)如R.J. Kaufman及P.A. Sharp (1982) *Mol. Biol.* **159**:601-621中描

述)、NS0骨髓瘤細胞、COS細胞、SP2及PER.C6細胞。當將編碼DVD蛋白質之重組表現載體引入哺乳動物宿主細胞中時，DVD蛋白質係藉由培養宿主細胞歷經足以允許在宿主細胞中表現DVD蛋白質或將DVD蛋白質分泌至宿主細胞藉以生長之培養基中之時段而產生。DVD蛋白質可使用標準蛋白質純化方法自培養基中回收。

在重組表現本發明之DVD蛋白質之例示性系統中，將編碼DVD重鏈及DVD輕鏈兩者之重組表現載體藉由磷酸鈣介導之轉染引入dhfr-CHO細胞中。在重組表現載體內，將DVD重鏈及輕鏈基因各自可操作地與CMV強化子/AdMLP啟動子調節元件連接以驅動基因之高水準轉錄。重組表現載體亦攜帶DHFR基因，其允許使用甲胺喋呤選擇/擴增來選擇已藉由載體轉染之CHO細胞。將所選轉化子宿主細胞培養以允許表現DVD重鏈及輕鏈且將完整DVD蛋白質自培養基中回收。將標準分子生物學技術用以製備重組表現載體，轉染宿主細胞，選擇轉化子，培養宿主細胞及自培養基回收DVD蛋白質。另外，本發明提供藉由在適合培養基中培養本發明之宿主細胞直至合成本發明之DVD蛋白質來合成本發明之DVD蛋白質之方法。該方法可進一步包含自培養基分離DVD蛋白質。

DVD-Ig之重要特徵為其可以與習知抗體類似之方式產生及純化。DVD-Ig之產生導致具有所需雙重特異性活性之均質、單一主要產物，而無恆定區域之任何序列修飾或任何種類之化學修飾。先前描述之生成「雙特異性」、「多

特異性」及「多特異性多價」全長結合蛋白之其他方法不導致單一初級產物，而實際上導致經組裝之非活性、單特異性、多特異性、多價、全長結合蛋白及具有不同結合位點之組合的多價全長結合蛋白之混合物的細胞內或分泌產生。作為一實例，基於藉由Miller及Presta描述之設計(PCT公開案WO 2001/077342(A1)，存在重鏈及輕鏈之16種可能組合。因此，僅6.25%之蛋白質可能呈所需活性形式，而非呈與其他15種可能組合相比之單一主要產物或單一初級產物形式。使用通常用於大規模製造中之標準層析技術來將所需、完全活性形式之蛋白質自非活性及部分活性形式之蛋白質分離有待證明。

意外地，本發明之「雙重特異性多價全長結合蛋白」之設計導致雙可變區輕鏈及雙可變區重鏈主要組裝為所需「雙重特異性多價全長結合蛋白」。

至少50%、至少75%且至少90%之經組裝且表現之雙可變區免疫球蛋白分子為所需雙重特異性四價蛋白。本發明之此態樣尤其增強本發明之商業效用。因此，本發明包括在單一細胞中表現雙可變區輕鏈及雙可變區重鏈，從而產生「雙重特異性四價全長結合蛋白」之單一初級產物的方法。

本發明提供在單一細胞中表現雙可變區輕鏈及雙可變區重鏈，從而產生「雙重特異性四價全長結合蛋白」之「初級產物」的方法，其中「初級產物」為包含雙可變區輕鏈及雙可變區重鏈之所有組裝蛋白質之50%以上。

本發明提供在單一細胞中表現雙可變區輕鏈及雙可變區重鏈，從而產生「雙重特異性四價全長結合蛋白」之單一「初級產物」的方法，其中「初級產物」為包含雙可變區輕鏈及雙可變區重鏈之所有組裝蛋白質之75%以上。

本發明提供在單一細胞中表現雙可變區輕鏈及雙可變區重鏈，從而產生「雙重特異性四價全長結合蛋白」之單一「初級產物」的方法，其中「初級產物」為包含雙可變區輕鏈及雙可變區重鏈之所有組裝蛋白質之90%以上。

II. 衍生之DVD結合蛋白：

一個實施例提供經標記之結合蛋白，其中本發明之結合蛋白經衍生或與另一功能分子(例如另一肽或蛋白質)連接。例如，本發明之經標記之結合蛋白可藉由使本發明之結合蛋白(藉由化學偶合、遺傳融合、非共價締合或以其他方式)與一或多個其他分子實體功能性連接來衍生，該或該等分子實體諸如另一抗體(例如雙特異性抗體或雙功能抗體)、可偵測劑、細胞毒性劑、醫藥劑，及/或可介導結合蛋白與另一分子(諸如抗生蛋白鏈菌素核心區域或聚組胺酸標記)締合之蛋白質或肽。

本發明之結合蛋白可藉以衍生之適用可偵測劑包括螢光化合物。例示性螢光可偵測劑包括螢光素、異硫氰酸螢光素、若丹明、5-二甲胺-1-萘磺醯基氯、藻紅蛋白及其類似物。結合蛋白亦可藉由可偵測酶(諸如鹼性磷酸酶、辣根過氧化酶、葡萄糖氧化酶及其類似物)來衍生。當結合蛋白藉由可偵測酶衍生時，其藉由添加使該酶用來產生可偵

測反應產物之額外試劑來偵測。例如，當存在可偵測劑辣根過氧化酶時，添加過氧化氫及二胺基聯苯胺產生顯色反應產物，其為可偵測的。結合蛋白亦可藉由生物素衍生，且經由抗生物素蛋白或抗生蛋白鏈菌素結合之間接量測來偵測。

本發明之另一實施例提供結晶結合蛋白及包含該等晶體之調配物及組合物。在另一實施例中，結晶結合蛋白具有比該結合蛋白之可溶性對應物更大之活體內半衰期。在另一實施例中，結合蛋白在結晶後保留生物活性。

本發明之結晶結合蛋白可根據在此項技術中已知且如WO 02072636中揭示之方法產生，該參照案以引用的方式併入本文中。

本發明之另一實施例提供糖基化結合蛋白，其中抗體或其抗原結合部分包含一或多個碳水化合物殘基。初期的活體內蛋白質產生可經受進一步處理，其稱為轉譯後修飾。詳言之，可以酶促方式添加糖(糖基)殘基，一種稱為糖基化之方法。攜帶共價連接之寡醣側鏈之所得蛋白質稱為糖基化蛋白質或醣蛋白。抗體為在Fc區以及可變區中具有一或多個碳水化合物殘基之醣蛋白。Fc區中之碳水化合物殘基具有對於Fc區之效應功能之重要作用，及對於抗體之抗原結合或半衰期之最少作用(R. Jefferis, *Biotechnol. Prog.* **21** (2005)，第11-16頁)。相比之下，可變區之糖基化可具有對於抗體之抗原結合活性之作用。可變區中之糖基化可能歸因於位阻而可具有對於抗體結合親和力之負作用(Co,

M.S.等人Mol. Immunol. (1993) 30:1361-1367)，或導致對於抗原之親和力增加(Wallick, S.C.等人Exp. Med. (1988) 168:1099-1109；Wright, A.等人EMBO J. (1991) 10:2717 2723)。

本發明之一態樣係關於生成糖基化位點突變體，其中結合蛋白之O或N連接之糖基化位點已突變。熟習此項技術者可使用標準熟知技術生成該等突變體。保留生物活性但具有增大或減小之結合活性之糖基化位點突變體為本發明之另一目標。

在另一實施例中，本發明之抗體或抗原結合部分之糖基化經修飾。例如，可製得非糖基化抗體(亦即抗體缺乏糖基化)。可改變糖基化以(例如)增加抗體對於抗原之親和力。該等碳水化合物修飾可藉由(例如)改變抗體序列內之一或多個糖基化位點來實現。例如，可進行一或多個胺基酸取代作用，從而導致消除一或多個可變區域糖基化位點以由此消除彼位點之糖基化。該非糖基化可增加抗體對於抗原之親和力。該方法進一步詳細描述於PCT公開案WO 2003016466A2及美國專利第5,714,350號及第6,350,861號中，其每一者全部以引用的方式併入本文中。

另外或替代地，可製得本發明之修飾結合蛋白，其具有改變類型之糖基化，諸如具有降低量之岩藻糖基殘基之低岩藻糖基化抗體(參見Kanda, Yutaka等人，Journal of Biotechnology (2007), 130(3), 300-310)或具有增加之二等分GlcNAc結構之抗體。已證明該等改變之糖基化模式會

增加抗體之ADCC能力。該等碳水化合物修飾可藉由(例如)在具有改變之糖基化機構之宿主細胞中表現該抗體來實現。具有改變之糖基化機構之細胞已在此項技術中描述且可用作藉以表現本發明之重組抗體之宿主細胞以由此產生具有改變之糖基化之抗體。參見例如Shields, R. L.等人(2002) J. Biol. Chem. 277:26733-26740；Umana等人(1999) Nat. Biotech. 17:176-1以及歐洲專利第EP 1,176,195號、PCT公開案WO 03/035835、WO 99/54342 80，其每一者全部以引用的方式併入本文中。

蛋白質糖基化視所關注之蛋白質之胺基酸序列以及藉以表現蛋白質之宿主細胞而定。不同有機體可產生不同糖基化酶(例如糖基轉移酶及糖苷酶)，且可利用不同受質(核苷酸糖)。歸因於該等因素，蛋白質糖基化模式及糖基殘基之組成可視藉以表現特定蛋白質之宿主系統而不同。適用於本發明之糖基殘基可包括(但不限於)葡萄糖、半乳糖、甘露糖、岩藻糖、n-乙醯葡萄胺糖及唾液酸。在一實施例中，糖基化結合蛋白包含使得糖基化模式為人類模式之糖基殘基。

熟習此項技術者已知不同蛋白質糖基化可導致不同蛋白質特徵。例如，在微生物宿主(諸如酵母)中產生且利用酵母內源性路徑糖基化之治療性蛋白質之功效與表現於哺乳動物細胞(諸如CHO細胞株)中之相同蛋白質相比可降低。該等醣蛋白亦可在人類中為免疫原性的且在投與之後展示縮短之活體內半衰期。人類及其他動物中之特定受體可識

別特定糖基殘基且促進蛋白質自血流快速清除。其他反作用可包括蛋白質摺疊、溶解性、對蛋白酶的敏感度、流量(trafficking)、傳遞、區室化、分泌、藉由其他蛋白質或因子識別、抗原性或致過敏性之變化。因此，執業者可選擇具有糖基化之特定組成及模式之治療性蛋白質，例如與在人類細胞中或在預定個體動物之物種特定細胞中產生之彼糖基化組成及模式相同、或至少類似之糖基化組成及模式。

表現不同於宿主細胞之彼糖基化蛋白質之糖基化蛋白質可藉由遺傳修飾宿主細胞以表現異種糖基化酶來達成。使用在此項技術中已知之技術，執業者可生成展現人類蛋白質糖基化之抗體或其抗原結合部分。例如，已遺傳地修飾酵母菌株以表現非天然出現之糖基化酶以使得在此等酵母菌株中產生之糖基化蛋白(醣蛋白)展現與動物細胞、尤其人類細胞之彼糖基化相同之蛋白質糖基化(美國專利申請案 20040018590 及 20020137134 及 PCT 公開案 WO 2005100584 A2)。

除結合蛋白之外，本發明亦係關於對於本發明之該等結合蛋白具有特異性之抗遺傳型(抗Id)抗體。抗Id抗體為識別通常與另一抗體之抗原結合區域相關之獨特決定子的抗體。抗Id可藉由以結合蛋白或其含有CDR之區域將動物免疫來製備。經免疫之動物識別免疫抗體之遺傳型決定子且對其作出反應且產生抗Id抗體。顯而易見，可較容易地生成併入DVD-Ig分子中之兩個或兩個以上親本抗體之抗遺

傳型抗體，且藉由在此項技術中完全認可之方法(例如BIAcore、ELISA)確認結合研究以檢驗對於每一親本抗體之遺傳型具有特異性之抗遺傳型抗體亦在DVD-Ig之情形中識別遺傳型(例如抗原結合位點)。對於DVD-Ig之兩個或兩個以上抗原結合位點中之每一者具有特異性之抗遺傳型抗體提供量測患者血清中之人類DVD-Ig之DVD-Ig濃度之理想試劑；DVD-Ig濃度檢定可使用「夾層檢定ELISA格式」確立，其中第一抗原結合區域之抗體經塗布於固相(例如BIAcore晶片、ELISA板等)上，以沖洗緩衝液沖洗、與血清試樣一起培養、另一沖洗步驟且最終與另一抗原結合位點之另一抗遺傳型抗體一起培養、本身經酶標記以便將結合反應定量。在一實施例中，對於具有超過兩個不同結合位點之DVD-Ig，兩個最外層結合位點(最遠離及接近恆定區域)之抗遺傳型抗體將不僅輔助測定人類血清中之DVD-Ig濃度而且證明分子在活體內之完整性。每一抗Id抗體亦可用作「免疫原」以誘導在另一動物中之免疫反應，產生所謂抗抗Id抗體。

此外，熟習此項技術者瞭解所關注之蛋白質可使用經遺傳地工程改造以表現各種糖基化酶之宿主細胞庫來表現，以使得庫之成員宿主細胞產生具有變異體糖基化模式之所關注之蛋白質。執業者可隨後選擇及分離具有特定新穎糖基化模式之所關注之蛋白質。在一實施例中，具有特定選擇之新穎糖基化模式之蛋白質展現改良或改變之生物性質。

III. DVD-Ig之用途

倘若本發明之結合蛋白能結合於兩個或兩個以上抗原，則本發明之結合蛋白可用於使用習知免疫檢定(諸如酶聯免疫吸附檢定(ELISA)、放射免疫檢定(RIA)或組織免疫組織化學)來偵測抗原(例如在諸如血清或血漿之生物試樣中)。DVD-Ig直接或間接經可偵測物質標記以有助於偵測經結合或未經結合之抗體。適合可偵測物質包括各種酶、輔基、螢光材料、發光材料及放射性材料。適合酶之實例包括辣根過氧化酶、鹼性磷酸酶、β-半乳糖苷酶或乙醯膽鹼酯酶；適合輔基複合物之實例包括抗生蛋白鏈菌素/生物素及抗生物素蛋白/生物素；適合螢光材料之實例包括繖酮、螢光素、異硫氰酸螢光素、若丹明(rhodamine)、二氯三嗪基胺螢光素、丹磺醯氯或藻紅蛋白；發光材料之實例包括魯米諾(luminol)；且適合放射性材料之實例包括^{3}H、^{14}C、^{35}S、^{90}Y、^{99}Tc、^{111}In、^{125}I、^{131}I、^{177}Lu、^{166}Ho或^{153}Sm。

在一實施例中，本發明之結合蛋白能夠在活體外及在活體內兩者中和抗原活性。因此，該等DVD-Ig可用於(例如)在含有抗原之細胞培養物中、在人類個體中或在具有本發明之結合蛋白與其交叉反應之抗原之其他哺乳動物個體中抑制抗原活性。在另一實施例中，本發明提供在罹患抗原活性為有害的疾病或病症之個體中減少抗原活性之方法。本發明之結合蛋白可出於治療性目的投與人類個體。

如本文中所用，術語「抗原活性為有害的病症」意欲包

括罹患病症之個體中之抗原之存在已展示或疑似造成病症之病理生理異常或為促成病症惡化之因素的疾病及其他病症。因此，抗原活性為有害的病症為減小抗原活性預期會減輕病症之症狀及/或進程的病症。該等病症可(例如)藉由罹患病症之個體之生物流體中之抗原濃度增加(例如個體之血清、血漿、滑液等中之抗原濃度增加)來證明。可以本發明之結合蛋白治療之病症的非限制性實例包括以下及在關於本發明之抗體之醫藥組合物之部分中討論之彼等病症。

本發明之DVD-Ig可結合一個抗原或多個抗原。該等抗原包括(但不限於)在以下資料庫中列出之標靶，該等資料庫以引用的方式併入本文中。此等標靶資料庫包括彼等清單：

治療性標靶(http://xin.cz3.nus.edu.sg/group/cjttd/ttd.asp)；

細胞激素及細胞激素受體(http://www.cytokinewebfacts.com/, http://www.copewithcytokines.de/cope.cgi，及

http://cmbi.bjmu.edu.cn/cmbidata/cgf/CGF_Database/cytokine.medic.kumamoto-u.ac.jp/CFC/indexR.html)；

趨化因子(http://cytokine.medic.kumamoto-u.ac.jp/CFC/CK/Chemokine.html)；

趨化因子受體及GPCR(http://csp.medic.kumamoto-u.ac.jp/CSP/Receptor.html, http://www.gpcr.org/7tm/)；

嗅覺受體(http://senselab.med.yale.edu/senselab/ORDB/default.asp)；

受體(http://www.iuphar-db.org/iuphar-rd/list/index.htm)；

癌標靶(http://cged.hgc.jp/cgi-bin/input.cgi)；

作為潛在抗體標靶之所分泌之蛋白質(http://spd.cbi.pku.edu.cn/)；

蛋白質激酶(http://spd.cbi.pku.edu.cn/)及

人類CD標記(http://content.labvelocity.com/tools/6/1226/CD_table_final_locked.pdf)及(Zola H, 2005 CD molecules 2005: human cell differentiation molecules Blood, 106:3123-6)。

DVD-Ig適用作治療劑以同時阻斷兩個不同標靶以增強功效/安全及/或增加患者適用範圍(patient coverage)。該等標靶可包括可溶標靶(TNF)及細胞表面受體標靶(VEGFR及EGFR)。其亦可用以針對癌症療法在腫瘤細胞與T細胞(Her2及CD3)之間誘導重定向細胞毒性，或針對自體免疫疾病或移植在自體反應性細胞與效應細胞之間誘導重定向細胞毒性，或在任何給定疾病中在任何標靶細胞與效應細胞之間誘導重定向細胞毒性以消除導致疾病之細胞。

另外，當DVD-Ig經設計以靶向同一受體上之兩個不同抗原決定基時，其可用於觸發受體叢集及活化。此可具有製得促效性及拮抗性抗GPCR治療劑之益處。在此情況下，DVD-Ig可用於靶向一個細胞上之兩個不同抗原決定基(包括環區域及細胞外區兩者上之抗原決定基)以便叢集/信號轉導(兩個細胞表面分子)或信號轉導(在一個分子上)。類似地，DVD-Ig分子可經設計以藉由靶向CTLA-4細胞外區之兩個不同抗原決定基(或相同抗原決定基之2個複

本)觸發CTLA-4連接反應及負信號，導致免疫反應之向下調節。CTLA-4為治療性治療許多免疫性病症之在臨床上經驗證之標靶。CTLA-4/B7相互作用藉由減弱細胞週期進程、IL-2產生及在活化之後T細胞之增生而負性地調節T細胞活化，且CTLA-4(CD152)接合可向下調節T細胞活化且促進免疫耐受性之誘發。然而，因為CTLA-4活化需要連接反應，所以藉由CTLA-4之促效抗體接合來減弱T細胞活化之策略為不成功的。如藉由晶體結構分析證明，CTLA-4/B7之分子相互作用呈「偏斜拉鏈」陣列形式(Stamper 2001 Nature 410:608)。然而，目前可利用之CTLA-4結合試劑(包括抗CTLA-4 mAb)中無一者具有連接反應性質。存在著手解決此問題之若干嘗試。在一情況中，細胞成員結合單鏈抗體經生成，且顯著地抑制小鼠中之同種異體排斥(Hwang 2002 JI 169:633)。在一獨立情況中，CTLA-4之人工APC表面連接之單鏈抗體經生成且證明減弱T細胞反應(Griffin 2000 JI 164:4433)。在兩種情況中，CTLA-4連接反應係藉由將成員結合之抗體緊密地定位於人工系統中來達成。雖然此等實驗提供藉由觸發CTLA-4負信號轉導來免疫向下調節之概念驗證，但是用於此等報導中之試劑不適合於治療性使用。為此目的，CTLA-4連接反應可藉由使用靶向CTLA-4細胞外區之兩個不同抗原決定基(或相同抗原決定基之2個複本)之DVD-Ig分子來達成。基本原理為跨越IgG之兩個結合位點之距離(約150-170 Å)對於CTLA-4之活性連接反應(2個CTLA-4均二聚體之間30-50

Å)而言太大。然而，DVD-Ig(一個臂)上之兩個結合位點之間之距離短得多，亦在30-50 Å之範圍內，允許CTLA-4之適當連接反應。

類似地，DVD-Ig可靶向細胞表面受體複合物之兩個不同成員(例如IL-12Rα及β)。此外，DVD-Ig可靶向CR1及可溶蛋白/病原體以驅動標靶可溶蛋白/病原體之快速清除。

另外，本發明之DVD-Ig可用於組織特異性傳遞(靶向組織標記及疾病介體以便增強局部PK因此達成較高功效及/或較低毒性)，包括細胞內傳遞(靶向內在化受體及細胞內分子)，傳遞至大腦內部(靶向轉鐵蛋白受體及CNS疾病介體以便穿過血腦障壁)。DVD-Ig亦可充當經由結合於抗原之非中和抗原決定基而將抗原傳遞至特定位置以及增加抗原之半衰期之載體蛋白。此外，DVD-Ig可經設計以與植入患者中之醫學裝置在實體上連接或靶向此等醫學裝置(參見Burke, Sandra E.; Kuntz, Richard E.; Schwartz, Lewis B., Zotarolimus eluting stents. Advanced Drug Delivery Reviews (2006), 58(3), 437-446；Surface coatings for biological activation and functionalization of medical devices, Hildebrand, H. F.; Blanchemain, N.; Mayer, G.; Chai, F.; Lefebvre, M.; Boschin, F., Surface and Coatings Technology (2006), 200(22-23), 6318-6324；Drug/device combinations for local drug therapies and infection prophylaxis, Wu, Peng; Grainger, David W., Biomaterials (2006), 27(11), 2450-2467；Mediation of the cytokine

network in the implantation of orthopedic devices., Marques, A. P.; Hunt, J. A.; Reis, Rui L., Biodegradable Systems in Tissue Engineering and Regenerative Medicine (2005), 377-397)。簡言之，將適當類型之細胞引導至醫學植入物之位點可促進正常組織功能治癒及恢復。或者，亦提供藉由與裝置偶合或靶向裝置之DVD來抑制在裝置植入後釋放之介體(包括(但不限於)細胞激素)。例如，血管內支架多年來已用於介入心臟病學中以清理阻塞之動脈及改良至心肌之血液流動。然而，已知常規裸金屬血管內支架在一些患者中導致再狹窄(在經處理之區域中動脈再變窄)且可產生血塊。近來，已描述藉由捕獲遍及血液而循環之內皮祖細胞(EPC)來減少再狹窄且防止出現血塊的經抗CD34抗體塗布之血管內支架。內皮細胞為內襯於血管、允許血液平滑地流動之細胞。EPC黏附於血管內支架之硬表面，形成平滑層，其不僅促進治癒而且防止再狹窄及血塊(先前與使用血管內支架相關之併發症)(Aoji等人2005 J Am Coll Cardiol. 45(10):1574-9)。除改良需要血管內支架之患者之後果之外，對於需要心血管繞道手術之患者亦具有意義。例如，以抗EPC抗體塗布之修復血管(人工動脈)消除使用來自患者腿或臂之動脈以進行繞道移植術的需要。此減少手術及麻醉時間，其轉而減少冠狀動脈手術死亡。DVD-Ig以使得其結合於細胞表面標記(諸如CD34)以及已塗布於植入裝置上之蛋白質(或任何種類之抗原決定基，包括(但不限於)蛋白質、脂質及聚糖)的方式來設計以

有助於細胞募集。該等方法一般亦可應用於其他醫學植入物。或者，可將DVD-Ig塗布於醫學裝置上且在植入及自裝置釋放所有DVD後(或可能需要額外新鮮DVD-Ig之任何其他需要，包括已加載之DVD-Ig之老化及變性)，裝置可藉由將新鮮DVD-Ig全身性投與患者而重新加載，其中DVD-Ig經設計以藉由一組結合位點結合於所關注之標靶(細胞激素、細胞表面標記(諸如CD34)等)且藉由另一組結合位點結合於裝置上所塗布之標靶(包括任何種類之蛋白質、抗原決定基，包括(但不限於)脂質、聚糖及聚合物)。此技術具有擴大經塗布之植入物之適用性之優勢。

A. DVD-Ig在各種疾病中之用途

本發明之DVD-Ig分子亦適用作治療各種疾病之治療性分子。該等DVD分子可結合一或多個與特定疾病有關之標靶。各種疾病中之該等標靶之實例描述如下。

1. 人類自體免疫及發炎反應

許多蛋白質一般與自體免疫及發炎反應有關聯，其包括C5、CCL1(I-309)、CCL11(嗜伊紅性粒細胞趨化因子)、CCL13(mcp-4)、CCL15(MIP-1d)、CCL16(HCC-4)、CCL17(TARC)、CCL18(PARC)、CCL19、CCL2(mcp-1)、CCL20(MIP-3a)、CCL21(MIP-2)、CCL23(MPIF-1)、CCL24(MPIF-2/嗜伊紅性粒細胞趨化因子-2)、CCL25(TECK)、CCL26、CCL3(MIP-1a)、CCL4(MIP-1b)、CCL5(RANTES)、CCL7(mcp-3)、CCL8(mcp-2)、CXCL1、CXCL10(IP-10)、CXCL11(I-TAC/IP-9)、CXCL12(SDF1)、

CXCL13、CXCL14、CXCL2、CXCL3、CXCL5(ENA-78/LIX)、CXCL6(GCP-2)、CXCL9、IL13、IL8、CCL13(mcp-4)、CCR1、CCR2、CCR3、CCR4、CCR5、CCR6、CCR7、CCR8、CCR9、CX3CR1、IL8RA、XCR1(CCXCR1)、IFNA2、IL10、IL13、IL17C、IL1A、IL1B、IL1F10、IL1F5、IL1F6、IL1F7、IL1F8、IL1F9、IL22、IL5、IL8、IL9、LTA、LTB、MIF、SCYE1(內皮單核細胞-活化細胞激素)、SPP1、TNF、TNFSF5、IFNA2、IL10RA、IL10RB、IL13、IL13RA1、IL5RA、IL9、IL9R、ABCF1、BCL6、C3、C4A、CEBPB、CRP、ICEBERG、IL1R1、IL1RN、IL8RB、LTB4R、TOLLIP、FADD、IRAK1、IRAK2、MYD88、NCK2、TNFAIP3、TRADD、TRAF1、TRAF2、TRAF3、TRAF4、TRAF5、TRAF6、ACVR1、ACVR1B、ACVR2、ACVR2B、ACVRL1、CD28、CD3E、CD3G、CD3Z、CD69、CD80、CD86、CNR1、CTLA4、CYSLTR1、FCER1A、FCER2、FCGR3A、GPR44、HAVCR2、OPRD1、P2RX7、TLR2、TLR3、TLR4、TLR5、TLR6、TLR7、TLR8、TLR9、TLR10、BLR1、CCL1、CCL2、CCL3、CCL4、CCL5、CCL7、CCL8、CCL11、CCL13、CCL15、CCL16、CCL17、CCL18、CCL19、CCL20、CCL21、CCL22、CCL23、CCL24、CCL25、CCR1、CCR2、CCR3、CCR4、CCR5、CCR6、CCR7、CCR8、CCR9、CX3CL1、CX3CR1、CXCL1、CXCL2、CXCL3、CXCL5、CXCL6、

CXCL10、CXCL11、CXCL12、CXCL13、CXCR4、GPR2、SCYE1、SDF2、XCL1、XCL2、XCR1、AMH、AMHR2、BMPR1A、BMPR1B、BMPR2、C19orf10(IL27w)、CER1、CSF1、CSF2、CSF3、DKFZp451J0118、FGF2、GFI1、IFNA1、IFNB1、IFNG、IGF1、IL1A、IL1B、IL1R1、IL1R2、IL2、IL2RA、IL2RB、IL2RG、IL3、IL4、IL4R、IL5、IL5RA、IL6、IL6R、IL6ST、IL7、IL8、IL8RA、IL8RB、IL9、IL9R、IL10、IL10RA、IL10RB、IL11、IL11RA、IL12A、IL12B、IL12RB1、IL12RB2、IL13、IL13RA1、IL13RA2、IL15、IL15RA、IL16、IL17、IL17R、IL18、IL18R1、IL19、IL20、KITLG、LEP、LTA、LTB、LTB4R、LTB4R2、LTBR、MIF、NPPB、PDGFB、TBX21、TDGF1、TGFA、TGFB1、TGFB1I1、TGFB2、TGFB3、TGFBI、TGFBR1、TGFBR2、TGFBR3、TH1L、TNF、TNFRSF1A、TNFRSF1B、TNFRSF7、TNFRSF8、TNFRSF9、TNFRSF11A、TNFRSF21、TNFSF4、TNFSF5、TNFSF6、TNFSF11、VEGF、ZFPM2及RNF110(ZNF144)。在一態樣中，提供能夠結合本文中列出之一或多個標靶之DVD-Ig。

2. 哮喘

過敏性哮喘之特徵在於存在嗜伊紅血球過多症、杯狀細胞化生、上皮細胞變化、氣管過度反應(AHR)及Th2及Th1細胞激素表現以及升高之血清IgE含量。現在廣泛接受氣

管發炎為構成哮喘之發病機制的基礎之關鍵因素，其涉及諸如T細胞、B細胞、嗜伊紅細胞、肥大細胞及巨噬細胞之發炎細胞與其分泌介體(包括細胞激素及趨化因子)之複雜相互作用。皮質類固醇為當今哮喘之最重要的消炎治療，然而其作用機制為非特異性的且存在安全顧慮，尤其在年幼患者群體中。因此，使得更具特異性且靶向之療法之開發正當。不斷有證據表明小鼠中之IL-13與嗜伊紅血球發炎無關地模擬哮喘之許多特徵，該等特徵包括AHR、黏液分泌過多及氣管纖維化(Finotto等人International Immunology (2005), 17(8), 993-1007；Padilla等人Journal of Immunology (2005), 174(12), 8097-8105)。

IL-13已因在導致與哮喘相關之病理性反應中具有關鍵作用而牽涉在內。開發抗IL-13 mAb療法以降低IL-13在肺中之作用為提供作為哮喘之新穎治療之重大希望的激勵人心的新方法。然而，差別免疫路徑之其他介體亦與哮喘發病機制有關，且除IL-13之外，阻斷此等介體可提供額外治療益處。該標靶對包括(但不限於)IL-13及促發炎性細胞激素，諸如腫瘤壞死因子α(TNF-α)。TNF-α可擴大哮喘中之發炎反應且可與疾病嚴重程度有關(McDonnell等人Progress in Respiratory Research (2001), 31(New Drugs for Asthma, Allergy and COPD), 247-250.)。此表明阻斷IL-13及TNF-α兩者可具有有利作用，尤其在嚴重氣管疾病中。在另一實施例中，本發明之DVD-Ig結合標靶IL-13及TNFα且用於治療哮喘。

可評估發炎及AHR兩者之動物模型(諸如OVA誘導之哮喘小鼠模型)在此項技術中為已知的且可用以測定各種DVD-Ig分子治療哮喘之能力。研究哮喘之動物模型揭示於Coffman等人Journal of Experimental Medicine (2005), 201(12), 1875-1879；Lloyd等人Advances in Immunology (2001), 77, 263-295；Boyce等人Journal of Experimental Medicine (2005), 201(12), 1869-1873；及Snibson等人Journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (2005), 35(2), 146-52中。除此等標靶對之常規安全評估之外，免疫抑止程度之特定測試可為正當的且有助於選擇最佳標靶對(參見Luster等人Toxicology (1994), 92(1-3), 229-43；Descotes等人Developments in biological standardization (1992), 77 99-102；Hart等人Journal of Allergy and Clinical Immunology (2001), 108(2), 250-257)。

基於本文中揭示之基本原理且使用功效及安全之相同評價模型，可確定DVD-Ig分子可結合且可用於治療哮喘之其他標靶對。在一實施例中，該等標靶包括(但不限於)IL-13與IL-1β，因為IL-1β亦與哮喘中之發炎反應有關聯；IL-13與涉及發炎之細胞激素及趨化因子，諸如 IL-13與IL-9；IL-13與IL-4；IL-13與IL-5；IL-13與IL-25；IL-13與TARC；IL-13與MDC；IL-13與MIF；IL-13與TGF-β；IL-13與LHR促效劑；IL-13與CL25；IL-13與SPRR2a；IL-13與SPRR2b；及IL-13與ADAM8。本發明亦提供能夠

結合選自由以下各者組成之群之一或多個與哮喘有關之標靶之DVD-Ig：CSF1(MCSF)、CSF2(GM-CSF)、CSF3(GCSF)、FGF2、IFNA1、IFNB1、IFNG、組織胺及組織胺受體、IL1A、IL1B、IL2、IL3、IL4、IL5、IL6、IL7、IL8、IL9、IL10、IL11、IL12A、IL12B、IL13、IL14、IL15、IL16、IL17、IL18、IL19、KITLG、PDGFB、IL2RA、IL4R、IL5RA、IL8RA、IL8RB、IL12RB1、IL12RB2、IL13RA1、IL13RA2、IL18R1、TSLP、CCL1、CCL2、CCL3、CCL4、CCL5、CCL7、CCL8、CCL13、CCL17、CCL18、CCL19、CCL20、CCL22、CCL24、CX3CL1、CXCL1、CXCL2、CXCL3、XCL1、CCR2、CCR3、CCR4、CCR5、CCR6、CCR7、CCR8、CX3CR1、GPR2、XCR1、FOS、GATA3、JAK1、JAK3、STAT6、TBX21、TGFB1、TNF、TNFSF6、YY1、CYSLTR1、FCER1A、FCER2、LTB4R、TB4R2、LTBR及幾丁質。

3. 類風濕性關節炎

類風濕性關節炎(RA)為全身疾病，其特徵在於關節滑膜中之慢性發炎反應且與軟骨退化及關節旁骨骼侵蝕相關。許多促發炎性細胞激素(包括TNF、趨化因子及生長因子)表現於患病關節中。將抗TNF抗體或sTNFR融合蛋白全身性投與RA之小鼠模型展示為消炎的且為關節保護性的。RA患者中之TNF活性藉由靜脈內投與之英利昔單抗(嵌合抗TNF mAb)而阻斷之臨床調查研究(Harriman G, Harper

LK, Schaible TF. 1999 Summary of clinical trials in rheumatoid arthritis using infliximab, an anti-TNFalpha treatment. Ann Rheum Dis 58增刊1:I61-4)提供TNF調節IL-6、IL-8、MCP-1及VEGF產生、免疫及發炎細胞至關節中之募集、血管生成及基質金屬蛋白酶-1及-3之血液含量之減少的證據。對類風濕性關節炎中之發炎路徑之更好瞭解導致識別與類風濕性關節炎有關之其他治療性標靶。諸如介白素-6拮抗劑(IL-6受體抗體MRA，藉由Chugai, Roche開發(參見Nishimoto, Norihiro等人Arthritis & Rheumatism (2004), 50(6), 1761-1769)、CTLA4Ig(阿巴西普(abatacept), Genovese Mc等人2005 Abatacept for rheumatoid arthritis refractory to tumor necrosis factor alpha inhibition. N Engl J Med. 353:1114-23)及抗B細胞療法(利妥昔單抗，Okamoto H, Kamatani N. 2004 Rituximab for rheumatoid arthritis. N Engl J Med. 351:1909)之有希望之治療在去年已在隨機化受控試驗中經測試。已經識別出其他細胞激素且已展示在動物模型中有益，包括介白素-15(治療性抗體HuMax-IL_15，AMG 714參見Baslund, Bo等人Arthritis & Rheumatism (2005), 52(9), 2686-2692)、介白素-17及介白素-18，且此等藥劑之臨床試驗目前在進行中。組合抗TNF及另一介體之雙重特異性抗體療法具有增強臨床功效及/或患者適用範圍之巨大潛力。例如，阻斷TNF及VEGF兩者可潛在地根除皆與RA之病理生理異常有關之發炎及血管生成。亦涵蓋藉由特異性DVD Ig阻斷包括(但不限於)以

下各者之與RA有關之其他標靶對：TNF與IL-18、TNF與IL-12、TNF與IL-23、TNF與IL-1β、TNF與MIF、TNF與IL-17、TNF與IL-15。除此等標靶對之常規安全評估之外，免疫抑止程度之特定測試可為正當的且有助於選擇最佳標靶對(參見Luster等人Toxicology (1994), 92(1-3), 229-43；Descotes等人Developments in biological standardization (1992), 77 99-102；Hart等人Journal of Allergy and Clinical Immunology (2001), 108(2), 250-257)。DVD Ig分子是否適用於治療類風濕性關節炎可使用臨床前動物RA模型(諸如膠原蛋白誘導之關節炎小鼠模型)來評估。其他適用模型亦在此項技術中為熟知的(參見Brand DD., Comp Med. (2005) 55(2):114-22)。基於親本抗體對於人類及小鼠直系同源物(othologues)之交叉反應性(例如對於人類及小鼠TNF、人類及小鼠IL-15等之反應性)，小鼠CIA模型中之驗證研究可以「匹配代用抗體」來源之DVD-Ig分子進行；簡言之，基於兩個(或兩個以上)小鼠標靶特異性抗體之DVD-Ig可在可能之程度上與用於人類DVD-Ig構築之親本人類或人源化抗體之特徵匹配(類似親和力、類似中和效能、類似半衰期等)。

4. SLE

SLE之免疫致病性特點為多株B細胞活化，其導致高球蛋白血症、自體抗體產生及免疫複合物形成。主要異常似乎為歸因於普遍化T細胞失調而使T細胞不能抑制所禁止之B細胞純系。另外，B與T細胞相互作用藉由若干細胞激素

(諸如IL-10)以及協同刺激分子(諸如CD40及CD40L、B7及CD28及CTLA-4)而促進，其引發第二信號。此等相互作用連同免疫複合物及細胞凋亡材料之吞噬細胞清除之削弱使免疫反應得以保持，且導致組織損傷。以下標靶可與SLE有關且可潛在地用於治療性介入之DVD-Ig方法：B細胞標靶療法：CD-20、CD-22、CD-19、CD28、CD4、CD80、HLA-DRA、IL10、IL2、IL4、TNFRSF5、TNFRSF6、TNFSF5、TNFSF6、BLR1、HDAC4、HDAC5、HDAC7A、HDAC9、ICOSL、IGBP1、MS4A1、RGS1、SLA2、CD81、IFNB1、IL10、TNFRSF5、TNFRSF7、TNFSF5、AICDA、BLNK、GALNAC4S-6ST、HDAC4、HDAC5、HDAC7A、HDAC9、IL10、IL11、IL4、INHA、INHBA、KLF6、TNFRSF7、CD28、CD38、CD69、CD80、CD83、CD86、DPP4、FCER2、IL2RA、TNFRSF8、TNFSF7、CD24、CD37、CD40、CD72、CD74、CD79A、CD79B、CR2、IL1R2、ITGA2、ITGA3、MS4A1、ST6GAL1、CD1C、CHST10、HLA-A、HLA-DRA及NT5E；協同刺激信號：CTLA4或B7.1/B7.2；B細胞存活之抑制：BlyS、BAFF；補體滅活：C5；細胞激素調節：關鍵原理為任何組織中之淨生物反應為促發炎性或消炎細胞激素之區域含量之間之平衡之結果(參見Sfikakis PP等人2005 Curr Opin Rheumatol 17:550-7)。SLE視為具有經證明之血清IL-4、IL-6、IL-10升高之Th-2驅動之疾病。亦涵蓋能夠結合一或多個選自由IL-4、IL-6、

IL-10、IFN-α及TNF-α組成之群之標靶之DVD Ig。本文中討論之標靶之組合增強SLE之治療功效，其可在許多狼瘡臨床前模型中測試(參見Peng SL (2004) Methods Mol Med.; 102:227-72)。基於親本抗體對於人類及小鼠直系同源物之交叉反應性(例如對於人類及小鼠CD20、人類及小鼠IL干擾素α等之反應性)，小鼠狼瘡模型中之驗證研究可以「匹配代用抗體」來源之DVD-Ig分子進行；簡言之，基於兩個(或兩個以上)小鼠標靶特異性抗體之DVD-Ig可在可能之程度上與用於人類DVD-Ig構築之親本人類或人源化抗體之特徵匹配(類似親和力、類似中和效能、類似半衰期等)。

5. 多發性硬化症

多發性硬化症(MS)為病因基本上未知之複雜人類自體免疫型疾病。遍及神經系統之髓磷脂鹼性蛋白(MBP)之免疫學破壞為多發性硬化症之主要病理。MS為具有複雜病理之疾病，其涉及CD4+及CD8+ T細胞之浸潤及中樞神經系統內之反應。已描述在MS中之細胞激素、反應性氮物質及協同刺激分子在CNS中之表現。主要考慮因素為造成自體免疫性發展之免疫學機制。詳言之，抗原表現、細胞激素與白血球相互作用及有助於平衡/調節其他T細胞(諸如Th1及Th2細胞)之調節性T細胞為治療性標靶識別之重要領域。

IL-12為藉由APC產生且促進Th1效應細胞之分化的促發炎性細胞激素。IL-12在患有MS之患者之顯現病灶中以及

在EAE感染之動物中產生。先前展示干擾IL-12路徑可有效地預防齧齒動物中之EAE，且使用抗IL-12 mAb之IL-12p40之活體內中和在普通狨猴之髓磷脂誘導的EAE模型中具有有利作用。

TWEAK為原構性表現於中樞神經系統(CNS)中之TNF家族之一成員，具有視細胞類型而定之促發炎性、增生或細胞凋亡作用。其受體Fn14藉由內皮細胞、反應性星形膠質細胞及神經元表現於CNS中。TWEAK及Fn14 mRNA表現在實驗性自體免疫性腦脊髓炎(EAE)期間在脊髓中增加。當小鼠在致敏期之後經治療時，在C57BL/6小鼠之髓磷脂寡樹突神經膠質細胞醣蛋白(MOG)誘導之EAE中進行抗TWEAK抗體治療導致疾病嚴重程度及白細胞浸潤減少。

本發明之一態樣係關於能夠結合一或多個(例如兩個)選自由以下各者組成之群之標靶之DVD Ig分子：IL-12、TWEAK、IL-23、CXCL13、CD40、CD40L、IL-18、VEGF、VLA-4、TNF、CD45RB、CD200、IFNγ、GM-CSF、FGF、C5、CD52及CCR2。實施例包括作為有利於治療MS之治療劑之雙重特異性抗IL-12/TWEAK DVD Ig。

評估DVD分子治療MS之適用性之若干動物模型在此項技術中為已知的(參見Steinman L等人(2005) Trends Immunol. 26(11):565-71；Lublin FD.等人(1985) Springer Semin Immunopathol.8(3):197-208；Genain CP等人(1997) J Mol Med. 75(3):187-97；Tuohy VK等人(1999) J Exp

Med. 189(7):1033-42；Owens T等人(1995) Neurol Clin.13(1):51-73；及't Hart BA等人(2005) J Immunol 175(7):4761-8。基於親本抗體對於人類及動物物種直系同源物之交叉反應性(例如對於人類及小鼠IL-12、人類及小鼠TWEAK等之反應性)，小鼠EAE模型中之驗證研究可以「匹配代用抗體」來源之DVD-Ig分子進行；簡言之，基於兩個(或兩個以上)小鼠標靶特異性抗體之DVD-Ig可在可能之程度上與用於人類DVD-Ig構築之親本人類或人源化抗體之特徵匹配(類似親和力、類似中和效能、類似半衰期等)。相同概念應用於其他非齧齒動物物種之動物模型，其中針對預期藥理學及可能之安全研究來選擇「匹配代用抗體」來源之DVD-Ig。除此等標靶對之常規安全評估之外，免疫抑止程度之特定測試可為正當的且有助於選擇最佳標靶對(參見Luster等人Toxicology (1994), 92(1-3), 229-43；Descotes等人Developments in biological standardization (1992), 77 99-102；Jones R. 2000 Rovelizumab (ICOS Corp). IDrugs.3(4):442-6)。

6. 敗血症

敗血症之病理生理異常係藉由革蘭氏陰性有機體(脂聚糖[LPS]、脂質A、內毒素)及革蘭氏陽性有機體(脂磷壁酸、肽聚醣)兩者之外膜組份引發。此等外膜組份能夠結合於單核細胞表面上之CD14受體。藉助於近來描述之鐸(toll)樣受體，隨後將信號傳輸至細胞，導致最終產生促發炎性細胞激素腫瘤壞死因子-α(TNF-α)及介白素-1(IL-1)。

壓倒性發炎及免疫反應為敗血性休克之基本特徵且在敗血症誘導之組織損傷、多個器官衰竭及死亡之發病機制中起中心作用。細胞激素、尤其腫瘤壞死因子(TNF)及介白素(IL-1)已展示為敗血性休克之關鍵介體。此等細胞激素具有對於組織之直接毒性作用；其亦活化磷脂酶A2。此等及其他作用導致血小板活化因子之濃度增加、促進氧化氮合成酶活性、促進嗜中性白血球之組織浸潤及促進嗜中性白血球活性。

敗血症及敗血性休克之治療仍為臨床難題，且最近針對發炎反應之使用生物反應改質劑(亦即抗TNF、抗MIF)之有希望的試驗僅展示適度臨床益處。近來，關注已移向針對逆轉伴隨之免疫抑制期之療法。實驗動物及垂危患者中之研究證明淋巴器官及一些實質組織之增加之細胞凋亡造成此免疫抑制、無反應性及器官系統功能障礙。在敗血症候群期間，淋巴細胞細胞凋亡可藉由IL-2之缺乏或藉由糖皮質激素、顆粒酶(granzyme)或所謂'死亡'細胞激素：腫瘤壞死因子α或Fas配位體之釋放而觸發。細胞凋亡經由胞內及/或線粒體卡斯蛋白酶之自動活化而進行，其可受Bcl-2家族之促細胞凋亡及抗細胞凋亡成員的影響。在實驗動物中，細胞凋亡抑制劑之治療不僅可預防淋巴樣細胞細胞凋亡；其亦可改善結果。雖然以抗細胞凋亡劑進行臨床試驗部分地由於與其投與及組織靶向相關之技術難題而仍遙遠，但是淋巴細胞細胞凋亡之抑制代表敗血症患者之有吸引力的治療標靶。同樣地，靶向發炎介體及細胞凋亡

介體兩者之雙重特異性劑可具有附加益處。本發明之一態樣係關於能夠結合一或多個選自由以下各者組成之群之與敗血症有關之標靶(在一實施例中兩個標靶)之DVD Ig：TNF、IL-1、MIF、IL-6、IL-8、IL-18、IL-12、IL-23、FasL、LPS、鐸樣受體、TLR-4、組織因子、MIP-2、ADORA2A、CASP1、CASP4、IL-10、IL-1B、NFKB1、PROC、TNFRSF1A、CSF3、CCR3、IL1RN、MIF、NFKB1、PTAFR、TLR2、TLR4、GPR44、HMOX1、中期因子、IRAK1、NFKB2、SERPINA1、SERPINE1及TREM1。該等DVD Ig對於敗血症之功效可在此項技術中已知之臨床前動物模型中評估(參見Buras JA等人(2005) Nat Rev Drug Discov. 4(10):854-65及Calandra T等人(2000) Nat Med. 6(2):164-70)。

7. 神經性病症

7.1. 神經退化性疾病

慢性神經退化性疾病通常為以神經元功能之進行性損失(神經元細胞死亡、脫髓鞘)、活動性損失及記憶損失為特徵之年齡依賴性疾病。對構成慢性神經退化性疾病(例如阿茲海默氏症(Alzheimer's disease))的基礎之機制的正處於形成中之認識展示複雜病因且已識別造成其發展及進程的各種因素，例如年齡、血糖狀態、澱粉狀蛋白產生及多聚合、結合於其受體RAGE(晚期糖基化最終產物受體)之AGE之積累、大腦氧化應力增加、腦血流量減少、包括釋放發炎細胞激素及趨化因子之神經發炎、神經元功能障礙

及微神經膠質細胞活化。因此，此等慢性神經退化性疾病代表多個細胞類型與介體之間之複雜相互作用。該等疾病之治療策略為有限的且主要構成以非特異性消炎劑(例如皮質類固醇、COX抑制劑)阻斷發炎過程或藥劑預防神經元損失及/或突觸功能。此等治療未能終止疾病進程。最近研究表明更具靶向性之療法，諸如可溶A-b肽(包括A-b寡聚形式)之抗體可不僅有助於終止疾病進程而且亦有助於維持記憶。此等初步觀察結果表明靶向超過一個疾病介體(例如A-b及促發炎性細胞激素(諸如TNF))之特異性療法對於慢性神經退化性疾病而言可提供甚至比關於靶向單一疾病機制(例如單獨可溶A-b)所觀察到之治療功效更好的治療功效(參見C.E. Shepherd等人Neurobiol Aging. 2005年10月24日；Nelson RB., Curr Pharm Des. 2005; 11:3335；William L. Klein.; Neurochem Int. 2002; 41:345；Michelle C Janelsins等人J Neuroinflammation. 2005; 2:23；Soloman B., Curr Alzheimer Res. 2004; 1:149；Igor Klyubin等人Nat Med. 2005; 11:556-61；Arancio O等人EMBO Journal (2004) 1-10；Bornemann KD等人Am J Pathol. 2001; 158:63；Deane R等人Nat Med. 2003; 9:907-13；及Eliezer Masliah等人Neuron. 2005; 46:857)。

本發明之DVD-Ig分子可結合一或多個與慢性神經退化性疾病(諸如阿茲海默氏症)有關之標靶。該等標靶包括(但不限於)與AD發病機制有關聯之任何介體(可溶或細胞表面)，例如AGE(S100 A，兩性黴素(amphoterin))、促發炎

性細胞激素(例如IL-1)、趨化因子(例如MCP 1)、抑制神經再生之分子(例如Nogo、RGM A)、增強神經突生長之分子(神經營養因子)。DVD-Ig分子之功效可在臨床前動物模型中驗證，該等動物模型諸如過度表現澱粉狀蛋白前體蛋白或RAGE且發展阿茲海默氏症樣症狀之轉殖基因小鼠。另外，DVD-Ig分子可經構築且在動物模型中測試功效且最佳治療性DVD-Ig可經選擇用於在人類患者中測試。DVD-Ig分子亦可用於治療其他神經退化性疾病，諸如帕金森氏症(Parkinson's disease)。α-突觸核蛋白與帕金森氏症病理有關。能夠靶向α-突觸核蛋白及發炎介體(諸如TNF、IL-1、MCP-1)之DVD-Ig可證明為帕金森氏症之有效療法且涵蓋於本發明中。

7.2 神經元再生及脊髓損傷

儘管對病理性機制的認識增加，脊髓損傷(SCI)仍為破壞性病狀且代表以高度醫學需求為特徵之醫學適應症。大多數脊髓損傷為挫傷或擠壓損傷且原發性損傷之後通常為繼發性損傷機制(發炎介體，例如細胞激素及趨化因子)，其惡化初始損傷且導致病灶面積顯著擴大，有時超過10倍。SCI中之此等原發性及繼發性機制與腦損傷中之由其他方式(例如中風)所引起之彼等機制極相似。不存在令人滿意的治療且甲潑尼龍(MP)之高劑量快速注射為損傷後8小時之窄時窗內之唯一所用療法。然而，此治療僅意欲預防繼發損傷，而不會導致任何顯著功能恢復。其由於缺乏明確功效及嚴重反作用(如免疫抑止，隨後感染，及嚴重

組織病理學肌肉變化)而受到大量批評。未批准刺激內源性再生潛力之其他藥物、生物製劑或小分子，但近年來有希望之治療原理及候選藥物已在SCI之動物模型中展示功效。在很大程度上在人類SCI中之功能恢復之缺乏係由在病灶位點處、在傷疤組織中、在髓磷脂中以及在損傷相關之細胞上抑制神經突生長之因子所引起。該等因子為髓磷脂相關之蛋白質NogoA、OMgp及MAG、RGM A、傷疤相關之CSPG(硫酸軟骨素蛋白聚糖)及對於反應性星形膠質細胞之抑制因子(一些信號素(semaphorin)及ephrin)。然而，在病灶位點處，不僅發現生長抑制分子，而且發現神經突生長刺激因子，如神經營養因子、昆布胺酸、L1及其他。神經突生長抑制及生長促進分子之此集合體可解釋阻斷單一因子(如NogoA或RGM A)導致齧齒動物SCI模型中之顯著功能恢復，因為抑制影響之減少可將平衡自生長抑制移至生長促進。然而，關於阻斷單一神經突外生長抑制分子所觀察到之恢復為不全面的。為達成更快及更顯著恢復，阻斷兩個神經突外生長抑制分子(例如Nogo及RGM A)或阻斷神經突外生長抑制分子且增強神經突外生長增強分子(例如Nogo及神經營養因子)之功能，或阻斷神經突外生長抑制分子(例如Nogo)及促發炎性分子(例如TNF)可能為需要的(參見McGee AW等人Trends Neurosci. 2003; 26:193；Marco Domeniconi等人J Neurol Sci. 2005; 233:43；Milan Makwana1等人FEBS J. 2005; 272:2628；Barry J. Dickson, Science. 2002; 298:1959；Felicia Yu Hsuan Teng等人J

Neurosci Res. 2005; 79:273；Tara Karnezis等人Nature Neuroscience 2004; 7, 736；Gang Xu等人J. Neurochem. 2004; 91; 1018)。

在一態樣中，提供能夠結合諸如以下各者之標靶對之DVD-Ig：NgR與RGM A；NogoA與RGM A；MAG與RGM A；OMGp與RGM A；RGM A與RGM B；CSPG與RGM A；聚集蛋白聚糖(aggrecan)、中期因子、神經蛋白聚糖(neurocan)、多功能蛋白聚糖(versican)、磷酸肌酸蛋白聚糖(phosphacan)、Te38及TNF-α；Aß球聚體特異性抗體與促進樹突&軸突分枝之抗體之組合。樹突病變為AD之極早期病徵且已知NOGO A限制樹突生長。可將該類型之ab與SCI-候選(髓磷脂-蛋白質)Ab組合。其他DVD-Ig標靶可包括以下各者之任何組合：NgR-p75、NgR-Troy、NgR-Nogo66(Nogo)、NgR-Lingo、Lingo-Troy、Lingo-p75、MAG或Omgp。另外，標靶亦可包括與抑制神經突有關聯之任何介體(可溶或細胞表面)，例如Nogo、Ompg、MAG、RGM A、信號素、ephrin、可溶A-b、促發炎性細胞激素(例如IL-1)、趨化因子(例如MCP 1a)、抑制神經再生之分子。抗nogo/抗RGM A或類似DVD-Ig分子之功效可在脊髓損傷之臨床前動物模型中驗證。另外，此等DVD-Ig分子可經構築且在動物模型中測試功效且最佳治療性DVD-Ig可經選擇用於在人類患者中測試。另外，可構築DVD-Ig分子，其靶向單一受體上之兩個不同配位體結合位點，該受體例如結合三個配位體Nogo、Ompg及

MAG之Nogo受體及結合A-b及S100 A之RAGE。此外，神經突外生長抑制劑(例如nogo及nogo受體)亦在預防免疫疾病(如多發性硬化症)中之神經再生中起作用。已展示在多發性硬化症之動物模型中抑制nogo-nogo受體相互作用可增強恢復。因此，可阻斷免疫介體(例如細胞激素，如IL-12)及神經突外生長抑制劑分子(例如nogo或RGM)之功能的DVD-Ig分子可提供比單獨阻斷免疫或神經突外生長抑制劑分子更快且更大之功效。

8. 致癌病症

單株抗體療法已作為癌症之重要治療模態而出現(von Mehren M等人2003 Monoclonal antibody therapy for cancer. Annu Rev Med.; 54:343-69)。抗體可藉由誘導細胞凋亡、重定向之細胞毒性、干擾配位體-受體相互作用或阻止對於贅生性表型為關鍵性的蛋白質之表現而發揮抗瘤作用。另外，抗體可靶向腫瘤微環境之組份，從而擾亂極為重要的結構，諸如腫瘤相關之維管結構之形成。抗體亦可靶向其配位體為生長因子之受體，諸如表皮生長因子受體。因此，抗體可抑制刺激細胞生長之天然配位體結合於所靶向之腫瘤細胞。或者，抗體可誘導抗遺傳型網路、補體介導之細胞毒性或抗體依賴性細胞毒性(ADCC)。與單特異性療法相比，使用靶向兩個獨立腫瘤介體之雙重特異性抗體可能會產生額外益處。亦涵蓋能夠結合以下標靶對以治療致癌疾病之DVD Ig：IGF1與IGF2、IGF1/2與HER-2、VEGFR與EGFR、CD20與CD3、CD138與CD20、

CD38與CD20、CD38與CD138、CD40與CD20、CD138與CD40、CD38與CD40、CD-20與CD-19、CD-20與EGFR、CD-20與CD-80、CD-20與CD-22、CD-3與HER-2、CD-3與CD-19、EGFR與HER-2、EGFR與CD-3、EGFR與IGF1,2、EGFR與IGF1R、EGFR與RON、EGFR與HGF、EGFR與c-MET、HER-2與IGF1,2、HER-2與IGF1R、RON與HGF、VEGF與EGFR、VEGF與HER-2、VEGF與CD-20、VEGF與IGF1,2、VEGF與DLL4、VEGF與HGF、VEGF與RON、VEGF與NRP1、CD20與CD3、VEGF與PLGF、DLL4與PLGF、ErbB3與EGFR、HGF與ErbB3、HER-2與ErbB3、c-Met與ErbB3、HER-2與PLGF、HER-2與HER-2。

在另一實施例中，本發明之DVD能夠結合VEGF與磷脂醯絲胺酸、VEGF與ErbB3、VEGF與PLGF、VEGF與ROBO4、VEGF與BSG2、VEGF與CDCP1、VEGF與ANPEP、VEGF與c-MET、HER-2與ERB3、HER-2與BSG2、HER-2與CDCP1、HER-2與ANPEP、EGFR與CD64、EGFR與BSG2、EGFR與CDCP1、EGFR與ANPEP、IGF1R與PDGFR、IGF1R與VEGF、IGF1R與CD20、CD20與CD74、CD20與CD30、CD20與DR4、CD20與VEGFR2、CD20與CD52、CD20與CD4、HGF與c-MET、HGF與NRP1、HGF與磷脂醯絲胺酸、ErbB3與IGF1R、ErbB3與IGF1,2、c-Met與Her-2、c-Met與NRP1、c-Met與IGF1R、IGF1,2與PDGFR、IGF1,2與CD20、IGF1,2與IGF1R、IGF2與EGFR、IGF2與HER2、IGF2與CD20、IGF2與VEGF、

IGF2 與 IGF1R 、 IGF1 與 IGF2 、 PDGFRa 與 VEGFR2 、 PDGFRa 與 PLGF 、 PDGFRa 與 VEGF 、 PDGFRa 與 c-Met 、 PDGFRa 與 EGFR 、 PDGFRb 與 VEGFR2 、 PDGFRb 與 c-Met 、 PDGFRb 與 EGFR 、 RON 與 c-Met 、 RON 與 MTSP1 、 RON 與 MSP 、 RON 與 CDCP1 、 VGFR1 與 PLGF 、 VGFR1 與 RON 、 VGFR1 與 EGFR 、 VEGFR2 與 PLGF 、 VEGFR2 與 NRP1 、 VEGFR2 與 RON 、 VEGFR2 與 DLL4 、 VEGFR2 與 EGFR 、 VEGFR2 與 ROBO4 、 VEGFR2 與 CD55 、 LPA 與 S1P 、 EPHB2 與 RON 、 CTLA4 與 VEGF 、 CD3 與 EPCAM 、 CD40 與 IL6 、 CD40 與 IGF 、 CD40 與 CD56 、 CD40 與 CD70 、 CD40 與 VEGFR1 、 CD40 與 DR5 、 CD40 與 DR4 、 CD40 與 APRIL 、 CD40 與 BCMA 、 CD40 與 RANKL 、 CD28 與 MAPG 、 CD80 與 CD40 、 CD80 與 CD30 、 CD80 與 CD33 、 CD80 與 CD74 、 CD80 與 CD2 、 CD80 與 CD3 、 CD80 與 CD19 、 CD80 與 CD4 、 CD80 與 CD52 、 CD80 與 VEGF 、 CD80 與 DR5 、 CD80 與 VEGFR2 、 CD22 與 CD20 、 CD22 與 CD80 、 CD22 與 CD40 、 CD22 與 CD23 、 CD22 與 CD33 、 CD22 與 CD74 、 CD22 與 CD19 、 CD22 與 DR5 、 CD22 與 DR4 、 CD22 與 VEGF 、 CD22 與 CD52 、 CD30 與 CD20 、 CD30 與 CD22 、 CD30 與 CD23 、 CD30 與 CD40 、 CD30 與 VEGF 、 CD30 與 CD74 、 CD30 與 CD19 、 CD30 與 DR5 、 CD30 與 DR4 、 CD30 與 VEGFR2 、 CD30 與 CD52 、 CD30 與 CD4 、 CD138 與 RANKL 、 CD33 與 FTL3 、 CD33 與 VEGF 、 CD33 與 VEGFR2 、 CD33 與 CD44 、 CD33 與 DR4 、 CD33 與 DR5 、 DR4 與 CD137 、 DR4 與

IGF1,2、DR4與IGF1R、DR4與DR5、DR5與CD40、DR5與CD137、DR5與CD20、DR5與EGFR、DR5與IGF1,2、DR5與IGFR、DR5與HER-2、EGFR與DLL4。其他標靶組合包括EGF/erb-2/erb-3家族之一或多個成員。DVD Ig可結合之與致癌疾病有關之其他標靶(一或多個)包括(但不限於)選自由以下各者組成之群之彼等者：CD52、CD20、CD19、CD3、CD4、CD8、BMP6、IL12A、IL1A、IL1B、IL2、IL24、INHA、TNF、TNFSF10、BMP6、EGF、FGF1、FGF10、FGF11、FGF12、FGF13、FGF14、FGF16、FGF17、FGF18、FGF19、FGF2、FGF20、FGF21、FGF22、FGF23、FGF3、FGF4、FGF5、FGF6、FGF7、FGF8、FGF9、GRP、IGF1、IGF2、IL12A、IL1A、IL1B、IL2、INHA、TGFA、TGFB1、TGFB2、TGFB3、VEGF、CDK2、FGF10、FGF18、FGF2、FGF4、FGF7、IGF1R、IL2、BCL2、CD164、CDKN1A、CDKN1B、CDKN1C、CDKN2A、CDKN2B、CDKN2C、CDKN3、GNRH1、IGFBP6、IL1A、IL1B、ODZ1、PAWR、PLG、TGFB1I1、AR、BRCA1、CDK3、CDK4、CDK5、CDK6、CDK7、CDK9、E2F1、EGFR、ENO1、ERBB2、ESR1、ESR2、IGFBP3、IGFBP6、IL2、INSL4、MYC、NOX5、NR6A1、PAP、PCNA、PRKCQ、PRKD1、PRL、TP53、FGF22、FGF23、FGF9、IGFBP3、IL2、INHA、KLK6、TP53、CHGB、GNRH1、IGF1、IGF2、INHA、INSL3、INSL4、PRL、KLK6、SHBG、NR1D1、NR1H3、NR1I3、

NR2F6、NR4A3、ESR1、ESR2、NR0B1、NR0B2、NR1D2、NR1H2、NR1H4、NR1I2、NR2C1、NR2C2、NR2E1、NR2E3、NR2F1、NR2F2、NR3C1、NR3C2、NR4A1、NR4A2、NR5A1、NR5A2、NR6A1、PGR、RARB、FGF1、FGF2、FGF6、KLK3、KRT1、APOC1、BRCA1、CHGA、CHGB、CLU、COL1A1、COL6A1、EGF、ERBB2、ERK8、FGF1、FGF10、FGF11、FGF13、FGF14、FGF16、FGF17、FGF18、FGF2、FGF20、FGF21、FGF22、FGF23、FGF3、FGF4、FGF5、FGF6、FGF7、FGF8、FGF9、GNRH1、IGF1、IGF2、IGFBP3、IGFBP6、IL12A、IL1A、IL1B、IL2、IL24、INHA、INSL3、INSL4、KLK10、KLK12、KLK13、KLK14、KLK15、KLK3、KLK4、KLK5、KLK6、KLK9、MMP2、MMP9、MSMB、NTN4、ODZ1、PAP、PLAU、PRL、PSAP、SERPINA3、SHBG、TGFA、TIMP3、CD44、CDH1、CDH10、CDH19、CDH20、CDH7、CDH9、CDH1、CDH10、CDH13、CDH18、CDH19、CDH20、CDH7、CDH8、CDH9、ROBO2、CD44、ILK、ITGA1、APC、CD164、COL6A1、MTSS1、PAP、TGFB1I1、AGR2、AIG1、AKAP1、AKAP2、CANT1、CAV1、CDH12、CLDN3、CLN3、CYB5、CYC1、DAB2IP、DES、DNCL1、ELAC2、ENO2、ENO3、FASN、FLJ12584、FLJ25530、GAGEB1、GAGEC1、GGT1、GSTP1、HIP1、HUMCYT2A、IL29、K6HF、KAI1、

KRT2A、MIB1、PART1、PATE、PCA3、PIAS2、PIK3CG、PPID、PR1、PSCA、SLC2A2、SLC33A1、SLC43A1、STEAP、STEAP2、TPM1、TPM2、TRPC6、ANGPT1、ANGPT2、ANPEP、ECGF1、EREG、FGF1、FGF2、FIGF、FLT1、JAG1、KDR、LAMA5、NRP1、NRP2、PGF、PLXDC1、STAB1、VEGF、VEGFC、ANGPTL3、BAI1、COL4A3、IL8、LAMA5、NRP1、NRP2、STAB1、ANGPTL4、PECAM1、PF4、PROK2、SERPINF1、TNFAIP2、CCL11、CCL2、CXCL1、CXCL10、CXCL3、CXCL5、CXCL6、CXCL9、IFNA1、IFNB1、IFNG、IL1B、IL6、MDK、EDG1、EFNA1、EFNA3、EFNB2、EGF、EPHB4、FGFR3、HGF、IGF1、ITGB3、PDGFA、TEK、TGFA、TGFB1、TGFB2、TGFBR1、CCL2、CDH5、COL18A1、EDG1、ENG、ITGAV、ITGB3、THBS1、THBS2、BAD、BAG1、BCL2、CCNA1、CCNA2、CCND1、CCNE1、CCNE2、CDH1(E-鈣黏素)、CDKN1B(p27Kip1)、CDKN2A(p16INK4a)、COL6A1、CTNNB1(b-索煙素)、CTSB(組織蛋白酶B)、ERBB2(Her-2)、ESR1、ESR2、F3(TF)、FOSL1(FRA-1)、GATA3、GSN(膠溶素)、IGFBP2、IL2RA、IL6、IL6R、IL6ST(醣蛋白130)、ITGA6(a6整合素)、JUN、KLK5、KRT19、MAP2K7(c-Jun)、MKI67(Ki-67)、NGFB(NGF)、NGFR、NME1(NM23A)、PGR、PLAU(uPA)、PTEN、SERPINB5(脈絲平(maspin))、

SERPINE1(PAI-1)、TGFA、THBS1(凝血栓蛋白-1)、TIE(Tie-1)、TNFRSF6(Fas)、TNFSF6(FasL)、TOP2A(拓撲異構酶Iia)、TP53、AZGP1(鋅-a-醣蛋白)、BPAG1(網蛋白)、CDKN1A(p21Wap1/Cip1)、CLDN7(緊密連接蛋白-7)、CLU(凝聚素)、ERBB2(Her-2)、FGF1、FLRT1(纖連蛋白)、GABRP(GABAa)、GNAS1、ID2、ITGA6(a6整合素)、ITGB4(b 4整合素)、KLF5(GC Box BP)、KRT19(角蛋白19)、KRTHB6(毛髮特異II型角蛋白)、MACMARCKS、MT3(金屬硫結合蛋白-III)、MUC1(黏蛋白)、PTGS2(COX-2)、RAC2(p21Rac2)、S100A2、SCGB1D2(親脂素B)、SCGB2A1(乳腺球蛋白2)、SCGB2A2(乳腺球蛋白1)、SPRR1B(Spr1)、THBS1、THBS2、THBS4及TNFAIP2(B94)、RON、c-Met、CD64、DLL4、PLGF、CTLA4、磷脂醯絲胺酸、ROBO4、CD80、CD22、CD40、CD23、CD28、CD80、CD55、CD38、CD70、CD74、CD30、CD138、CD56、CD33、CD2、CD137、DR4、DR5、RANKL、VEGFR2、PDGFR、VEGFR1、MTSP1、MSP、EPHB2、EPHA1、EPHA2、EpCAM、PGE2、NKG2D、LPA、SIP、APRIL、BCMA、MAPG、FLT3、PDGFRα、PDGFRβ、ROR1、PSMA、PSCA、SCD1及CD59。

IV. 醫藥組合物

本發明亦提供包含本發明之結合蛋白及醫藥學上可接受之載劑之醫藥組合物。將包含本發明之結合蛋白之醫藥組

合物用於(但不限於)診斷、偵測或監控病症，用於預防、治療、控制或改善病症或其一或多個症狀及/或用於研究。在一特定實施例中，組合物包含一或多種本發明之結合蛋白。在另一實施例中，醫藥組合物包含一或多種本發明之結合蛋白及除本發明之結合蛋白以外用於治療病症之一或多種預防或治療劑。在一實施例中，預防或治療劑已知適用於或已用於或當前用於預防、治療、控制或改善病症或其一或多個症狀。根據此等實施例，組合物可進一步包含載劑、稀釋劑或賦形劑。

本發明之結合蛋白可併入適合於投與個體之醫藥組合物中。通常，醫藥組合物包含本發明之結合蛋白及醫藥學上可接受之載劑。如本文中所用，「醫藥學上可接受之載劑」包括生理上相容之任何及所有溶劑、分散介質、塗料、抗細菌及抗真菌劑、等滲劑及吸收延遲劑及其類似物。醫藥學上可接受之載劑之實例包括水、鹽水、磷酸鹽緩衝生理食鹽水、右旋糖、甘油、乙醇及其類似物中之一或多者，以及其組合。在某些實施例中，較佳於組合物中包括等滲劑，例如糖、多元醇(諸如甘露糖醇、山梨糖醇)，或氯化鈉。醫藥學上可接受之載劑可進一步包含少量增加抗體或抗體部分之存放期或有效性之輔助物質，諸如濕潤或乳化劑、防腐劑或緩衝劑。

已知各種傳遞系統且其可用於投與一或多種本發明之抗體或一或多種本發明之抗體與適用於預防、控制、治療或改善病症或其一或多個症狀之預防劑或治療劑之組合，例

如封裝於脂質體、微粒、微囊中、能夠表現抗體或抗體片段之重組細胞、受體介導之胞吞作用(參見例如Wu及Wu, J. Biol. Chem. 262:4429-4432 (1987))，核酸構築為反轉錄病毒或其他載體之部分等。投與本發明之預防或治療劑之方法包括(但不限於)非經腸投與(例如皮內、肌肉內、腹膜內、靜脈內及皮下)、硬膜外投與、瘤內投與及黏膜投與(例如鼻內及經口途徑)。另外，可採用肺部投與，例如藉由使用吸入器或霧化器，及與氟溶膠化劑一起調配。參見例如美國專利第6,019,968號、第5,985,320號、第5,985,309號、第5,934,272號、第5,874,064號、第5,855,913號、第5,290,540號及第4,880,078號及PCT公開案第WO 92/19244號、第WO 97/32572號、第WO 97/44013號、第WO 98/31346號及第WO 99/66903號，其每一者全部以引用的方式併入本文中。在一實施例中，本發明之結合蛋白、組合療法或本發明之組合物使用Alkermes AIR®肺部藥物傳遞技術(Alkermes, Inc., Cambridge, Mass.)投與。在一特定實施例中，本發明之預防或治療劑係以肌內、靜脈內、瘤內、經口、鼻內、肺部或皮下方式投與。預防或治療劑可藉由任何便利途徑投與，例如藉由輸注或快速注射，藉由經由上皮或黏膜皮膚襯層(例如口腔黏膜、直腸及腸黏膜等)吸收且可與其他生物活性劑一起投與。投與可為全身性或局部的。

在一實施例中，抗體偶合之碳奈米管(CNT)在活體外與腫瘤細胞特異性結合，接著其藉由近紅外(NIR)光之高度

特異性切除可用於靶向腫瘤細胞。例如，經生物素標記之極性脂質可用於製備穩定、生物相容、非細胞毒性CNT分散液，其隨後連接至針對一或多種腫瘤抗原(例如CD22)之不同紐崔萊(neutralite)抗生物素蛋白來源之DVD-Ig(Chakravarty, P等人(2008) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 105:8697-8702。

在一特定實施例中，可能需要局部地向需要治療之區域投與本發明之預防或治療劑；此可(例如)(但不限於)藉由局部輸注、藉由注射或藉助於植入物達成，該植入物具有多孔或無孔材料，包括膜及基質，諸如賽萊(sialastic)膜、聚合物、纖維基質(例如Tissuel®)或膠原蛋白基質。在一實施例中，向個體患病區域局部地投與有效量之一或多種本發明之抗體拮抗劑以預防、治療、控制及/或改善病症或其症狀。在另一實施例中，向個體患病區域局部地投與有效量之一或多種本發明之抗體以及有效量之除本發明之結合蛋白以外之一或多種療法(例如一或多種預防或治療劑)以預防、治療、控制及/或改善病症或其一或多個症狀。

在另一實施例中，預防或治療劑可以控制釋放或持續釋放系統來傳遞。在一實施例中，可使用泵以達成控制或持續釋放(參見Langer同上；Sefton, 1987, CRC Crit. Ref. Biomed. Eng. 14:20；Buchwald等人1980, Surgery 88:507；Saudek等人1989, N. Engl. J. Med. 321:574)。在另一實施例中，聚合材料可用於達成本發明之療法之控制或持續釋

放(參見例如Medical Applications of Controlled Release, Langer及Wise(編)，CRC Pres., Boca Raton, Fla. (1974)；Controlled Drug Bioavailability, Drug Product Design and Performance, Smolen及Ball(編)，Wiley, New York (1984)；Ranger及Peppas, 1983, J., Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem. 23:61；亦參見Levy等人1985, Science 228:190；During等人1989, Ann. Neurol. 25:351；Howard等人1989, J. Neurosurg. 7 1:105)；美國專利第5,679,377號、美國專利第5,916,597號、美國專利第5,912,015號、美國專利第5,989,463號、美國專利第5,128,326號、PCT公開案第WO 99/15154號及PCT公開案第WO 99/20253號。用於持續釋放型調配物之聚合物之實例包括(但不限於)聚(2-羥基乙基甲基丙烯酸酯)、聚(甲基丙烯酸甲酯)、聚(丙烯酸)、聚(乙烯-共-乙酸乙烯酯)、聚(甲基丙烯酸)、聚乙交酯(PLG)、聚酸酐、聚(N-乙烯吡咯啶酮)、聚(乙烯醇)、聚丙烯醯胺、聚(乙二醇)、聚丙交酯(PLA)、聚(丙交酯-共-乙交酯)(PLGA)及聚原酸酯。在一實施例中，用於持續釋放型調配物中之聚合物為惰性的，不含可浸出之雜質、在儲存時穩定，無菌且為生物可降解的。在另一實施例中，控制或持續釋放系統可與預防或治療性標靶鄰近安置，因此僅需要全身性劑量之一部分(參見例如Goodson, Medical Applications of Controlled Release同上，第2卷，第115-138頁(1984))。

控制釋放系統在Langer之評述中經討論(1990, Science

249:1527-1533)。熟習此項技術者已知之任何技術可用於產生包含一或多種本發明之治療劑之持續釋放型調配物。參見例如美國專利第4,526,938號、PCT公開案WO 91/05548、PCT公開案WO 96/20698、Ning等人1996,「Intratumoral Radioimmunotheraphy of a Human Colon Cancer Xenograft Using a Sustained-Release Gel,」Radiotherapy & Oncology 39:179-189, Song等人1995,「Antibody Mediated Lung Targeting of Long-Circulating Emulsions,」PDA Journal of Pharmaceutical Science &Technology 50:372-397, Cleek等人1997,「Biodegradable Polymeric Carriers for a bFGF Antibody for Cardiovascular Application,」Pro. Int'l. Symp. Control. Rel. Bioact. Mater. 24:853-854，及Lam等人1997,「Microencapsulation of Recombinant Humanized Monoclonal Antibody for Local Delivery,」Proc. Int'l. Symp. Control Rel. Bioact. Mater. 24:759-760，其每一者全部以引用的方式併入本文中。

在本發明之組合物為編碼預防或治療劑之核酸之一特定實施例中，核酸可藉由將其構築為適當核酸表現載體之一部分且投與其以使得其變為細胞內來活體內投與以促進其編碼之預防或治療劑之表現，此舉之實現係(例如)藉由使用反轉錄病毒載體(參見美國專利第4,980,286號)，或藉由直接注射，或藉由使用微粒轟擊(例如基因槍；Biolistic, Dupont)，或以脂質或細胞表面受體或轉染劑塗布，或藉由將其與已知進入細胞核之同源異形盒(homeobox)樣肽連

接而投與(參見例如Joliot等人1991, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 88:1864-1868)。或者，可將核酸引入細胞內且併入宿主細胞DNA內以便藉由同源重組表現。

本發明之醫藥組合物經調配以與其預定投與途徑相容。投與途徑之實例包括(但不限於)非經腸(例如靜脈內、皮內、皮下)、經口、鼻內(例如吸入)、經皮(例如局部)、經黏膜及直腸投與。在一特定實施例中，組合物根據常規程序調配為適合於靜脈內、皮下、肌肉內、經口、鼻內或局部投與人類之醫藥組合物。通常，靜脈內投與之組合物為無菌等滲含水緩衝劑中之溶液。在必要時，組合物亦可包括增溶劑及局部麻醉劑(諸如力諾坎(lignocamne))以減輕注射位點處之疼痛。

若本發明之組合物局部地投與，則組合物可調配為軟膏劑、乳膏、經皮貼片、洗劑、凝膠、洗髮劑、噴霧劑、氣霧劑、溶液、乳液形式或熟習此項技術者熟知之其他形式。參見例如Remington's Pharmaceutical Sciences and Introduction to Pharmaceutical Dosage Forms，第19版，Mack Pub. Co., Easton, Pa. (1995)。在一實施例中，對於不可噴霧之局部劑型，採用包含與局部施用相容之載劑或一或多種賦形劑且具有大於水之動態黏度之黏性至半固體或固體形式。適合調配物包括(但不限於)溶液、懸浮液、乳液、乳膏、軟膏劑、粉末、搽劑、油膏及其類似物，若需要，其經滅菌或與助劑(例如防腐劑、穩定劑、濕潤劑、緩衝劑或鹽)混合以影響各種性質，諸如滲透壓。其

他適合局部劑型包括可噴霧氣霧劑製劑，其中在一實施例中，活性成份以及固體或液體惰性載劑與加壓揮發物(例如氣體推進劑，諸如氟利昂(freon))混合封裝或封裝於壓擠瓶中。若需要，亦可將濕化劑或保濕劑添加至醫藥組合物及劑型中。該等額外成份之實例在此項技術中為熟知的。

若本發明之方法包含組合物之鼻內投與，則組合物可以氣霧劑形式、噴霧劑、霧狀物或以滴劑形式調配。詳言之，根據本發明使用之預防或治療劑可便利地以自加壓包裝或噴霧器中呈現之氣溶膠噴霧形式藉助於合適之推進劑(例如二氯二氟甲烷、三氯氟甲烷、二氯四氟乙烷、二氧化碳或其他合適氣體)傳遞。在加壓氣溶膠情況下，劑量單位可藉由提供閥門以傳遞經計量之量來確定。用於吸入器或吹入器中(由(例如)明膠構成)之膠囊及濾筒可經調配以含有化合物與合適粉劑基劑(諸如乳糖或澱粉)的粉末混合物。

若本發明之方法包含經口投與，則組合物可以經口方式以錠劑、膠囊、扁囊劑、膠囊錠、溶液、懸浮液形式及其類似形式調配。錠劑或膠囊可藉由習知方法以醫藥學上可接受之諸如以下之賦形劑來製備：黏結劑(例如預膠凝化玉米澱粉、聚乙烯吡咯啶酮或羥丙基甲基纖維素)；填充劑(例如乳糖、微晶纖維素或磷酸氫鈣)；潤滑劑(例如硬脂酸鎂、滑石或二氧化矽)；崩解劑(例如馬鈴薯澱粉或羥基乙酸澱粉鈉)；或濕潤劑(例如十二烷基硫酸鈉)。可由在此

項技術中所熟知之方法塗布該等錠劑。經口投與之液體製劑可採用(但不限於)溶液、糖漿或懸浮液之形式，或其可呈現為在使用之前以水或其他合適媒劑組構之乾燥產物。該等液體製劑可由習知方法使用醫藥學上可接受之諸如以下之添加劑來製備：懸浮劑(例如山梨糖醇糖漿、纖維素衍生物或氫化可食脂肪)；乳化劑(例如卵磷脂或阿拉伯膠)；非水媒劑(例如杏仁油、油性酯、乙醇或分餾植物油)；及防腐劑(例如甲基或丙基-對-羥基苯甲酸酯或山梨酸)。該等製劑亦可視情況而定含有緩衝鹽、調味劑、著色劑及甜味劑。經口投與之製劑可合適地經調配以便緩慢釋放、控制釋放或持續釋放預防或治療劑。

本發明之方法可包含(例如)藉由使用吸入器或霧化器來肺部投與以氣溶膠化劑調配之組合物。參見例如美國專利第6,019,968號、第5,985,320號、第5,985,309號、第5,934,272號、第5,874,064號、第5,855,913號、第5,290,540號及第4,880,078號及PCT公開案第WO 92/19244號、第WO 97/32572號、第WO 97/44013號、第WO 98/31346號及第WO 99/66903號，其每一者全部以引用的方式併入本文中。在一特定實施例中，本發明之結合蛋白、組合療法及/或本發明之組合物使用Alkermes AIR®肺部藥物傳遞技術(Alkermes, Inc., Cambridge, Mass.)投與。

本發明方法可包含投與經調配用於藉由注射(例如藉由快速注射或連續輸注)非經腸投與之組合物。用於注射之調配物可以單位劑型形式(例如在安瓿中或在多劑量容器

中)與經添加之防腐劑一起存在。組合物可採用如於油性或水性媒劑中之懸浮液、溶液或乳液的形式且可含有調配劑，諸如懸浮劑、穩定劑及/或分散劑。或者，活性成份可呈在使用之前以合適之媒劑(例如無菌無熱原質水)組構之粉末形式。

本發明之方法可另外包含投與調配為儲槽製劑之組合物。該等長效調配物可藉由植入(例如皮下或肌內)或藉由肌內注射投與。因此，(例如)可使用合適之聚合或疏水性材料(例如以在可接受之油中之乳液形式)或離子交換樹脂、或以微溶性衍生物形式(例如以微溶性鹽形式)來調配組合物。

本發明之方法涵蓋投與調配為中性或鹽形式之組合物。醫藥學上可接受之鹽包括以諸如自鹽酸、磷酸、乙酸、草酸、酒石酸等衍生之彼等陰離子形成之彼等鹽及以諸如自鈉、鉀、銨、鈣、氫氧化鐵、異丙胺、三乙胺、2-乙胺基乙醇、組胺酸、普魯卡因等衍生之彼等陽離子形成之彼等鹽。

通常，組合物之成份分開地或混合在一起以單位劑型形式來提供，例如以指示活性劑的數量之密閉容器(諸如安瓿或藥囊)中之乾燥凍乾粉末或無水濃縮物形式。在投與模式為輸注的情況下，組合物可以含有無菌醫藥等級水或鹽水之輸注瓶來分配。在投與模式為藉由注射的情況下，可提供具有無菌注射水或鹽水之安瓿以使得成份可在投與之前混合。

詳言之，本發明亦規定將本發明之一或多種預防或治療劑或醫藥組合物封裝於指示藥劑的數量之密閉容器(諸如安瓿或藥囊)中。在一實施例中，本發明之一或多種預防或治療劑或醫藥組合物以密閉容器中之乾燥滅菌凍乾粉末或無水濃縮物形式提供且可經復原(例如藉由水或鹽水)至投與個體之適當濃度。在一實施例中，本發明之一或多種預防或治療劑或醫藥組合物以至少5 mg、至少10 mg、至少15 mg、至少25 mg、至少35 mg、至少45 mg、至少50 mg、至少75 mg或至少100 mg之單位劑量以密閉容器中之乾燥無菌凍乾粉末形式提供。本發明之凍乾預防或治療劑或醫藥組合物應在2℃與8℃之間儲存於其初始容器中且本發明之預防或治療劑或醫藥組合物應在復原之後1週內(例如5天內、72小時內、48小時內、24小時內、12小時內、6小時內、5小時內、3小時內或1小時內)投與。在替代實施例中，本發明之一或多種預防或治療劑或醫藥組合物以液體形式提供於指示藥劑數量及濃度之密閉容器中。在一實施例中，液體形式之所投與組合物以至少0.25 mg/ml、至少0.5 mg/ml、至少1 mg/ml、至少2.5 mg/ml、至少5 mg/ml、至少8 mg/ml、至少10 mg/ml、至少15 mg/kg、至少25 mg/ml、至少50 mg/ml、至少75 mg/ml或至少100 mg/ml提供於密閉容器中。液體形式應在2℃與8℃之間儲存於其初始容器中。

本發明之結合蛋白可併入適合於非經腸投與之醫藥組合物中。在一實施例中，抗體或抗體部分製備為含有0.1-250

mg/ml結合蛋白之可注射性溶液。可注射性溶液可由弗林特(flint)或琥珀小瓶、安瓿或預填充針筒中之液體或凍乾劑型構成。緩衝劑可為L-組胺酸(1-50 mM)，最佳5-10 mM，處於pH值5.0至7.0(最佳pH值6.0)。其他適合緩衝劑包括(但不限於)琥珀酸鈉、檸檬酸鈉、磷酸鈉或磷酸鉀。氯化鈉可用於改變0-300 mM(對於液體劑型最佳150 mM)之濃度下之溶液之毒性。可包括用於凍乾劑型之防凍劑，主要為0-10%蔗糖(最佳0.5-1.0%)。其他適合防凍劑包括海藻糖及乳糖。可包括用於凍乾劑型之增積劑，主要為1-10%甘露糖醇(最佳2-4%)。穩定劑可用於液體及凍乾劑型兩者中，主要為1-50 mM L-甲硫胺酸(最佳5-10 mM)。其他適合增積劑包括甘胺酸、精胺酸，可以0-0.05%聚山梨醇酯-80(最佳0.005-0.01%)形式包括在內。額外界面活性劑包括(但不限於)聚山梨醇酯20及BRIJ界面活性劑。製備為用於非經腸投與之可注射性溶液之包含本發明之結合蛋白之醫藥組合物可進一步包含適用作佐劑之藥劑，諸如用以增加治療性蛋白(例如抗體)之吸收或分散之彼等者。尤其適用之佐劑為玻尿酸酶，諸如Hylenex®(重組人類玻尿酸酶)。添加玻尿酸酶於可注射性溶液中可改良非經腸投與(尤其皮下投與)之後之人類生物可用性。其亦允許在疼痛及不適較少且注射位點反應之發生率最小化的情況下更大之注射位點體積(亦即大於1 ml)。(參見WO 2004078140及US 2006104968，其以引用的方式併入本文中)。

本發明之組合物可呈各種形式。此等包括(例如)液體、

半固體及固體劑型，諸如液體溶液(例如可注射性及可輸注之溶液)、分散液或懸浮液、錠劑、丸劑、散劑、脂質體及栓劑。所選形式視預定投與模式及治療應用而定。典型組合物呈可注射或可輸注溶液之形式，諸如與用於以其他抗體使人類被動免疫之彼等組合物相似之組合物。所選投與模式為非經腸(例如靜脈內、皮下、腹膜內、肌肉內)。在一實施例中，抗體藉由靜脈內輸注或注射投與。在另一實施例中，抗體藉由肌肉內或皮下注射投與。

治療組合物通常必須在製造及儲存條件下為無菌且穩定的。組合物可調配為溶液、微乳液、分散液、脂質體或適合於較高藥物濃度之其他有序結構。無菌可注射溶液可藉由將活性化合物(亦即抗體或抗體部分)以所需量與本文中列舉之成份之一者或成份之組合一起併入適當溶劑中，視需要接著過濾滅菌來製備。通常藉由將活性成份併入含有鹼性分散介質及來自本文中所列舉之彼等成份之所需其他成份的無菌媒劑中來製備分散液。在用於製備無菌可注射溶液之無菌、凍乾粉末的情況下，製備方法為真空乾燥及噴霧乾燥，其產生活性成份加上來自其先前無菌過濾溶液之任何額外所需成份之粉末。可(例如)藉由使用塗料(諸如卵磷脂)、藉由在分散液情況下維持所需粒徑及藉由使用界面活性劑來保持溶液之適當流動性。可藉由將延遲吸收之藥劑(例如單硬脂酸鹽及明膠)包括於組合物中來實現可注射性組合物之延長吸收。

雖然對於許多治療應用，在一實施例中，投與之途徑/

模式為皮下注射、靜脈內注射或輸注，但是本發明之結合蛋白可藉由在此項技術中已知之各種方法投與。如熟習此項技術者所瞭解，投與之途徑及/或模式視所需結果而變化。在某些實施例中，活性化合物可與保護化合物免於快速釋放之載劑一起製備，諸如控制釋放調配物，包括植入物、經皮貼片及微囊封傳遞系統。可使用生物可降解、生物相容的聚合物，諸如乙烯-乙酸乙烯酯、聚酸酐、聚乙醇酸、膠原蛋白、聚原酸酯及聚乳酸。製備該等調配物之許多方法受專利權保護或通常為熟習此項技術者所知。參見例如*Sustained and Controlled Release Drug Delivery Systems*, J.R. Robinson編，Marcel Dekker, Inc., New York, 1978。

在某些實施例中，本發明之結合蛋白可(例如)與惰性稀釋劑或可同化之可食載劑一起經口投與。化合物(及(若需要)其他成份)亦可封裝於硬或軟殼明膠膠囊中，壓縮成錠劑，或直接併入個體之膳食中。對於經口治療投與，化合物可與賦形劑合併且以可吸收性錠劑、頰內錠劑、片劑、膠囊、酏劑、懸浮液、糖漿、糯米紙囊劑及其類似物之形式使用。為藉由除非經腸以外之投與來投與本發明之化合物，可能需要以材料塗布化合物，或將化合物與材料一起共投與以預防其失活。

補充活性化合物亦可併入該等組合物中。在某些實施例中，本發明之結合蛋白與適用於與本發明之結合蛋白一起治療病症之一或多種額外治療劑共調配及/或共投與。例

如，本發明之結合蛋白可與結合其他標靶之一或多種額外抗體(例如結合其他細胞激素或結合細胞表面分子之抗體)一起共調配及/或共投與。此外，本發明之一或多種抗體可與以上治療劑中之兩者或兩者以上組合使用。該等組合療法可有利地利用所投與治療劑之較低劑量，因此避免與各種單一療法相關之可能毒性或併發症。

在某些實施例中，結合蛋白與在此項技術中已知之延長半衰期之媒劑連接。該等媒劑包括(但不限於)Fc區、聚乙二醇及右旋糖酐。該等媒劑描述於(例如)美國申請案第09/428,082號及公開PCT申請案第WO 99/25044號中，其出於任何目的而以引用的方式併入本文中。

在一特定實施例中，投與編碼本發明之結合蛋白或本發明之另一預防或治療劑之核酸序列以經由基因療法治療、預防、控制或改善病症或其一或多種症狀。基因療法係指藉由向個體投與所表現或可表現的核酸來執行之療法。在本發明之此實施例中，核酸產生其所編碼之本發明抗體或預防或治療劑，其介導預防或治療作用。

可根據本發明使用在此項技術中可利用之基因療法之任何方法。對於基因療法之方法之一般評述，參見Goldspiel等人1993, Clinical Pharmacy 12:488-505；Wu及Wu, 1991, Biotherapy 3:87-95；Tolstoshev, 1993, Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol. 32:573-596；Mulligan, Science 260:926-932 (1993)；及Morgan與Anderson, 1993, Ann. Rev. Biochem. 62:191-217; May, 1993, TIBTECH

11(5):155-215。可使用的在此項技術中通常已知之重組DNA技術之方法描述於Ausubel等人(編)，Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, NY (1993)；及Kriegler, Gene Transfer and Expression, A Laboratory Manual, Stockton Press, NY (1990)中。基因療法之各種方法之詳細描述揭示於US20050042664 A1中，其以引用的方式併入本文中。

本發明之結合蛋白適用於治療藉由結合蛋白識別之標靶為有害的各種疾病。該等疾病包括(但不限於)類風濕性關節炎、骨關節炎、幼年型慢性關節炎、膿毒性關節炎、萊姆氏關節炎、牛皮癬性關節炎、反應性關節炎、脊椎關節病、全身性紅斑性狼瘡症、克羅恩氏病、潰瘍性結腸炎、發炎性腸道疾病、胰島素依賴型糖尿病、甲狀腺炎、哮喘、過敏性疾病、牛皮癬、皮炎硬皮病、移植物抗宿主疾病、器官移植排斥反應、與器官移植相關之急性或慢性免疫疾病、肉狀瘤病、動脈粥樣硬化、彌漫性血管內凝血、川崎氏疾病、格雷氏病、腎病症候群、慢性疲勞症候群、韋格納肉牙腫病、亨偌-絲奇恩賴紫癜、腎臟微觀脈管炎、慢性活動型肝炎、葡萄膜炎、敗血性休克、中毒性休克症候群、敗血症候群、惡病質、傳染性疾病、寄生疾病、後天免疫缺乏症候群、急性橫貫性脊髓炎、亨廷頓氏舞蹈病、帕金森氏病、阿茲海默氏症、中風、原發性膽汁性肝硬化、溶血性貧血、惡性腫瘤、心臟衰竭、心肌梗塞、阿狄森氏病、1型散發性多腺缺乏症及2型多腺缺乏

症、施密特氏症候群、成年(急性)呼吸窘迫症候群、脫髮、斑脫、血清陰性關節病、關節病、萊特爾氏病、牛皮癬性關節病、潰瘍性大腸炎關節病、腸病性滑膜炎、衣原體、耶爾森氏菌屬及沙門菌屬相關之關節病、脊椎關節病、動脈粥樣化疾病/動脈硬化、異位性過敏、自體免疫大皰疾病、尋常天疱瘡、葉型天泡瘡、類天疱瘡、線性IgA疾病、自體免疫溶血貧血症、庫姆陽性溶血貧血症、後天性惡性貧血、幼年型惡性貧血、肌痛腦炎/皇家自由疾病、慢性皮膚黏膜念珠菌病、巨細胞性動脈炎、原發性硬化肝炎、隱原性自體免疫肝炎、後天性免疫缺乏疾病症候群、後天性免疫缺乏相關疾病、B型肝炎、C型肝炎、普通變化免疫缺乏(普通可變性低丙種球蛋白血症)、擴張性心肌病、女性不育症、卵巢衰竭、卵巢早衰、纖維變性肺病、隱原性纖維性肺泡炎、發炎後間質肺病、間質肺炎、結締組織病相關間質肺病、混合性結締組織病相關肺病、全身性硬化症相關間質肺病、類風濕性關節炎相關間質肺病、全身性紅斑性狼瘡症相關肺病、皮肌炎/多發性肌炎相關肺病、修格蘭氏疾病相關肺病、強直性脊椎炎相關肺病、脈管炎擴散肺病、含鐵血黃素沉著症相關肺病、藥物誘導之間質肺病、纖維化、放射性纖維化、閉塞性細支氣管炎、慢性嗜伊紅細胞性肺炎、淋巴球性滲透性肺病、感染後間質肺病、痛風性關節炎、自體免疫性肝炎、1型自體免疫性肝炎(典型自體免疫或狼瘡樣肝炎)、2型自體免疫性肝炎(抗LKM抗體肝炎)、自體免疫介導之低血

糖、B型抗胰島素症伴以黑棘皮病、甲狀旁腺機能減退、與器官移植相關之急性免疫疾病、與器官移植相關之慢性免疫疾病、骨關節炎、原發性硬化性膽管炎、1型牛皮癬、2型牛皮癬、特發性白血球減少症、自體免疫性嗜中性球減少症、腎病NOS、絲球體腎炎、腎臟之微觀血管炎、萊姆氏病、盤狀紅斑性狼瘡、特發性男性不育症或NOS、精液自體免疫、多發性硬化症(所有亞型)、交感性眼炎、繼發於結締組織病之肺循環血壓過高、古德帕斯徹氏症候群、多發性結節性動脈炎之肺部表現、急性風濕熱、類風濕性脊椎炎、斯蒂爾氏病、全身性硬化症、修格蘭氏症候群、高安氏疾病/動脈炎、自體免疫性血小板減少症、特發性血小板減少症、自體免疫性甲狀腺病、甲狀腺功能亢進、甲狀腺腫自體免疫性甲狀腺功能低下(橋本氏病)、萎縮性自體免疫性甲狀腺功能低下、原發性黏液水腫、晶狀體源性葡萄膜炎、原發性脈管炎、白斑症急性肝臟疾病、慢性肝臟疾病、酒精性肝硬變、酒精誘導之肝臟損傷、膽汁鬱積、特應性肝臟疾病、藥物誘導之肝炎、非酒精性脂肪變性肝炎、過敏症及哮喘、B群鏈球菌(GBS)感染、精神錯亂(例如抑鬱及精神分裂症)、Th2型及Th1型介導之疾病、急性及慢性疼痛(各種形式之疼痛)及癌症(諸如肺癌、乳房癌、胃癌、膀胱癌、結腸癌、胰腺癌、卵巢癌、前列腺癌及直腸癌)及造血惡性腫瘤(白血病及淋巴瘤)、無β脂蛋白血症、手足發紺、急性及慢性寄生或感染過程、急性白血病、急性淋巴母細胞白血病(ALL)、急性

骨髓白血病(AML)、急性或慢性細菌感染、急性胰炎、急性腎功能衰竭、腺癌、氣生異位搏動、AIDS癡呆複合症、酒精誘導之肝炎、過敏性結膜炎、過敏性接觸性皮炎、過敏性鼻炎、同種異體移植排斥、α-1-抗胰蛋白酶缺乏、肌萎縮性側索硬化、貧血、心絞痛、前角細胞退化、抗cd3療法、抗磷脂症候群、抗受體過敏性反應、主動脈及周邊動脈瘤、主動脈剝離、動脈高壓、動脈硬化、動靜脈瘺、共濟失調、心房纖維性顫動(持續或突發性)、心房撲動、房室傳導阻滯、B細胞淋巴瘤、骨移植排斥反應、骨髓移植(BMT)排斥反應、支束傳導阻滯、勃克氏淋巴瘤、燒傷、心律不整、心臟頓抑症候群、心臟腫瘤、心肌病、心肺分流術發炎反應、軟骨移植排斥、小腦皮質退化、小腦病症、混亂或多源性心房頻脈、化學療法相關之病症、慢性骨髓性白血病(CML)、慢性酒精中毒、慢性發炎病變、慢性淋巴細胞白血病(CLL)、慢性障礙性肺病(COPD)、慢性水楊酸鹽中毒、結腸直腸癌、充血性心臟衰竭、結膜炎、接觸性皮炎、肺心病、冠狀動脈病、克羅伊茨費爾特-雅各布氏病、培養陰性敗血症、囊腫性纖維化、細胞激素療法相關之病症、拳擊員癡呆、脫髓鞘疾病、登革熱出血熱、皮炎、皮膚病狀、糖尿病(diabetes)、糖尿病(diabetes mellitus)、糖尿病性動脈硬化疾病、泛發性路易體疾病、擴張充血型心肌病、基底神經節病症、中年唐氏症候群、阻斷CNS多巴胺受體之藥物所誘導之藥物誘發運動病症、藥物過敏性、濕疹、腦脊髓炎、心內膜

炎、內分泌病、會厭炎、埃-巴二氏病毒感染、紅斑性肢痛、錐體束外及小腦病症、家族性噬血淋巴組織細胞瘤病、胎兒胸腺植入排斥、弗里德賴希氏共濟失調、功能性周邊動脈病症、真菌敗血症、氣性壞疽、胃潰瘍、腎小球性腎炎、任何器官或組織之移植排斥、革蘭氏陰性敗血症、革蘭氏陽性敗血症、歸因於細胞內有機體之肉芽腫、毛細胞白血病、哈-斯二氏病、橋本甲狀腺炎、花粉熱、心臟移植排斥、血色素沉著、血液透析、溶血性尿毒癥候群/溶解血栓性血小板減少性紫癜、出血、肝炎(A)、His束心律不整、HIV感染/HIV神經病、霍奇金氏病、過動性運動障礙、過敏性反應、過敏性肺炎、高血壓、運動功能減退之運動障礙、下視丘-腦下垂體-腎上腺軸評價、特發性阿狄森氏病、特發性肺纖維化、抗體介導之細胞毒性、虛弱、嬰兒脊髓性肌萎縮、主動脈發炎、a型流行性感冒、電離輻射曝露、虹膜睫狀體炎/葡萄膜炎/視神經炎、缺血後再灌注損傷、缺血性中風、幼年型類風濕性關節炎、幼年型脊髓性肌萎縮、卡波西氏肉瘤、腎臟移植排斥、退伍軍人病、利什曼病、麻風、皮質脊髓系統之病變、脂肪水腫、肝移植排斥、淋巴水腫、瘧疾、惡性淋巴瘤、惡性組織細胞增多病、惡性黑色素瘤、腦膜炎、腦膜炎球菌血症、代謝/特發性疾病、偏頭痛、線粒體多系統病症、混合性結締組織病、單株丙種球蛋白病、多發性骨髓瘤、多發性系統退化(Mencel Dejerine-Thomas Shi-Drager及Machado-Joseph)、重症肌無力、胞內禽結核分枝桿菌、結

核分枝桿菌、骨髓發育不良症候群、心肌梗塞、心肌缺血性病症、鼻咽癌、新生兒慢性肺病、腎炎、腎病、神經退化性疾病、神經性I肌肉萎縮、中性白血球減少性發燒、非霍奇金淋巴瘤、腹主動脈及其分支之閉塞、閉塞性動脈病症、okt3療法、睪丸炎/附睪炎、睪丸炎/輸精管切除術反向程序、器官腫大、骨質疏鬆症、胰腺移植排斥、胰腺癌、惡性腫瘤之副腫瘤症候群/血鈣過多、甲狀旁腺移植排斥、骨盆發炎性疾病、常年性鼻炎、心包疾病、周邊動脈粥樣硬化疾病、周邊血管性病症、腹膜炎、惡性貧血、肺囊蟲肺炎、肺炎、POEMS症候群(多發性神經病、器官腫大、內分泌病、單株丙種球蛋白病及皮膚變化症候群)、灌注後症候群、泵送後症候群、MI後心切開術症候群、子癇前期、進行性核上性麻痺、原發性肺動脈高壓、放射療法、里諾氏現象及疾病、里諾氏疾病、雷富孫氏病、規則較窄QRS心動過速、腎血管高血壓、再灌注損傷、限制性心肌病、肉瘤、硬皮病、老年性舞蹈病、路易體型之老年癡呆症、血清陰性關節病、休克、鐮狀細胞貧血、皮膚同種移植排斥、皮膚變化症候群、小腸移植排斥、實體腫瘤、特異性心律不整、脊椎共濟失調、脊髓小腦退化、鏈球菌性肌炎、小腦結構損害、亞急性硬化性全腦炎、昏厥、心血管系統之梅毒、全身性過敏症、全身性發炎反應症候群、全身性發作幼年型類風濕性關節炎、T細胞或FAB ALL、毛細血管擴張、血栓閉塞性脈管炎、血小板減少症、毒性、移植、外傷/出血、III型過敏性反

應、IV型過敏性、不穩定絞痛、尿毒癥、尿敗血症、蕁麻疹、心臟瓣膜疾病、靜脈曲張、脈管炎、靜脈疾病、靜脈血栓形成、心室纖維性顫動、病毒及真菌感染、致命腦炎/無菌性腦膜炎、致命相關之嗜血細胞症候群、魏尼凱-柯薩可夫症候群、威爾遜氏疾病、任何器官或組織異種移植排斥。(參見Peritt等人PCT公開案第WO 2002097048A2號、Leonard等人PCT公開案第WO 9524918 A1號，及Salfeld等人PCT公開案第WO 00/56772A1號)。

本發明之結合蛋白可用於治療罹患自體免疫疾病之人，詳言之與發炎相關之彼等疾病，包括類風濕性關節炎、脊椎炎、過敏症、自體免疫糖尿病、自體免疫葡萄膜炎。在一實施例中，本發明之結合蛋白或其抗原結合部分用以治療類風濕性關節炎、克羅恩氏病、多發性硬化症、胰島素依賴型糖尿病及牛皮癬。

在一實施例中，可藉由本發明之組合物及方法治療或診斷之疾病包括(但不限於)原發性及轉移性癌，包括乳房癌、結腸癌、直腸癌、肺癌、口咽癌、下嚥部癌、食管癌、胃癌、胰腺癌、肝癌、膽囊癌及膽管癌、小腸癌、尿路癌(包括腎臟、膀胱及尿路上皮癌)、女性生殖道(包括子宮頸、子宮及卵巢以及絨膜癌及妊娠期滋養層疾病)、男性生殖道(包括前列腺、精囊、睾丸及生殖細胞腫瘤)、內分泌腺(包括甲狀腺、腎上腺及腦下垂體)及皮膚癌；以及血管瘤、黑色素瘤、肉瘤(包括自骨質及軟組織出現之彼等肉瘤以及卡波西氏肉瘤(Kaposi's sarcoma))、腦腫瘤、

神經腫瘤、眼睛腫瘤及腦膜腫瘤(包括星形細胞瘤、神經膠質瘤、神經膠母細胞瘤、視網膜母細胞瘤、神經瘤、神經母細胞瘤、神經鞘瘤及腦膜瘤)、自造血惡性腫瘤(諸如白血病)出現之實體腫瘤及淋巴瘤(霍奇金及非霍奇金淋巴瘤兩者)。

在一實施例中，本發明之抗體或其抗原結合部分當單獨或與放射療法及/或其他化療劑組合使用時用以治療癌症或預防自本文中描述之腫瘤之轉移。

本發明之抗體或其抗原結合部分可與藥劑組合，其包括(但不限於)抗腫瘤劑、放射療法、化學療法，諸如DNA烷化劑、順鉑、卡鉑、抗微管蛋白劑、紫杉醇、多西他賽(docetaxel)、紫杉酚、阿黴素、吉西他濱(gemcitabine)、健擇(gemzar)、蒽環黴素、多柔比星(adriamycin)、拓撲異構酶I抑制劑、拓撲異構酶II抑制劑、5-氟尿嘧啶(5-FU)、亞葉酸、伊立替康(irinotecan)、受體酪胺酸激酶抑制劑(例如埃羅替尼(erlotinib)、吉非替尼(gefitinib))、COX-2抑制劑(例如賽利克西(celecoxib))、激酶抑制劑及siRNA。

本發明之結合蛋白亦可與適用於治療各種疾病之一或多種額外治療劑一起投與。

本發明之結合蛋白可單獨或組合使用以治療該等疾病。應瞭解結合蛋白可單獨或與額外劑(例如治療劑)組合使用，該額外劑藉由熟習此項技術者出於其預定目的而選擇。例如，額外劑可為技術公認之適用於治療藉由本發明之抗體治療之疾病或病狀的治療劑。額外劑亦可為將有利

屬性賦予治療組合物之藥劑，例如實現組合物之黏度之藥劑。

應進一步瞭解待包括於本發明內之組合為適用於其預定目的之彼等組合。以下闡明之藥劑出於說明之目的而非意欲限制。為本發明之一部分之組合可為本發明之抗體與至少一種選自以下清單之額外劑。若組合使得所形成之組合物可執行其預定功能，則組合亦可包括超過一種額外劑，例如兩種或三種額外劑。

治療自體免疫及發炎疾病之組合為非類固醇消炎藥物，亦稱為NSAID，包括如布洛芬(ibuprofen)之藥物。其他組合為包括潑尼龍之皮質類固醇，使用類固醇之熟知副作用可藉由當與本發明之DVD Ig組合治療患者時逐漸減少所需類固醇劑量來降低或甚至消除。本發明之抗體或抗體部分可與其組合之用於類風濕性關節炎之治療劑之非限制性實例包括以下：細胞激素抑制消炎藥物(CSAID)；其他人類細胞激素或生長因子之抗體或拮抗劑，例如TNF、LT、IL-1、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-15、IL-16、IL-18、IL-21、IL-23、干擾素、EMAP-II、GM-CSF、FGF及PDGF。本發明之結合蛋白或其抗原結合部分可與細胞表面分子之抗體組合，諸如CD2、CD3、CD4、CD8、CD25、CD28、CD30、CD40、CD45、CD69、CD80(B7.1)、CD86(B7.2)、CD90、CTLA或其配位體，包括CD154(gp39或CD40L)。

治療劑之組合可在自體免疫及隨後發炎級聯中之不同點

處干擾；實例包括TNF拮抗劑，如嵌合、人源化或人類TNF抗體，ADALIMUMAB(PCT公開案第WO 97/29131號)、CA2(Remicade™)、CDP 571及可溶p55或p75 TNF受體，其衍生物(p75TNFR1gG(Enbrel™)或p55TNFR1gG(來那西普(Lenercept))，以及TNFα轉化酶(TACE)抑制劑；類似地IL-1抑制劑(介白素-1-轉化酶抑制劑，IL-1RA等)出於相同的原因可為有效的。其他組合包括介白素11。另一組合包括自體免疫反應之關鍵參與者，其可與IL-12功能並行起作用、視IL-12功能而起作用或與IL-12功能協同起作用；尤其為IL-18拮抗劑，包括IL-18抗體或可溶IL-18受體或IL-18結合蛋白。已展示IL-12及IL-18具有重疊但不同之功能且兩者之拮抗劑之組合可為最有效的。另一組合為非消耗性抗CD4抑制劑。其他組合包括協同刺激路徑CD80(B7.1)或CD86(B7.2)之拮抗劑，包括抗體、可溶受體或拮抗配位體。

本發明之結合蛋白亦可與藥劑組合，該等藥劑諸如甲胺喋呤、6-MP、硫唑嘌呤柳氮磺胺吡啶、美沙拉秦、奧色拉秦氯喹/羥氯喹、青黴胺(pencillamine)、硫代蘋果酸鈉(肌肉內及經口)、硫唑嘌呤、秋水仙鹼(cochicine)、皮質類固醇(經口、吸入及局部注射)、β-2腎上腺素受體促效劑(沙丁胺醇(salbutamol)、特布他林(terbutaline)、沙美特羅(salmeteral))、黃嘌呤(茶鹼、胺茶鹼)、色甘酸鹽、奈多羅米(nedocromil)、酮替酚(ketotifen)、異丙托銨(ipratropium)及氧托銨(oxitropium)、環孢素、FK506、雷

帕黴素、黴酚酸嗎啉乙酯、來氟米特、NSAID(例如布洛芬)、皮質類固醇(諸如潑尼龍)、磷酸二酯酶抑制劑、腺苷促效劑、抗血栓形成劑、補體抑制劑、腎上腺素劑、干擾促發炎性細胞激素(諸如TNF-α或IL-1)信號轉導之藥劑(例如IRAK、NIK、IKK、p38或MAP激酶抑制劑)、IL-1β轉化酶抑制劑、TNFα轉化酶(TACE)抑制劑、T細胞信號轉導抑制劑(諸如激酶抑制劑)、金屬蛋白酶抑制劑、柳氮磺胺吡啶、硫唑嘌呤、6-巰基嘌呤、血管緊張素轉化酶抑制劑、可溶細胞激素受體及其衍生物(例如可溶p55或p75TNF受體及衍生物p75TNFRIgG(Enbrel™及p55TNFRIgG(來那西普))、sIL-1RI、sIL-1RII、sIL-6R)、消炎細胞激素(例如IL-4、IL-10、IL-11、IL-13及TGFβ)、賽利克西、葉酸、羥氯喹硫酸鹽、羅非考昔(rofecoxib)、依那西普、英利昔單抗、萘普生(naproxen)、伐地考昔(valdecoxib)、柳氮磺胺吡啶、甲潑尼龍、美儂西康(meloxicam)、甲潑尼龍乙酸酯、硫代蘋果酸金鈉、阿司匹林、曲安奈德(triamcinolone acetonide)、丙氧芬萘磺酸鹽/apap、葉酸、萘丁美酮(nabumetone)、雙氯芬酸(diclofenac)、吡羅昔康(piroxicam)、依託度酸(etodolac)、雙氯芬酸鈉、噁丙嗪(oxaprozin)、羥考酮鹽酸鹽(oxycodone hcl)、重酒石酸二氫可待因酮(hydrocodone bitartrate)/apap、雙氯芬酸鈉/米索前列醇(misoprostol)、芬太尼(fentanyl)、阿那白滯素(anakinra)(人類重組)、曲馬多鹽酸鹽(tramadol hcl)、雙水楊酯、舒林酸(sulindac)、氰鈷維生素/fa/維生素B6、乙醯

胺苯酚、阿侖膦酸鈉、潑尼龍、硫酸嗎啡、鹽酸利多卡因、吲哚美辛(indomethacin)、葡糖胺硫酸鹽(glucosamine sulf)/軟骨素、阿米替林鹽酸鹽(amitriptyline hcl)、磺胺嘧啶(sulfadiazine)、羥考酮鹽酸鹽/乙醯胺苯酚、奧洛他定鹽酸鹽(olopatadine hcl)、米索前列醇、萘普生鈉、奧美拉唑(omeprazole)、環磷醯胺、利妥昔單抗、IL-1 TRAP、MRA、CTLA4-IG、IL-18 BP、抗IL-18、抗-IL15、BIRB-796、SCIO-469、VX-702、AMG-548、VX-740、羅氟司特(Roflumilast)、IC-485、CDC-801及美索普蘭(Mesopram)。組合包括甲胺喋呤或來氟米特且在中等或嚴重類風濕性關節炎情況中，包括環孢素。

亦可與結合蛋白組合使用以治療類風濕性關節炎之非限制性額外劑包括(但不限於)以下：非類固醇消炎藥物(NSAID)；細胞激素抑制消炎藥物(CSAID)；CDP-571/BAY-10-3356(人源化抗TNFα抗體；Celltech/Bayer)；cA2/英利昔單抗(嵌合抗TNFα抗體；Centocor)；75kdTNFR-IgG/依那西普(75kD TNF受體-IgG融合蛋白；Immunex；參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1994)第37卷，S295；*J. Invest. Med.* (1996)第44卷，235A)；55 kd TNF-IgG(55 kD TNF受體-IgG融合蛋白；Hoffmann-LaRoche)；IDEC-CE9.1/SB 210396(非消耗性靈長化抗CD4抗體；IDEC/SmithKline；參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1995)第**38**卷，S185)；DAB 486-IL-2及/或DAB 389-IL-2(IL-2融合蛋白；Seragen；參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1993)

第36卷，1223)；抗Tac(人源化抗IL-2Rα；Protein Design Labs/Roche)；IL-4(消炎細胞激素；DNAX/Schering)；IL-10(SCH 52000；重組IL-10，消炎細胞激素；DNAX/Schering)；IL-4；IL-10及/或IL-4促效劑(例如促效抗體)；IL-1RA(IL-1受體拮抗劑；Synergen/Amgen)；阿那白滯素(Kineret®/Amgen)；TNF-bp/s-TNF(可溶TNF結合蛋白；參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第39卷，第9期(增刊)，S284；*Amer. J. Physiol.-Heart and Circulatory Physiology* (1995)第268卷，第37-42頁)；R973401(IV型磷酸二酯酶抑制劑；參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第39卷，第9期(增刊)，S282)；MK-966(COX-2抑制劑；參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第39卷，第9期(增刊)，S81)；伊洛前列素(Iloprost)(參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第39卷，第9期(增刊)，S82)；甲胺喋呤；沙力度胺(thalidomide)(參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第39卷，第9期(增刊)，S282)及沙力度胺相關藥物(例如Celgen)；來氟米特(消炎及細胞激素抑制劑；參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第39卷，第9卷(增刊)，S131；*Inflammation Research* (1996)第45卷，第103-107頁)；胺甲環酸(纖溶酶原活化之抑制劑；參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第39卷，第9期(增刊)，S284)；T-614(細胞激素抑制劑；參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第39卷，第9期(增刊)，S282)；前列腺素E1(參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第39卷，第9期(增刊)，

S282)；替尼達普(Tenidap)(非類固醇消炎藥物；參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第**39**卷，第 9期(增刊)，S280)；萘普生(非類固醇消炎藥物；參見例如*Neuro Report* (1996)第7卷，第1209-1213頁)；美儂西康(非類固醇消炎藥物)；布洛芬(非類固醇消炎藥物)；吡羅昔康(非類固醇消炎藥物)；雙氯芬酸(非類固醇消炎藥物)；吲哚美辛(非類固醇消炎藥物)；柳氮磺胺吡啶(參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第**39**卷，第9期(增刊)，S281)；硫唑嘌呤(參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第**39**卷，第9期(增刊)，S281)；ICE抑制劑(酶介白素-1β轉化酶之抑制劑)；zap-70及/或lck抑制劑(酪胺酸激酶zap-70或lck之抑制劑)；VEGF抑制劑及/或VEGF-R抑制劑(血管內皮細胞生長因子或血管內皮細胞生長因子受體之抑制劑；血管生成之抑制劑)；皮質類固醇消炎藥物(例如SB203580)；TNF-轉化酶抑制劑；抗IL-12抗體；抗IL-18抗體；介白素-11(參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第**39**卷，第9期(增刊)，S296)；介白素-13(參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第**39**卷，第9期(增刊)，S308)；介白素-17抑制劑(參見例如*Arthritis & Rheumatism* (1996)第**39**卷，第9期(增刊)，S120)；金；青黴胺；氯喹；苯丁酸氮芥；羥氯喹；環孢素；環磷醯胺；全部淋巴照射；抗胸腺細胞球蛋白；抗CD4抗體；CD5-毒素；經口投與之肽及膠原蛋白；氯苯紮利二鈉(lobenzarit disodium)；細胞激素調節劑(CRA)HP228及HP466 (Houghten Pharmaceuticals, Inc)；

ICAM-1反義硫代磷酸酯寡去氧核苷酸(ISIS 2302；Isis Pharmaceuticals, Inc)；可溶補體受體1(TP10；T Cell Sciences, Inc)；潑尼松；奧古蛋白(orgotein)；葡糖胺聚糖多硫酸酯；米諾環素(minocycline)；抗IL2R抗體；海洋及植物脂質(魚及植物種子脂肪酸；參見例如DeLuca等人(1995) *Rheum. Dis. Clin. North Am.* **21**:759-777)；金諾芬(auranofin)；保泰松(phenylbutazone)；甲氯芬那酸(meclofenamic acid)；氟芬那酸(flufenamic acid)；靜脈內免疫球蛋白；齊留通(zileuton)；阿紮立平(azaribine)；黴酚酸(RS-61443)；他克莫司(tacrolimus)(FK-506)；西羅莫司(sirolimus)(雷帕黴素)；胺普立糖(amiprilose)(賽若芬汀(therafectin))；克拉屈濱(cladribine)(2-氯去氧腺苷)；甲胺喋呤；bcl-2抑制劑(參見Bruncko, Milan等人Journal of Medicinal Chemistry (2007), 50(4), 641-662)；抗病毒及免疫調節劑。

在一實施例中，結合蛋白或其抗原結合部分與用於治療類風濕性關節炎之以下藥劑中之一者組合投與：KDR之小分子抑制劑、Tie-2之小分子抑制劑；甲胺喋呤；潑尼松；賽利克西；葉酸；羥氯喹硫酸鹽；羅非考昔；依那西普；英利昔單抗；來氟米特；萘普生；伐地考昔；柳氮磺胺吡啶；甲潑尼龍；布洛芬；美儂西康；甲潑尼龍乙酸酯；硫代蘋果酸金鈉；阿司匹林；硫唑嘌呤；曲安奈德；丙氧芬萘磺酸鹽/apap；葉酸；萘丁美酮；雙氯芬酸；吡羅昔康；依託度酸；雙氯芬酸鈉；噁丙嗪；羥考酮鹽酸鹽；重酒石

酸二氫可待因酮/apap；雙氯芬酸鈉/米索前列醇；芬太尼；阿那白滯素(人類重組)；曲馬多鹽酸鹽；雙水楊酯；舒林酸；氰鈷維生素/fa/維生素B6；乙醯胺苯酚；阿侖膦酸鈉；潑尼龍；硫酸嗎啡；鹽酸利多卡因；吲哚美辛；葡糖胺硫酸鹽/軟骨素；環孢素；阿米替林鹽酸鹽；磺胺嘧啶；羥考酮鹽酸鹽/乙醯胺苯酚；奧洛他定鹽酸鹽；米索前列醇；萘普生鈉；奧美拉唑；黴酚酸嗎啉乙酯；環磷醯胺；利妥昔單抗；IL-1 TRAP；MRA；CTLA4-IG；IL-18 BP；IL-12/23；抗IL 18；抗IL 15；BIRB-796；SCIO-469；VX-702；AMG-548；VX-740；羅氟司特；IC-485；CDC-801及美索普蘭。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於發炎性腸道疾病之治療劑之非限制性實例包括以下：布替耐德；表皮生長因子；皮質類固醇；環孢素；柳氮磺胺吡啶；胺基水楊酸鹽；6-巯基嘌呤；硫唑嘌呤；甲硝噠唑；脂肪加氧酶抑制劑；美沙拉嗪；奧色拉秦；巴柳氮；抗氧化劑；凝血脂素抑制劑；IL-1受體拮抗劑；抗IL-1β mAb；抗IL-6 mAb；生長因子；彈性酶抑制劑；吡啶基-咪唑化合物；其他人類細胞激素或生長因子之抗體或拮抗劑，該等因子例如TNF、LT、IL-1、IL-2、IL-6、IL-7、IL-8、IL-15、IL-16、IL-17、IL-18、EMAP-II、GM-CSF、FGF及PDGF。本發明之抗體或其抗原結合部分可與細胞表面分子之抗體組合，諸如CD2、CD3、CD4、CD8、CD25、CD28、CD30、CD40、CD45、CD69、CD90或其配位體。

本發明之抗體或其抗原結合部分亦可與藥劑組合，該等藥劑諸如甲胺喋呤、環孢素、FK506、雷帕黴素、黴酚酸嗎啉乙酯、來氟米特、NSAID(例如布洛芬)、皮質類固醇(諸如潑尼龍)、磷酸二酯酶抑制劑、腺苷促效劑、抗血栓形成劑、補體抑制劑、腎上腺素劑、干擾促發炎性細胞激素(諸如TNF-α或IL-1)信號轉導之藥劑(例如IRAK、NIK、IKK、p38或MAP激酶抑制劑)、IL-1β轉化酶抑制劑、TNFα轉化酶抑制劑、T細胞信號轉導抑制劑(諸如激酶抑制劑)、金屬蛋白酶抑制劑、柳氮磺胺吡啶、硫唑嘌呤、6-巰基嘌呤、血管緊張素轉化酶抑制劑、可溶細胞激素受體及其衍生物(例如可溶p55或p75TNF受體、sIL-1RI、sIL-1RII、sIL-6R)及消炎細胞激素(例如IL-4、IL-10、IL-11、IL-13及TGFβ)及bcl-2抑制劑。

結合蛋白可組合於其中之用於克羅恩氏病之治療劑之實例包括以下：TNF拮抗劑，例如抗TNF抗體ADALIMUMAB(PCT公開案第97/29131號；HUMIRA)、CA2(REMICADE)、CDP 571、TNFR-Ig構築體、(p75TNFRIgG(ENBREL)及p55TNFRIgG(LENERCEPT))抑制劑及PDE4抑制劑。本發明之抗體或其抗原結合部分可與皮質類固醇(例如布替耐德及地塞米松(dexamethasone))組合。本發明之結合蛋白或其抗原結合部分亦可與藥劑(諸如柳氮磺胺吡啶、5-胺基水楊酸及奧色拉秦)及干擾促發炎性細胞激素(諸如IL-1)之合成或作用之藥劑(例如IL-1β轉化酶抑制劑及IL-1ra)組合。本發明之抗體或其抗原結合部分亦可與T細胞信號轉

導抑制劑(例如酪胺酸激酶抑制劑6-巯基嘌呤)一起使用。本發明之結合蛋白或其抗原結合部分可與IL-11組合。本發明之結合蛋白或其抗原結合部分可與美沙拉嗪、潑尼松、硫唑嘌呤、巯嘌呤、英利昔單抗、甲潑尼龍琥珀酸鈉、地芬諾酯(diphenoxylate)/阿托品硫酸鹽(atrop sulfate)、洛哌丁胺鹽酸鹽、甲胺喋呤、奧美拉唑、葉酸、環丙沙星/右旋糖-水、重酒石酸二氫可待因酮/apap、四環素鹽酸鹽、醋酸氟輕鬆(fluocinonide)、甲硝噠唑、硫柳汞/硼酸、消膽胺/蔗糖、環丙沙星鹽酸鹽、硫酸莨菪鹼、鹽酸哌替啶、咪達唑侖鹽酸鹽(midazolam hydrochloride)、羥考酮鹽酸鹽/乙醯胺苯酚、鹽酸異丙嗪、磷酸鈉、磺胺甲噁唑(sulfamethoxazole)/甲氧苄啶(trimethoprim)、賽利克西、聚卡波非(polycarbophil)、丙氧芬萘磺酸鹽、氫化可的松(hydrocortisone)、多種維生素、巴柳氮二鈉(balsalazide disodium)、磷酸可待因(codeine phosphate)/apap、考來維侖鹽酸鹽(colesevelam hcl)、氰鈷維生素、葉酸、左氧氟沙星(levofloxacin)、甲潑尼龍、那他珠單抗(natalizumab)及干擾素γ組合。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於多發性硬化症之治療劑之非限制性實例包括以下：皮質類固醇；潑尼龍；甲潑尼龍；硫唑嘌呤；環磷醯胺；環孢素；甲胺喋呤；4-胺基吡啶；替紮尼定(tizanidine)；干擾素-β1a(AVONEX；Biogen)；干擾素-β1b(BETASERON；Chiron/Berlex)；干擾素α-n3)(Interferon Sciences/Fujimoto)、干擾素-α(Alfa

Wassermann/J & J)、干擾素β1A-IF(Serono/Inhale Therapeutics)、聚乙二醇化干擾素α 2b(Enzon/Schering-Plough)、共聚物1(Cop-1; COPAXONE; Teva Pharmaceutical Industries, Inc.)；高壓氧；靜脈內免疫球蛋白；克拉屈濱；其他人類細胞激素或生長因子及其受體(例如TNF、LT、IL-1、IL-2、IL-6、IL-7、IL-8、IL-23、IL-15、IL-16、IL-18、EMAP-II、GM-CSF、FGF及PDGF)之抗體或拮抗劑。本發明之結合蛋白可與細胞表面分子之抗體組合，該等分子諸如CD2、CD3、CD4、CD8、CD19、CD20、CD25、CD28、CD30、CD40、CD45、CD69、CD80、CD86、CD90或其配位體。本發明之結合蛋白亦可與藥劑組合，該等藥劑諸如甲胺喋呤、環孢素、FK506、雷帕黴素、黴酚酸嗎啉乙酯、來氟米特、NSAID(例如布洛芬)、皮質類固醇(諸如潑尼龍)、磷酸二酯酶抑制劑、腺苷促效劑、抗血栓形成劑、補體抑制劑、腎上腺素劑、干擾促發炎性細胞激素(諸如TNF-α或IL-1)信號轉導之藥劑(例如IRAK、NIK、IKK、p38或MAP激酶抑制劑)、IL-1β轉化酶抑制劑、TACE抑制劑、T細胞信號轉導抑制劑(諸如激酶抑制劑)、金屬蛋白酶抑制劑、柳氮磺胺吡啶、硫唑嘌呤、6-巰基嘌呤、血管緊張素轉化酶抑制劑、可溶細胞激素受體及其衍生物(例如可溶p55或p75TNF受體、sIL-1RI、sIL-1RII、sIL-6R)、消炎細胞激素(例如IL-4、IL-10、IL-11、IL-13及TGFβ)及bcl-2抑制劑。

本發明之結合蛋白可組合於其中之多發性硬化症之治療

劑之實例包括干擾素-β，例如IFNβ1a及IFNβ1b；克帕松、皮質類固醇、卡斯蛋白酶抑制劑，例如卡斯蛋白酶-1之抑制劑、IL-1抑制劑、TNF抑制劑，及CD40配位體及CD80之抗體。

本發明之結合蛋白亦可與藥劑組合，該等藥劑諸如阿倫單抗、屈大麻酚(dronabinol)、Unimed、達利珠單抗(daclizumab)、米托蒽醌、紮利羅登鹽酸鹽、胺吡啶(fampridine)、醋酸格拉替美(glatiramer acetate)、那他珠單抗、西那必多(sinnabidol)、a免疫因子NNSO3、ABR-215062、AnergiX.MS、趨化因子受體拮抗劑、BBR-2778、卡勒胍素(calagualine)、CPI-1189、LEM(脂質體囊封之米托蒽醌)、THC.CBD(大麻鹼促效劑)MBP-8298、美索普蘭(PDE4抑制劑)、MNA-715、抗IL-6受體抗體、紐若華(neurovax)、吡非尼酮阿羅卓普(pirfenidone allotrap)1258(RDP-1258)、sTNF-R1、他侖帕奈、特立氟胺(teriflunomide)、TGF-β2、替普利莫泰(tiplimotide)、VLA-4拮抗劑(例如TR-14035、VLA4-Ultrahaler、Antegran-ELAN/Biogen)、干擾素γ拮抗劑、IL-4促效劑。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於心絞痛之治療劑之非限制性實例包括以下：阿司匹林、硝酸甘油、單硝酸異山梨醇、美托洛爾琥珀酸鹽(metoprolol succinate)、阿替洛爾(atenolol)、美托洛爾酒石酸鹽(metoprolol tartrate)、胺氯地平苯磺酸鹽(amlodipine besylate)、地爾硫卓鹽酸鹽

(diltiazem hydrochloride)、二硝酸異山梨醇、氯吡格雷硫酸氫鹽(clopidogrel bisulfate)、硝苯地平、阿托伐他汀鈣(atorvastatin calcium)、氯化鉀、呋喃苯胺酸、辛伐他汀(simvastatin)、維拉帕米鹽酸鹽(verapamil hcl)、地高辛(digoxin)、普萘洛爾鹽酸鹽(propranolol hydrochloride)、卡維地洛(carvedilol)、賴諾普利(lisinopril)、螺內酯、氫氯噻嗪(hydrochlorothiazide)、依那普利順丁烯二酸鹽(enalapril maleate)、納多洛爾(nadolol)、雷米普利(ramipril)、依諾肝素鈉(enoxaparin sodium)、肝素鈉、纈沙坦(valsartan)、索他洛爾鹽酸鹽(sotalol hydrochloride)、非諾貝特(fenofibrate)、依澤替米貝(ezetimibe)、布美他尼(bumetanide)、洛沙坦鉀(losartan potassium)、賴諾普利(lisinopril)/氫氯噻嗪、非洛地平(felodipine)、卡托普利(captopril)、比索洛爾反丁烯二酸鹽(bisoprolol fumarate)。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於強直性脊椎炎之治療劑之非限制性實例包括以下：布洛芬、雙氯芬酸及米索前列醇、萘普生、美儂西康、吲哚美辛、雙氯芬酸、賽利克西、羅非考昔、柳氮磺胺吡啶、甲胺喋呤、硫唑嘌呤、米諾環素、潑尼松、依那西普、英利昔單抗。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於哮喘之治療劑之非限制性實例包括以下：沙丁胺醇(albuterol)、沙美特羅(salmeterol)/氟替卡松(fluticasone)、孟魯司特鈉(montelukast sodium)、氟替卡松丙酸酯(fluticasone

propionate)、布地奈德(budesonide)、潑尼松、沙美特羅羥萘甲酸鹽、左旋沙丁胺醇鹽酸鹽(levalbuterol hcl)、沙丁胺醇硫酸鹽/異丙托銨、潑尼龍磷酸鈉、曲安奈德、二丙酸倍氯米松、溴化異丙托銨、阿奇黴素(azithromycin)、吡布特羅乙酸鹽(pirbuterol acetate)、潑尼龍、無水茶鹼、甲潑尼龍琥珀酸鈉、克拉黴素、紮魯司特(zafirlukast)、福莫特羅反丁烯二酸鹽(formoterol fumarate)、流感病毒疫苗、甲潑尼龍、阿莫西林三水合物(amoxicillin trihydrate)、氟尼縮松(flunisolide)、過敏症注射液、色甘酸鈉、鹽酸菲索特非那定(fexofenadine hydrochloride)、氟尼縮松/薄荷腦、阿莫西林(amoxicillin)/棒酸鹽、左氧氟沙星(levofloxacin)、吸入器輔助裝置、愈創甘油醚、地塞米松磷酸鈉、莫西沙星鹽酸鹽(moxifloxacin hcl)、鹽酸強力黴素(doxycycline hyclate)、愈創甘油醚/d-美沙芬(d-methorphan)、p-麻黃鹼/cod/氯芬尼(chlorphenir)、加替沙星(gatifloxacin)、西替利嗪鹽酸鹽(cetirizine hydrochloride)、糠酸莫美他松(mometasone furoate)、沙美特羅羥萘甲酸鹽、苯佐那酯(benzonatate)、頭孢胺苄(cephalexin)、pe/氫可酮/氯芬尼、西替利嗪鹽酸鹽/偽麻黃鹼、苯腎上腺素/cod/異丙嗪、可待因/異丙嗪、頭孢丙烯(cefprozil)、地塞米松、愈創甘油醚/偽麻黃鹼、氯芬尼拉明(chlorpheniramine)/氫可酮、奈多羅米鈉(nedocromil sodium)、特布他林硫酸鹽、腎上腺素、甲潑尼龍、羥異丙腎上腺素硫酸鹽(metaproterenol sulfate)。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於COPD之治療劑之非限制性實例包括以下：沙丁胺醇硫酸鹽/異丙托銨、溴化異丙托銨、沙美特羅/氟替卡松、沙丁胺醇、沙美特羅羥萘甲酸鹽、氟替卡松丙酸酯、潑尼松、無水茶鹼、甲潑尼龍琥珀酸鈉、孟魯司特鈉、布地奈德、福莫特羅反丁烯二酸鹽、曲安奈德、左氧氟沙星、愈創甘油醚、阿奇黴素、二丙酸倍氯米松、左旋沙丁胺醇鹽酸鹽、氟尼縮松、頭孢曲松鈉、阿莫西林三水合物、加替沙星、紮魯司特、阿莫西林/棒酸鹽、氟尼縮松/薄荷腦、氯芬尼拉明/氫可酮、羥異丙腎上腺素硫酸鹽、甲潑尼龍、糠酸莫美他松、p-麻黃鹼/cod/氯芬尼、吡布特羅乙酸鹽、p-麻黃鹼/氯雷他定(loratadine)、特布他林硫酸鹽、溴化噻托銨、(R,R)-福莫特羅、TgAAT、西洛司特(Cilomilast)、羅氟司特。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於HCV之治療劑之非限制性實例包括以下：干擾素-α-2a、干擾素-α-2b、干擾素-α con1、干擾素-α-n1、聚乙二醇化干擾素-α-2a、聚乙二醇化干擾素-α-2b、病毒唑、聚乙二醇化干擾素-α-2b+病毒唑、熊去氧膽酸、甘草酸、胸腺法新(Thymalfasin)、邁克瑟敏(Maxamine)、VX-497及用以經由介入以下標靶治療HCV之任何化合物：HCV聚合酶、HCV蛋白酶、HCV解螺旋酶、HCV IRES(內部核糖體入口位點)。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於特發性肺纖維化之治療劑之非限制性實例包括以下：潑尼松、硫唑嘌呤、沙丁胺醇、秋水仙鹼、沙丁胺醇硫酸鹽、地高辛、γ干擾

素、甲潑尼龍sod succ、勞拉西泮(lorazepam)、呋塞米(furosemide)、賴諾普利、硝酸甘油、螺內酯、環磷醯胺、溴化異丙托銨、放線菌素d、阿替普酶(alteplase)、氟替卡松丙酸酯、左氧氟沙星、羥異丙腎上腺素硫酸鹽、硫酸嗎啡、羥考酮鹽酸鹽、氯化鉀、曲安奈德、無水他克莫司、鈣、干擾素-α、甲胺喋呤、黴酚酸嗎啉乙酯、干擾素-γ-1β。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於心肌梗塞之治療劑之非限制性實例包括以下：阿司匹林、硝酸甘油、美托洛爾酒石酸鹽、依諾肝素鈉、肝素鈉、氯吡格雷硫酸氫鹽、卡維地洛、阿替洛爾、硫酸嗎啡、美托洛爾琥珀酸鹽、華法林鈉(warfarin sodium)、賴諾普利、單硝酸異山梨醇、地高辛、呋塞米、辛伐他汀、雷米普利、替奈普酶、依那普利順丁烯二酸鹽、托西邁、瑞替普酶(retavase)、洛沙坦鉀、喹那普利鹽酸鹽/mag carb、布美他尼、阿替普酶、依那普利拉(enalaprilat)、胺碘酮鹽酸鹽(amiodarone hydrochloride)、替羅非班鹽酸鹽m-水合物(tirofiban hcl m-hydrate)、地爾硫卓鹽酸鹽、卡托普利、厄貝沙坦、纈沙坦、普萘洛爾鹽酸鹽、福辛普利鈉、鹽酸利多卡因、埃替菲巴肽(eptifibatide)、頭孢唑林鈉(cefazolin sodium)、硫酸阿托平、胺基己酸、螺內酯、干擾素、索他洛爾鹽酸鹽、氯化鉀、多庫酯鈉(docusate sodium)、多巴酚丁胺鹽酸鹽、阿普唑侖(alprazolam)、普伐他汀鈉(pravastatin sodium)、阿托伐他汀鈣、咪達唑侖鹽酸鹽(midazolam

hydrochloride)、鹽酸哌替啶、二硝酸異山梨醇、腎上腺素、多巴胺鹽酸鹽、比伐盧定(bivalirudin)、羅素他汀、依澤替米貝/辛伐他汀、阿伐麥布(avasimibe)、卡立泊來德(cariporide)。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於牛皮癬之治療劑之非限制性實例包括以下：KDR之小分子抑制劑、Tie-2之小分子抑制劑、鈣泊三醇、丙酸氯氟美松(clobetasol propionate)、曲安奈德、鹵貝他索丙酸酯(halobetasol propionate)、他紮羅汀(tazarotene)、甲胺喋呤、醋酸氟輕鬆、經加強之二丙酸倍他米松、氟輕鬆(fluocinolone acetonide)、阿曲汀(acitretin)、焦油洗髮精、倍他米松戊酸鹽、糠酸莫美他松、酮康唑(ketoconazole)、普莫卡因/膚輕鬆(fluocinolone)、氫化可的松戊酸鹽、氟氫縮松(flurandrenolide)、尿素、倍他米松(betamethasone)、丙酸氯氟美松(clobetasol propionate)/emoll、氟替卡松丙酸酯、阿奇黴素、氫化可的松、增濕藥方、葉酸、地奈德(desonide)、吡美莫司(pimecrolimus)、煤焦油、二氟拉松二乙酸酯(diflorasone diacetate)、依那西普葉酸、乳酸、甲氧沙林(methoxsalen)、hc/次沒食子酸鉍/znox/resor、甲潑尼龍乙酸鹽、潑尼松、防曬劑、哈西奈德(halcinonide)、水楊酸、蒽三酚、氯可托龍特戊酸酯(clocortolone pivalate)、煤餾出物、煤焦油/水楊酸、煤焦油/水楊酸/硫、去羥米松(desoximetasone)、二氮雜環庚烷、潤膚劑、醋酸氟輕鬆/潤膚劑、礦物油/蓖麻油/na

lact、礦物油/花生油、石油/十四烷酸異丙酯、補骨脂素、水楊酸、皂/三溴沙侖(tribromsalan)、硫柳汞/硼酸、賽利克西、英利昔單抗、環孢素、阿法賽特、依法珠單抗(efalizumab)、他克莫司、吡美莫司、PUVA、UVB、柳氮磺胺吡啶。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於牛皮癬性關節炎之治療劑之非限制性實例包括以下：甲胺喋呤、依那西普、羅非考昔、賽利克西、葉酸、柳氮磺胺吡啶、萘普生、來氟米特、甲潑尼龍乙酸鹽、吲哚美辛、羥氯喹硫酸鹽、潑尼松、舒林酸、加強之二丙酸倍他米松、英利昔單抗、甲胺喋呤、葉酸、曲安奈德、雙氯芬酸、二甲亞碸、吡羅昔康、雙氯芬酸鈉、酮基布洛芬、美儂西康、甲潑尼龍、萘丁美酮(nabumetone)、托美丁鈉(tolmetin sodium)、鈣泊三醇、環孢素、雙氯芬酸鈉/米索前列醇、醋酸氟輕鬆、葡糖胺硫酸鹽、硫代蘋果酸金鈉、重酒石酸二氫可待因酮/apap、布洛芬、利塞膦酸鈉(risedronate sodium)、磺胺嘧啶、硫鳥嘌呤、伐地考昔、阿法賽特、依法珠單抗及bcl-2抑制劑。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於再狹窄之治療劑之非限制性實例包括以下：西羅莫司(sirolimus)、紫杉醇、依維莫司(everolimus)、他克莫司、佐他羅力莫(Zotarolimus)、乙醯胺苯酚。

本發明之結合蛋白可與其組合之用於坐骨神經痛之治療劑之非限制性實例包括以下：重酒石酸二氫可待因酮

/apap、羅非考昔、環苯紮平鹽酸鹽(cyclobenzaprine hcl)、甲潑尼龍、萘普生、布洛芬、羥考酮鹽酸鹽/乙醯胺苯酚、賽利克西、伐地考昔、甲潑尼龍乙酸鹽、潑尼松、磷酸可待因/apap、曲馬多鹽酸鹽/乙醯胺苯酚、美他沙酮、美儂西康、美索巴莫(methocarbamol)、鹽酸利多卡因、雙氯芬酸鈉、加巴噴丁、地塞米松、肌安寧(carisoprodol)、酮咯酸緩血酸胺(ketorolac tromethamine)、吲哚美辛、乙醯胺苯酚、二氮雜環庚烷、萘丁美酮、羥考酮鹽酸鹽、替紮尼定鹽酸鹽、雙氯芬酸鈉/米索前列醇、丙氧芬萘磺酸鹽/apap、asa/羥考酮/羥考酮ter(oxycodone ter)、布洛芬/重酒石酸二氫可待因酮、曲馬多鹽酸鹽、依託度酸、丙氧芬鹽酸鹽、阿米替林鹽酸鹽、肌安寧/磷酸可待因/asa、硫酸嗎啡、多種維生素、萘普生鈉、奧芬那君檸檬酸鹽(orphenadrine citrate)、替馬西泮(temazepam)。

本發明之結合蛋白可組合於其中之用於SLE(狼瘡)之治療劑之實例包括以下：NSAID，例如雙氯芬酸、萘普生、布洛芬、吡羅昔康、吲哚美辛；COX2抑制劑，例如賽利克西、羅非考昔、伐地考昔；抗瘧疾劑，例如羥氯喹；類固醇，例如潑尼松、潑尼龍、布替耐德、地塞米松；細胞毒素，例如硫唑嘌呤、環磷醯胺、黴酚酸嗎啉乙酯、甲胺喋呤；PDE4之抑制劑或嘌呤合成抑制劑，例如驍悉(Cellcept)。本發明之結合蛋白亦可與藥劑(諸如柳氮磺胺吡啶、5-胺基水楊酸、奧色拉秦、硫唑嘌呤(Imuran))及干擾促發炎性細胞激素(諸如IL-1)之合成、產生或作用之藥

劑(例如卡斯蛋白酶抑制劑，如IL-1β轉化酶抑制劑及IL-1ra)組合。本發明之結合蛋白亦可與T細胞信號轉導抑制劑(例如酪胺酸激酶抑制劑)或靶向T細胞活化分子之分子(例如CTLA-4-IgG或抗B7家族抗體、抗PD-1家族抗體)一起使用。本發明之結合蛋白可與IL-11或抗細胞激素抗體(例如芳妥珠單抗(fonotolizumab；抗IFNg抗體))或抗受體受體抗體(例如抗IL-6受體抗體)及B細胞表面分子之抗體組合。本發明之抗體或其抗原結合部分亦可與LJP 394(阿貝莫司(abetimus))、消耗或滅活B細胞之藥劑(例如利妥昔單抗(抗CD20抗體))、lymphostat-B(抗BlyS抗體)、TNF拮抗劑(例如抗TNF抗體阿達木單抗(PCT公開案第WO 97/29131號；HUMIRA))、CA2(REMICADE)、CDP 571、TNFR-Ig構築體、(p75TNFRIgG(ENBREL)及p55TNFRIgG(LENERCEPT))及bcl-2抑制劑一起使用，此歸因於已證明轉殖基因小鼠中之bcl-2過度表現導致狼瘡樣表型(參見Marquina, Regina等人Journal of Immunology (2004), 172(11), 7177-7185)，因此抑制預期具有治療作用。

本發明之醫藥組合物可包括「治療有效量」或「預防有效量」之本發明之結合蛋白。「治療有效量」係指在必要劑量及時段下有效達成所需治療結果之量。結合蛋白之治療有效量可藉由熟習此項技術者判定且可根據諸如個體之疾病病況、年齡、性別及重量及結合蛋白在個體中引起所需反應之能力之因素而變化。治療有效量亦為抗體或抗體部分之任何毒性或有害作用被治療有利作用超過者。「預

防有效量」係指在必要劑量及時段下有效達成所需預防結果之量。通常，因為預防劑量在疾病之前或在疾病早期用於個體中，所以預防有效量少於治療有效量。

可調整給藥方案以提供最佳所需反應(例如治療或預防反應)。舉例而言，可投與單次大丸劑，可隨時間投與若干分次劑量或劑量可如治療情況之迫切要求所指示按比例減少或增加。尤其有利的為調配非經腸組合物成單位劑型以便於投藥及劑量之均一性。如本文中所用之單位劑型係指物理上適合作為單一劑量用於待治療之哺乳動物個體的離散單位；各單位含有預定數量之計劃與所需醫藥載劑相關聯用以產生所需治療作用的活性化合物。本發明之單位劑型的規格由以下因素規定且直接視其而定：(a)活性化合物之獨特特徵及待達成之特定治療或預防作用，及(b)為此項技術所固有之混配該活性化合物用於治療個體之敏感性之限制。

本發明之結合蛋白之治療或預防有效量之例示性、非限制範圍為0.1-20 mg/kg，例如1-10 mg/kg。應注意劑量值可隨待減輕之病狀之類型及嚴重程度而變化。應進一步瞭解，對於任何特定個體，特定給藥方案應隨著時間的過去根據個體需要及投與組合物或監督組合物之投與者之專業判斷而調整，且本文中闡明之劑量範圍僅為例示性的且不意欲限制所主張組合物之範疇或實務。

熟習此項技術者顯而易見，本文中描述之本發明之方法之其他適合修改及調適為明顯的且可使用適合等效物來進

行，而不背離本發明或本文中揭示之實施例之範疇。現在已詳細地描述本發明，參照以下實例將更明確地瞭解本發明，該等實例僅為達成說明之目的而包括在內且不意欲限制本發明。

V. 診斷

本文中之揭示內容亦提供診斷應用。此進一步闡明如下。

I. 檢定方法

本揭示案亦提供使用如本文中描述之至少一種DVD-Ig測定試樣中之分析物(或其片段)之存在、量或濃度的方法。如在此項技術中已知之任何適合檢定可用於該方法中。實例包括(但不限於)免疫檢定，諸如夾心免疫檢定(例如單株、多株及/或DVD-Ig夾心免疫檢定或其任何變化(例如單株/DVD-Ig、DVD-Ig/多株等)，包括放射性同位素偵測(放射免疫檢定(RIA))及酶偵測(酶免疫檢定(EIA)或酶聯免疫吸附檢定(ELISA)(例如Quantikine ELISA檢定，R & D Systems, Minneapolis, MN)))、競爭性抑制免疫檢定(例如正向及反向)、螢光偏振免疫檢定(FPIA)、酶倍增免疫檢定技術(EMIT)、生物發光共振能量傳遞(BRET)及均勻化學發光檢定等。在基於SELDI之免疫檢定中，將特異性結合所關注之分析物(或其片段)之捕獲試劑連接至質譜分析探針(諸如預活化蛋白晶片陣列)之表面。隨後將分析物(或其片段)特異性捕獲於生物晶片上，且所捕獲之分析物(或其片段)由質譜分析偵測。或者，可將分析物(或其片段)自捕

獲試劑溶離且由常規MALDI(基質輔助雷射脫附/離子化)或由SELDI來偵測。化學發光微粒免疫檢定，尤其採用ARCHITECT®自動分析器之一種免疫檢定(Abbott Laboratories, Abbott Park, IL)為較佳免疫檢定之實例。

將此項技術中熟知之收集、操控且處理尿、血液、血清及血漿及其他體液之方法用於本揭示案之實務中，例如當將如本文中描述之DVD-Ig用作免疫診斷試劑及/或用於分析物免疫檢定套組中時。試樣可包含除所關注之分析物之外之其他部分，諸如抗體、抗原、半抗原、激素、藥物、酶、受體、蛋白質、肽、多肽、寡核苷酸及/或聚核苷酸。例如，試樣可為自個體獲得之全血試樣。在如本文中描述之免疫檢定之前(例如)以預處理試劑來處理試樣、尤其全血可能為必要的或需要的。甚至在預處理不必要的情況下(例如大多數尿樣)，可視情況進行預處理(例如作為商業平台上之方案之一部分)。

預處理試劑可為適用於本發明之免疫檢定及套組之任何試劑。預處理視情況包含：(a)一或多種溶劑(例如甲醇及乙二醇)及視情況鹽，(b)一或多種溶劑及鹽及視情況清潔劑，(c)清潔劑，或(d)清潔劑及鹽。預處理試劑在此項技術中為已知的，且可(例如)如Abbott TDx, AxSYM®及ARCHITECT®分析器(Abbott Laboratories, Abbott Park, IL)上之檢定所用、如文獻(參見例如Yatscoff等人Abbott TDx Monoclonal Antibody Assay Evaluated for Measuring Cyclosporine in Whole Blood, Clin. Chem. 36: 1969-1973

(1990)，及Wallemacq等人Evaluation of the New AxSYM Cyclosporine Assay: Comparison with TDx Monoclonal Whole Blood and EMIT Cyclosporine Assays, Clin. Chem. 45: 432-435 (1999))中描述及/或如可購得，來運用該預處理。另外，預處理可如Abbott之美國專利第5,135,875號、歐洲專利公開案第0 471 293號、美國臨時專利申請案60/878,017(2006年12月29日申請)及美國專利申請公開案第2008/0020401號(其關於預處理之教示全部以引用的方式併入本文中)描述而進行。預處理試劑可為非均質劑或均質劑。

藉由使用非均質預處理試劑，預處理試劑使存在於試樣中之分析物結合蛋白(例如可結合於分析物或其片段之蛋白質)沈澱。該預處理步驟包含藉由使藉由將預處理劑添加至試樣來形成之混合物之上清液與沈澱之分析物結合蛋白分開而將任何分析物結合蛋白移除。在該檢定中，不存在混合物之上清液之任何結合蛋白用於該檢定中，直接進行至抗體捕獲步驟。

對於使用均質預處理試劑，不存在該分離步驟。將試樣與預處理試劑之整個混合物與分析物(或其片段)之經標記之特異性結合搭配物接觸，該搭配物諸如經標記之抗分析物抗體(或其抗原反應性片段)。在藉由第一特異性結合搭配物捕獲之前或期間，該檢定所採用之預處理試劑通常稀釋於預處理試樣混合物中。儘管該稀釋，在捕獲期間一定量之預處理試劑仍存在(或保留)於試樣混合物中。根據本

發明，經標記之特異性結合搭配物可為DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體之片段)。

在非均質格式中，在自個體獲得試樣之後，製備第一混合物。混合物含有對於分析物(或其片段)進行評估之試樣及第一特異性結合搭配物，其中第一特異性結合搭配物及含於試樣中之任何分析物形成第一特異性結合搭配物-分析物複合物。較佳地，第一特異性結合搭配物為抗分析物抗體或其片段。第一特異性結合搭配物可為如本文中描述之DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體之片段)。添加試樣及第一特異性結合搭配物以形成混合物之順序並非關鍵性的。較佳地，將第一特異性結合搭配物固定於固相上。用於免疫檢定中(對於第一特異性結合搭配物及視情況之第二特異性結合搭配物)之固相可為在此項技術中已知之任何固相，諸如(但不限於)磁性粒子、珠粒、試管、微量滴定盤、比色管、膜、支架分子、薄膜、濾紙、碟片及晶片。

在形成含有第一特異性結合搭配物-分析物複合物之混合物之後，使用在此項技術中已知之任何技術自複合物移除任何未經結合之分析物。例如，未經結合之分析物可藉由洗滌移除。然而，合意地，第一特異性結合搭配物超過存在於試樣中之任何分析物而存在以使得存在於試樣中之所有分析物藉由第一特異性結合搭配物結合。

在移除任何未經結合之分析物之後，將第二特異性結合搭配物添加至混合物以形成第一特異性結合搭配物-分析

物-第二特異性結合搭配物複合物。第二特異性結合搭配物較佳地為抗分析物抗體，其結合於分析物上之不同於分析物上之藉由第一特異性結合搭配物結合之抗原決定基之抗原決定基。另外，亦較佳地，第二特異性結合搭配物經如上所述之可偵測標記來標記或含有該標記。第二特異性結合搭配物可為如本文中描述之DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體之片段)。

可使用如在此項技術中已知之任何適合可偵測標記。例如，可偵測標記可為放射性標記(諸如^{3}H、^{125}I、^{35}S、^{14}C、^{32}P及^{33}P)、酶標記(諸如辣根過氧化酶、鹼性過氧化酶、葡萄糖6-磷酸脫氫酶及其類似物)、化學發光標記(諸如吖錠酯、硫酯或磺醯胺；魯米諾(luminol)、異魯米諾(isoluminol)、啡錠酯(phenanthridinium ester)及其類似物)、螢光標記(諸如螢光素(例如5-螢光素、6-羧基螢光素、3'6-羧基螢光素、5(6)-羧基螢光素、6-六氯-螢光素、6-四氯螢光素、異硫氰酸螢光素及其類似物))、若丹明、藻膽蛋白、R-藻紅蛋白、量子點(例如硫化鋅封蓋之硒化鎘)、測溫標記或免疫聚合酶鏈反應標記。標記、標記程序及標記之偵測的緒論見於Polak及Van Noorden, *Introduction to Immunocytochemistry*，第2版，Springer Verlag, N.Y. (1997)，及Haugland, *Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals* (1996)(其為由Molecular Probes, Inc., Eugene, Oregon出版之組合手冊及目錄)中。螢光標記可用於FPIA中(參見例如美國專利第5,593,896

號、第5,573,904號、第5,496,925號、第5,359,093號及第5,352,803號，其全部以引用的方式併入本文中本文中)。吖錠化合物可在均質或非均質化學發光檢定中用作可偵測標記(參見例如Adamczyk等人Bioorg. Med. Chem. Lett. 16: 1324-1328 (2006)；Adamczyk等人Bioorg. Med. Chem. Lett. 4: 2313-2317 (2004)；Adamczyk等人Biorg. Med. Chem. Lett. 14: 3917-3921 (2004)；及Adamczyk等人Org. Lett. 5: 3779-3782 (2003))。

較佳吖錠化合物為吖錠-9-甲醯胺。製備吖錠9-甲醯胺之方法描述於Mattingly, J. Biolumin. Chemilumin. 6: 107-114 (1991)；Adamczyk等人J. Org. Chem. 63: 5636-5639 (1998)；Adamczyk等人Tetrahedron 55: 10899-10914 (1999)；Adamczyk等人Org. Lett. 1: 779-781 (1999)；Adamczyk等人Bioconjugate Chem. 11: 714-724 (2000)；Mattingly等人*Luminescence Biotechnology: Instruments and Applications;* Dyke, K. V.編；CRC Press: Boca Raton，第77-105頁(2002)；Adamczyk等人Org. Lett. 5: 3779-3782 (2003)；及美國專利第5,468,646號、第5,543,524號及第5,783,699號(其每一者對於其有關之教示而全部以引用的方式併入本文中)中。另一較佳吖錠化合物為吖錠-9-甲酸酯芳基酯。吖錠-9-甲酸酯芳基酯之實例為10-甲基-9-(苯氧基羰基)吖錠氟磺酸酯(可購自Cayman Chemical, Ann Arbor, MI)。製備吖錠9-甲酸酯芳基酯之方法描述於McCapra等人Photochem. Photobiol. 4: 1111-21

(1965)；Razavi等人Luminescence 15: 245-249 (2000)；Razavi等人Luminescence 15: 239-244 (2000)；及美國專利第5,241,070號(其每一者對於其有關之教示而全部以引用的方式併入本文中)中。關於吖錠-9-甲酸酯芳基酯及其使用之更多細節闡明於US 2008-0248493中。

化學發光檢定(例如使用如上所述之吖錠或其他化學發光劑)可根據Adamczyk等人Anal. Chim. Acta 579(1): 61-67 (2006)中描述之方法來執行。雖然可使用任何適合檢定格式，但是微板化學發光計(Mithras LB-940, Berthold Technologies U.S.A., LLC, Oak Ridge, TN)使得可迅速檢定小體積之多個試樣。

添加試樣及特異性結合搭配物以形成化學發光檢定之混合物之順序並非關鍵性的。若第一特異性結合搭配物以化學發光劑(諸如吖錠化合物)可偵測地標記，則可偵測標記之第一特異性結合搭配物-分析物複合物形成。或者，若使用第二特異性結合搭配物且第二特異性結合搭配物以化學發光劑(諸如吖錠化合物)可偵測地標記，則可偵測標記之第一特異性結合搭配物-分析物-第二特異性結合搭配物複合物形成。任何未經結合之特異性結合搭配物(無論標記或未標記)可使用在此項技術中已知之任何技術(諸如洗滌)自混合物移除。

可在添加上述吖錠化合物之前、同時或之後，將過氧化氫原位生成於混合物中或提供或供應至混合物(例如過氧化氫之來源為已知含有過氧化氫之一或多種緩衝液或其他

溶液)。過氧化氫可以諸如對於熟習此項技術者顯而易見之許多方法來原位生成。

在同時或隨後添加至少一種鹼性溶液至試樣後，生成指示分析物之存在之可偵測信號，亦即化學發光信號。鹼性溶液含有至少一種鹼且具有大於或等於10、較佳地大於或等於12之pH值。鹼性溶液之實例包括(但不限於)氫氧化鈉、氫氧化鉀、氫氧化鈣、氫氧化銨、氫氧化鎂、碳酸鈉、碳酸氫鈉、氫氧化鈣、碳酸鈣及碳酸氫鈣。添加至試樣之鹼性溶液之量視鹼性溶液之濃度而定。基於所用鹼性溶液之濃度，熟習此項技術者可易於測定添加至試樣之鹼性溶液之量。

生成之化學發光信號可使用熟習此項技術者已知之常規技術偵測。基於生成信號之強度，可定量試樣中之分析物之量。具體言之，試樣中之分析物之量與生成信號之強度成比例。存在之分析物之量可藉由將生成光之量與分析物之標準曲線比較或與參考標準相比來定量。標準曲線可藉由質譜分析、重量分析方法及在此項技術中已知之其他技術使用分析物之連續稀釋或已知濃度之溶液來生成。雖然以上描述著重於使用吖錠化合物作為化學發光劑，但是一般熟習此項技術者可易於將此描述調適以便使用其他化學發光劑。

分析物免疫檢定通常可使用在此項技術中已知之任何格式(諸如(但不限於)夾心格式)來進行。具體言之，在一免疫檢定格式中，使用至少兩種抗體以分離及定量試樣中之

分析物，諸如人類分析物或其片段。更特定言之，至少兩種抗體結合於分析物(或其片段)上之不同抗原決定基，形成免疫複合物，其稱為「夾心」。通常，在免疫檢定中，一或多種抗體可用於捕獲試樣中之分析物(或其片段)(此等抗體時常稱為「捕獲」抗體)且一或多種抗體可用於使可偵測(亦即可定量)標記結合於夾心(此等抗體時常稱為「偵測抗體」或「接合物」)。因此，在夾心免疫檢定格式之情形中，如本文中描述之DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體之片段)可用作捕獲抗體、偵測抗體或兩者。例如，一種具有可結合分析物(或其片段)上之第一抗原決定基之區的DVD-Ig可用作捕獲抗體且/或具有可結合分析物(或其片段)上之第二抗原決定基之區之另一DVD-Ig可用作偵測抗體。在此方面，具有可結合分析物(或其片段)上之第一抗原決定基之第一區及可結合分析物(或其片段)上之第二抗原決定基之第二區之DVD-Ig可用作捕獲抗體及/或偵測抗體。或者，具有可結合第一分析物(或其片段)上之抗原決定基之第一區及可結合第二分析物(或其片段)上之抗原決定基之第二區之一DVD-Ig可用作捕獲抗體及/或偵測抗體以偵測且視情況定量兩個或兩個以上分析物。若分析物可以超過一種形式(諸如單體形式及二聚/多聚形式(其可為均聚或雜聚形式))存在於試樣中，則具有可結合僅暴露於單體形式上之抗原決定基之區之一DVD-Ig及具有可結合二聚/多聚形式之不同部分上之抗原決定基之區之另一DVD-Ig可用作捕獲抗體及/或偵測抗體，由此使得可偵測

且視情況定量不同形式之給定分析物。此外，採用具有單一DVD-Ig內及/或DVD-Ig之間之差異親和力之DVD-Ig可提供結合性優勢。在如本文中描述之免疫檢定之情形中，將一或多個連接子併入DVD-Ig之結構內通常可為有用的或需要的。當存在連接子時，最佳地，連接子應具有足夠長度及結構撓性以使得可藉由內區結合抗原決定基以及藉由外區結合另一抗原決定基。在此方面，若DVD-Ig可結合兩個不同分析物且一個分析物大於另一者，則合意地較大分析物藉由外區結合。

一般而言，測試(例如懷疑含有)分析物(或其片段)之試樣可與至少一種捕獲抗體及至少一種偵測抗體(其可為第二偵測抗體或第三偵測抗體或甚至連續編號之抗體，(例如)如在捕獲及/或偵測抗體包含多種抗體的情況下)同時或順次且以任何順序接觸。例如，試樣可首先與至少一種捕獲抗體接觸且隨後(順次)與至少一種偵測抗體接觸。或者，試樣可首先與至少一種偵測抗體接觸且隨後(順次)與至少一種捕獲抗體接觸。在另一替代方案中，試樣可同時與捕獲抗體及偵測抗體接觸。

在夾心檢定格式中，在允許形成第一抗體/分析物複合物之條件下使懷疑含有分析物(或其片段)之試樣首先與至少一種第一捕獲抗體接觸。若使用超過一種捕獲抗體，則形成包含兩種或兩種以上捕獲抗體之第一捕獲抗體/分析物複合物。在夾心檢定中，抗體(亦即較佳地至少一種捕獲抗體)以試樣中之預期最大量之分析物(或其片段)之莫耳

過量而使用。例如，可使用每mL緩衝液(例如微粒塗布緩衝液)約5 μg至約1 mg之抗體。

因為需要僅藉由一種抗體之結合而通常用以量測較小分析物之競爭性抑制免疫檢定包含順次及典型格式。在順次競爭性抑制免疫檢定中，將所關注之分析物之捕獲抗體塗布於微量滴定盤之孔或其他固體支撐物上。當含有所關注之分析物之試樣添加至孔時，所關注之分析物結合於捕獲抗體。在洗滌之後，將已知量之經標記(例如生物素或辣根過氧化酶(HRP))之分析物添加至孔。酶標記之受質為生成信號所必需。HRP之適合受質之實例為3,3',5,5'-四甲基聯苯胺(TMB)。在洗滌之後，藉由經標記之分析物生成之信號經量測且與試樣中之分析物之量成反比。在典型競爭性抑制免疫檢定中，將所關注之分析物之抗體塗布於固體支撐物(例如微量滴定盤之孔)上。然而，不同於順次競爭性抑制免疫檢定，試樣及經標記之分析物同時添加至孔。試樣中之任何分析物與經標記之分析物競爭結合於捕獲抗體。在洗滌之後，藉由經標記之分析物生成之信號經量測且與試樣中之分析物之量成反比。

視情況，在使試樣與至少一種捕獲抗體(例如第一捕獲抗體)接觸之前，至少一種捕獲抗體可結合於固體支撐物，其有助於第一抗體/分析物(或其片段)複合物自試樣分離。捕獲抗體結合之受質可為有助於捕獲抗體-分析物複合物自試樣分離之任何適合固體支撐物或固相。

實例包括盤(諸如微量滴定盤)之孔、試管、多孔凝膠(例

如矽膠、瓊脂糖、右旋糖酐或明膠)、聚合膜(例如聚丙烯醯胺)、珠粒(例如聚苯乙烯珠粒或磁性珠粒)、濾紙/膜(例如硝化纖維素或耐綸)之條帶、微粒(例如膠乳粒子、可磁化微粒(例如具有氧化鐵或氧化鉻核心及均聚或雜聚塗層及約1-10微米之半徑之微粒))。受質可包含具有結合抗原之適合表面親和力及允許偵測抗體到達之足夠孔隙率的適合多孔材料。雖然可使用水合物狀態之凝膠材料，但是微孔材料通常為較佳的。該等多孔受質較佳地呈具有約0.01至約0.5 mm、較佳地約0.1 mm之厚度之薄片之形式。雖然孔徑可相當大地變化，但是較佳地孔徑為約0.025至約15微米，更佳約0.15至約15微米。該等受質之表面可藉由引起抗體與受質共價鍵結之化學過程而活化。產生抗原或抗體與受質的通常藉由經由疏水性力之吸附所引起之不可逆結合；或者，化學偶合劑或其他方式可用於使抗體與受質共價結合，其限制條件為該結合不會干擾抗體結合分析物之能力。或者，抗體可與微粒結合，該等微粒先前已以抗生蛋白鏈菌素(例如DYNAL® Magnetic Beads，Invitrogen，Carlsbad，CA)或生物素(例如使用Power-BindTM-SA-MP抗生蛋白鏈菌素塗布之微粒(Seradyn，Indianapolis，IN))或抗物種特異性單株抗體塗布。若必要，則可使受質衍生以允許與抗體上之各種官能基反應。該衍生作用需要使用某些偶合劑，其實例包括(但不限於)順丁烯二酸酐、N-羥基琥珀醯亞胺及1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳化二亞胺。若需要，可將其每一者對於分析

物具有特異性的一或多種捕獲試劑(諸如抗體(或其片段))在不同物理或可定址位置連接至固相(例如以生物晶片組態(參見例如美國專利第6,225,047號；國際專利申請公開案第WO 99/51773號；美國專利第6,329,209號；國際專利申請公開案第WO 00/56934號及美國專利第5,242,828號))。若捕獲試劑連接至作為固體支撐物之質譜分析探針，則結合於探針之分析物之量可藉由雷射脫附離子化質譜分析來偵測。或者，單一管柱可以不同珠粒填充，該等珠粒以該或該等捕獲試劑衍生，由此將分析物捕獲於單一位置中(參見抗體衍生、基於珠粒之技術，例如Luminex(Austin，TX)之xMAP技術)。

在將檢定分析物(或其片段)之試樣與至少一種捕獲抗體(例如第一捕獲抗體)接觸之後，培養混合物以便允許形成第一抗體(或多個抗體)-分析物(或其片段)複合物。培養可在約4.5至約10.0之pH值下、在約2℃至約45℃之溫度下，且歷時至少約1分鐘至約18小時、較佳約1至約24分鐘、最佳約4至約18分鐘之時段而執行。本文中描述之免疫檢定可以一個步驟(意謂試樣、至少一種捕獲抗體及至少一種偵測抗體全部順次或同時添加至反應容器中)或以超過一個步驟(諸如兩個步驟、三個步驟等)而進行

在形成(第一或多種)捕獲抗體/分析物(或其片段)複合物之後，隨後使該複合物在允許形成(第一或多種)捕獲抗體/分析物(或其片段)/第二偵測抗體複合物之條件下與至少一種偵測抗體接觸。雖然出於清晰目的而說明為「第二」抗

體(例如第二偵測抗體)，實際上在多個抗體用於捕獲及/或偵測的情況下，至少一種偵測抗體可為用於免疫檢定中之第二、第三、第四等抗體。若捕獲抗體/分析物(或其片段)複合物與超過一種偵測抗體接觸，則形成(第一或多種)捕獲抗體/分析物(或其片段)/(多種)偵測抗體複合物。如同捕獲抗體(例如第一捕獲抗體)一樣，當至少一種(例如第二及任何隨後)偵測抗體與捕獲抗體/分析物(或其片段)複合物接觸時，需要在與如上所述彼等條件相似之條件下之培養時間以形成(第一或多種)捕獲抗體/分析物(或其片段)/(第二或多種)偵測抗體複合物。較佳地，至少一種偵測抗體含有可偵測之標記。可偵測之標記可在形成(第一或多種)捕獲抗體/分析物(或其片段)/(第二或多種)偵測抗體複合物之前、同時或之後結合於至少一種偵測抗體(例如第二偵測抗體)。可使用在此項技術中已知之任何可偵測之標記(參見以上的討論，包括Polak及Van Noorden (1997)及Haugland (1996)參照案)。

可偵測之標記可直接或經由偶合劑結合於抗體。可使用之偶合劑之實例為EDAC(1-乙基-3-(3-二甲基胺基丙基)碳化二亞胺鹽酸鹽)，其可購自Sigma-Aldrich，St. Louis，MO。可使用之其他偶合劑在此項技術中為已知的。使可偵測標記結合於抗體之方法在此項技術中為已知的。另外，可購得或合成已含有有助於可偵測標記與抗體偶合之端基的許多可偵測標記，諸如CPSP-吖錠酯(亦即9-[N-甲苯磺醯基-N-(3-羧基丙基)]-10-(3-磺丙基)吖錠甲醯胺)或

SPSP-吖錠酯(亦即N10-(3-磺丙基)-N-(3-磺丙基)-吖錠-9-甲醯胺)。

(第一或多種)捕獲抗體/分析物/(第二或多種)偵測抗體複合物可(但不必)在定量標記之前與試樣之其餘部分分離。例如，若至少一種捕獲抗體(例如第一捕獲抗體)結合於固體支撐物(諸如孔或珠粒)，分離可藉由移除(試樣之)流體以免與固體支撐物接觸而實現。或者，若至少第一捕獲抗體結合於固體支撐物，則其可同時與含有分析物之試樣及至少一種第二偵測抗體接觸以形成第一(多種)抗體/分析物/第二(多種)抗體複合物，接著移除流體(試樣)以免與固體支撐物接觸。若至少一種第一捕獲抗體不結合於固體支撐物，則(第一或多種)捕獲抗體/分析物/(第二或多種)偵測抗體複合物不必自試樣移除以便定量標記之量。

在形成經標記之捕獲抗體/分析物/偵測抗體複合物(例如第一捕獲抗體/分析物/第二偵測抗體複合物)之後，複合物中之標記之量使用在此項技術中已知之技術定量。例如，若使用酶標記，則經標記之複合物與標記之受質反應，給出諸如顯色之可定量反應。若標記為放射性標記，則標記使用適當方式(諸如閃爍計數器)定量。若標記為螢光標記，則標記藉由以一種顏色之光(其稱為「激發波長」)刺激標記且偵測響應於刺激而由標記發射之另一顏色(其稱為「發射波長」)來定量。若標記為化學發光標記，則標記藉由在視覺上或藉由使用發光計、x線膠片、高速照相膠片、CCD相機等來偵測發光而定量。一旦已定量複合物

中之標記之量，則試樣中之分析物或其片段之濃度藉由適當方式測定，諸如藉由使用已使用已知濃度之分析物或其片段之連續稀釋而生成之標準曲線。除使用分析物或其片段之連續稀釋以外，標準曲線可以重量分析方式、藉由質譜分析且藉由在此項技術中已知之其他技術來生成。

在採用ARCHITECT®分析器之化學發光微粒檢定中，接合物稀釋劑pH值應為約6.0+/-0.2，微粒塗布緩衝液應維持於約室溫(亦即約17至約27℃)下，微粒塗布緩衝液pH值應為約6.5+/-0.2，且微粒稀釋劑pH值應為約7.8+/-0.2。固體較佳少於約0.2%、諸如少於約0.15%、少於約0.14%、少於約0.13%、少於約0.12%或少於約0.11%，諸如約0.10%。

FPIA係基於競爭性結合免疫檢定原理。當藉由線性偏振光激發螢光標記化合物時，螢光標記化合物發射具有與其旋轉速率成反比之偏振度的螢光。當螢光標記之示蹤物-抗體複合物藉由線性偏振光激發時，因為螢光團在吸收光之時間與發射光之時間之間的旋轉受到限制，所以發射光仍高度極化。當「游離」示蹤化合物(亦即不結合於抗體之化合物)藉由線性偏振光激發時，其旋轉比在競爭性結合免疫檢定中產生之相應示蹤物-抗體接合物快得多。由於不存在需要特殊處理及處置之放射性物質，因此FPIA比RIA有利。另外，FPIA為可易於且迅速執行之均質檢定。

鑒於上述，提供測定試樣中之分析物(或其片段)之存在、量或濃度之方法。該方法包含藉由以下檢定來檢定試樣之分析物(或其片段)：(i)採用(i')可結合於分析物之抗

體、抗體片段、可結合於分析物之抗體變異體、可結合於分析物之抗體變異體之片段及可結合於分析物之DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體片段)中之至少一者，及(ii')至少一種可偵測標記且(ii)包含將藉由可偵測標記生成之作為試樣中之分析物(或其片段)之存在、量或濃度之直接或間接指示之信號與作為對照或校準中之分析物(或其片段)之存在、量或濃度之直接或間接指示之生成信號進行比較。校準視情況為一系列校準之一部分，其中每一校準根據分析物濃度而不同於其他校準。

該方法可包含(i)使試樣與分析物(或其片段)之至少一種第一特異性結合搭配物接觸以便形成第一特異性結合搭配物/分析物(或其片段)複合物，該至少一種第一特異性結合搭配物選自由以下各者組成之群：可結合於分析物之抗體、抗體片段、可結合於分析物之抗體變異體、可結合於分析物之抗體變異體片段及可結合於分析物之DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體片段)，(ii)使第一特異性結合搭配物/分析物(或其片段)複合物與分析物(或其片段)之至少一種第二特異性結合搭配物接觸以便形成第一特異性結合搭配物/分析物(或其片段)/第二特異性結合搭配物複合物，該至少一種第二特異性結合搭配物選自由以下各者組成之群：可結合於分析物之可偵測標記之抗分析物抗體、可偵測標記之抗分析物抗體片段、可結合於分析物之可偵測標記之抗分析物抗體變異體、可結合於分析物之可偵測標記之抗分析物抗體變異體之片段及可偵測標記之

DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體片段)，及(iii)藉由偵測或量測藉由在(ii)中形成之第一特異性結合搭配物/分析物(或其片段)/第二特異性結合搭配物複合物中的可偵測標記生成之信號而測定試樣中之分析物之存在、量或濃度。分析物(或其片段)之至少一種第一特異性結合搭配物及/或分析物(或其片段)之至少一種第二特異性結合搭配物為如本文中描述之DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體片段)之方法可為較佳的。

或者，該方法可包含：使試樣與分析物(或其片段)之至少一種第一特異性結合搭配物接觸，該至少一種第一特異性結合搭配物選自由以下各者組成之群：可結合於分析物之抗體、抗體片段、可結合於分析物之抗體變異體、可結合於分析物之抗體變異體片段及DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體片段)；及同時或順次、以任一順序使試樣與可與分析物(或其片段)競爭結合於至少一種第一特異性結合搭配物且係選自由以下各者組成之群之至少一種第二特異性結合搭配物接觸：可結合於第一特異性結合搭配物之可偵測標記之分析物、可偵測標記之分析物片段、可結合於第一特異性結合搭配物之可偵測標記之分析物變異體，及可結合於第一特異性結合搭配物之可偵測標記之分析物變異體之片段。存在於試樣中之任何分析物(或其片段)與至少一種第二特異性結合搭配物彼此競爭以分別形成第一特異性結合搭配物/分析物(或其片段)複合物及第一特異性結合搭配物/第二特異性結合搭配物複合物。該方法進一

步包含藉由偵測或量測藉由在(ii)中形成之第一特異性結合搭配物/第二特異性結合搭配物複合物中之可偵測標記生成之信號來測定試樣中之分析物之存在、量或濃度，其中藉由第一特異性結合搭配物/第二特異性結合搭配物複合物中之可偵測標記生成之信號與試樣中之分析物之量或濃度成反比。

上述方法可進一步包含診斷、預測或評估試樣由其獲得之患者之治療性/預防性治療之功效。若該方法進一步包含評估試樣由其獲得之患者之治療性/預防性治療之功效，則該方法視情況進一步包含視需要來改進患者之治療性/預防性治療以改良功效。該方法可經調適用於自動系統或半自動系統中。

關於檢定方法(及其套組)，可採用可購得之抗分析物抗體或如文獻中描述之產生抗分析物之方法。各種抗體之商業來源包括(但不限於)Santa Cruz Biotechnology Inc. (Santa Cruz，CA)、GenWay Biotech，Inc. (San Diego, CA)及R&D Systems (RDS; Minneapolis, MN)。

通常，預定水準可用作藉以評估在檢定分析物或其片段之試樣後獲得之結果(例如)以便偵測疾病或疾病風險之基準。通常，在進行該比較中，預定水準藉由以足夠次數且在適當條件下運作特定檢定以使得可產生分析物存在、量或濃度與疾病、病症或病狀之特定階段或終點或與特定臨床標誌之聯繫或關聯來獲得。通常，預定水準藉由檢定參照個體(或個體群體)而獲得。所量測分析物可包括其片

段、其降解產物及/或其酶分裂產物。

詳言之，相對於如用於監控疾病進程及/或治療之預定水準，分析物或其片段之量或濃度可為「無變化的」、「有利的」(或「有利地變化的」)，或「不利的」(或「不利地變化的」)。「升高」或「增加」係指試樣中之量或濃度高於典型或正常水準或範圍(例如預定水準)或高於另一參考水準或範圍(例如先前或基線試樣)。術語「降低」或「減少」係指試樣中之量或濃度低於典型或正常水準或範圍(例如預定水準)或低於另一參考水準或範圍(例如先前或基線試樣)。術語「改變」係指試樣中之量或濃度與典型或正常水準或範圍(例如預定水準)相比或與另一參考水準或範圍(例如先前或基線試樣)相比改變(增大或減小)。

分析物之典型或正常水準或範圍根據標準實務界定。因為在一些情況中分析物之水準極低，所以當存在與典型或正常水準或範圍或參考水準或範圍相比之不能藉由實驗誤差或樣本變異解釋之任何淨變化時可視為已出現所謂改變之水準或變動。因此，在特定試樣中量測到之水準將會與在來自所謂正常個體之類似試樣中測定出之水準或水準範圍相比。在此情形中，「正常個體」為不具有(例如)可偵測疾病之個體，且「正常」(有時稱為「對照」)患者或群體分別為(例如)不展現可偵測疾病之患者或群體。此外，假定分析物常規地不以高水準出現於大多數人類群體中，「正常個體」可視為不具有顯著可偵測增加或升高量或濃度之分析物的個體，且「正常」(有時稱為「對照」)患者

或群體為不展現顯著可偵測增加或升高量或濃度之分析物的患者或群體。「表觀正常個體」為分析物尚未評估或當前正在評估之個體。當分析物正常地為不可偵測的(例如正常水準為零，或在正常群體之約25至約75百分位數之範圍內)，但在試樣中偵測到時，以及當分析物以高於正常水準存在於試樣中時，據信分析物之水準「升高」。因此，本揭示案尤其提供一種篩選患有特定疾病、病症或病狀或處於特定疾病、病症或病狀之風險之中的個體之方法。檢定方法亦可涉及檢定其他標記及其類似物。

因此，本文中描述之方法亦可用於判定是否個體患有給定疾病、病症或病狀或處於發展給定疾病、病症或病狀風險之中。具體言之，該方法可包含以下步驟：

(a)測定來自個體之試樣中之分析物(或其片段)之濃度或量(例如使用本文中描述之方法或在此項技術中已知之方法)；及

(b)將步驟(a)中測定出之分析物(或其片段)之濃度或量與預定水準進行比較，其中若步驟(a)中測定出之分析物之濃度或量相對於預定水準為有利的，則判定個體不患有給定疾病、病症或病狀或處於給定疾病、病症或病狀風險之中。然而，若步驟(a)中測定之分析物之濃度或量相對於預定水準為不利的，則判定個體患有給定疾病、病症或病狀或處於給定疾病、病症或病狀風險之中。

另外，本文中提供監控個體之疾病之進程之方法。最佳地，該方法包含以下步驟：

(a)測定來自個體之試樣中之分析物之濃度或量；

(b)測定來自個體之稍後試樣中之分析物之濃度或量；及

(c)將步驟(b)中測定出之分析物之濃度或量與步驟(a)中測定出之分析物之濃度或量進行比較，其中若步驟(b)中測定出之濃度或量當與步驟(a)中測定出之分析物之濃度或量相比時未變化或為不利的，則判定個體之疾病已持續、進行或惡化。比較而言，若如步驟(b)中測定出之分析物之濃度或量當與如步驟(a)中測定出之分析物之濃度或量相比時為有利的，則判定個體之疾病已終止、消退或改善。

視情況，該方法進一步包含將如步驟(b)中測定出之分析物之濃度或量(例如)與預定水準進行比較。此外，若該比較展示如步驟(b)中測定出之分析物之濃度或量(例如)相對於預定水準不利地改變，則該方法視情況包含以一或多種醫藥組合物治療個體一段時間。

另外，該方法可用於監控接受一或多種醫藥組合物治療之個體中之治療。具體言之，該方法涉及在已向個體投與一或多種醫藥組合物之前提供來自個體之第一試樣。接著，測定來自個體之第一試樣中之分析物之濃度或量(例如使用本文中描述或如在此項技術中已知之方法)。在測定分析物之濃度或量之後，視情況隨後將分析物之濃度或量與預定水準相比。若如在第一試樣中測定出之分析物之濃度或量低於預定水準，則個體不以一或多種醫藥組合物治療。然而，若如在第一試樣中測定出之分析物之濃度或量高於預定水準，則個體以一或多種醫藥組合物治療一段

時間。個體以該或該等醫藥組合物治療之時段可藉由熟習此項技術者確定(例如時段可為約7天至約兩年，較佳約14天至約1年)。

在以該或該等醫藥組合物治療之過程期間，隨後自個體獲得第二及後續試樣。試樣數目及自個體獲得該等試樣之時間不為關鍵性的。例如，第二試樣可在首次向個體投與該或該等醫藥組合物之後7天獲得，第三試樣可在首次向個體投與該或該等醫藥組合物之後2週獲得，第四試樣可在首次向個體投與該或該等醫藥組合物之後3週獲得，第五試樣可在首次向個體投與該或該等醫藥組合物之後4週獲得等。

在自個體獲得每一第二或後續試樣之後，測定第二或後續試樣中之分析物之濃度或量(例如使用本文中描述或如在此項技術中已知之方法)。如在第二及後續試樣中之每一者中測定出之分析物之濃度或量隨後將與如第一試樣(例如最初視情況與預定水準相比之試樣)中測定出之分析物之濃度或量相比。若如步驟(c)中測定出之分析物之濃度或量當與如步驟(a)中測定出之分析物之濃度或量相比時為有利的，則判定個體之疾病已終止、消退或改善，且應繼續向個體投與步驟(b)中的醫藥組合物之一。然而，若步驟(c)中測定出之濃度或量當與步驟(a)中測定出之分析物之濃度或量相比時未變化或為不利的，則判定個體之疾病已持續、進行或惡化，且個體應以較高濃度之步驟(b)中投與個體之該或該等醫藥組合物治療或個體應以不同於步驟(b)

中投與個體之該或該等醫藥組合物之一或多種醫藥組合物治療。具體言之，個體可以不同於個體先前接受之該或該等醫藥組合物之一或多種醫藥組合物治療以減少或降低該個體之分析物水準。

通常，對於可能進行重複測試之檢定(例如監控疾病進程及/或治療反應)，在自個體獲得第一試樣之後之時段處獲得第二或後續試樣。具體言之，來自個體之第二試樣可在自個體獲得第一試樣之後數分鐘、數小時、數天、數週或數年獲得。例如，第二試樣可在自個體獲得第一試樣之後約1分鐘、約5分鐘、約10分鐘、約15分鐘、約30分鐘、約45分鐘、約60分鐘、約2小時、約3小時、約4小時、約5小時、約6小時、約7小時、約8小時、約9小時、約10小時、約11小時、約12小時、約13小時、約14小時、約15小時、約16小時、約17小時、約18 小時、約19小時、約20小時、約21小時、約22小時、約23小時、約24小時、約2天、約3天、約4天、約5天、約6天、約7天、約2週、約3週、約4週、約5週、約6週、約7週、約8週、約9週、約10週、約11週、約12週、約13週、約14週、約15週、約16週、約17週、約18週、約19週、約20週、約21週、約22週、約23週、約24週、約25週、約26週、約27週、約28週、約29週、約30週、約31週、約32週、約33週、約34週、約35週、約36週、約37週、約38週、約39週、約40週、約41週、約42週、約43週、約44週、約45週、約46週、約47週、約48週、約49週、約50週、約51週、約52

週、約1.5年、約2年、約2.5年、約3.0年、約3.5年、約4.0年、約4.5年、約5.0年、約5.5.年、約6.0年、約6.5年、約7.0年、約7.5年、約8.0年、約8.5年、約9.0年、約9.5年或約10.0年之時段處自個體獲得。

當用以監控疾病進程時，上述檢定可用於監控罹患急性病狀之個體之疾病進程。急性病狀，亦稱為危急護理病狀，係指急性、危急生命的疾病或其他涉及(例如)心血管系統或排泄系統的危急醫學病狀。通常，危急護理病狀係指在基於醫院之背景(包括(但不限於)急救室、重病監護室、外傷中心或其他緊急護理背景)中需要急性醫學介入或藉由護理人員或其他基於現場之醫務人員之照護的彼等病狀。對於危急護理病狀，通常在較短時段，亦即數分鐘，數小時或數天(例如約1分鐘、約5分鐘、約10分鐘、約15分鐘、約30分鐘、約45分鐘、約60分鐘、約2小時、約3小時、約4小時、約5小時、約6小時、約7小時、約8小時、約9小時、約10小時、約11小時、約12小時、約13小時、約14小時、約15小時、約16小時、約17小時、約18小時、約19小時、約20小時、約21小時、約22小時、約23小時、約24小時、約2天、約3天、約4天、約5天、約6天或約7天)內進行重複監控，且初始檢定同樣地通常在疾病或病狀發作之較短時段(例如約數分鐘、數小時或數天)內進行。

檢定亦可用於監控罹患慢性或非急性病狀之個體之疾病之進程。非危急護理或非急性病狀係指除急性、危急生命

的疾病或涉及(例如)心血管系統及/或排泄系統之其他危急醫學病狀以外的病狀。通常，非急性病狀包括較長期或慢性持續時間之彼等病狀。對於非急性病狀，通常在較長時段，(例如)數小時、數天、數週、數月或數年(例如約1小時、約2小時、約3小時、約4小時、約5小時、約6小時、約7小時、約8小時、約9小時、約10小時、約11小時、約12小時、約13小時、約14小時、約15小時、約16小時、約17小時、約18小時、約19小時、約20小時、約21小時、約22小時、約23小時、約24小時、約2天、約3天、約4天、約5天、約6天、約7天、約2週、約3週、約4週、約5週、約6週、約7週、約8週、約9週、約10週、約11週、約12週、約13週、約14週、約15週、約16週、約17週、約18週、約19週、約20週、約21週、約22週、約23週、約24週、約25週、約26週、約27週、約28週、約29週、約30週、約31週、約32週、約33週、約34週、約35週、約36週、約37週、約38週、約39週、約40週、約41週、約42週、約43週、約44週、約45週、約46週、約47週、約48週、約49週、約50週、約51週、約52週、約1.5年、約2年、約2.5年、約3.0年、約3.5年、約4.0年、約4.5年、約5.0年、約5.5.年、約6.0年、約6.5年、約7.0年、約7.5年、約8.0年、約8.5年、約9.0年、約9.5年或約10.0年)內進行重複監控，且初始檢定同樣地通常在疾病或病狀發作之較長時段(例如約數小時、數天、數月或數年)內進行。

此外，上述檢定可使用自個體獲得之第一試樣執行，其

中第一試樣自一來源(諸如尿、血清或血漿)獲得。視情況，上述檢定可隨後使用自個體獲得之第二試樣重複，其中第二試樣自另一來源獲得。例如，若第一試樣自尿獲得，則第二試樣可自血清或血漿獲得。可將使用第一試樣及第二試樣自檢定獲得之結果進行比較。比較可用於評估個體之疾病或病狀之狀態。

另外，本揭示案亦係關於判定易感染或正罹患給定疾病、病症或病狀之個體是否將受益於治療之方法。詳言之，本揭示案係關於分析物陪伴診斷方法及產物。因此，如本文中描述之「監控個體之疾病之治療」之方法進一步最佳地亦可涵蓋選擇或識別療法之候選者。

因此，在特定實施例中，本揭示案亦提供判定患有給定疾病、病症或病狀或處於給定疾病、病症或病狀之風險之中的個體是否為療法之候選者之方法。通常，個體為已經歷給定疾病、病症或病狀之一些症狀或實際上已經診斷為患有給定疾病、病症或病狀，或處於給定疾病、病症或病狀風險之中，且/或在展示如本文中描述之不利濃度或量之分析物或其片段的一個體。

該方法視情況包含如本文中描述之檢定，其中在以一或多種醫藥組合物(例如尤其以與涉及分析物之作用機制有關之醫藥)、以免疫抑制療法或以免疫吸附療法治療個體之前及之後評估分析物，或其中在該治療之後評估分析物且分析物之濃度或量相對於預定水準來比較。在治療之後觀察到之分析物之不利濃度或量確認個體將不受益於接受

進一步或持續治療，而在治療之後觀察到之分析物之有利的濃度或量確認個體將受益於接受進一步或持續治療。此確認有助於管理臨床研究，且提供經改良之患者護理。

不言而喻，雖然本文中某些實施例當用於評估如本文中討論之給定疾病、病症或病狀時為有利的，但是檢定及套組可用於評估其他疾病、病症及病狀中之分析物。檢定方法亦可涉及檢定其他標記及其類似物。

檢定方法亦可用於識別改善給定疾病、病症或病狀之化合物。例如，表現分析物之細胞可與候選化合物接觸。與化合物接觸之細胞中之分析物的表現量可使用本文中描述之檢定方法與對照細胞中之彼表現量相比。

II. 套組

亦提供對於試樣中之分析物(或其片段)之存在、量或濃度而檢定試樣之套組。套組包含至少一種用於檢定試樣之分析物(或其片段)的組份及用於檢定試樣之分析物(或其片段)的說明書。至少一種用於檢定試樣之分析物(或其片段)的組份可包括包含視情況固定於固相上之抗分析物DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體片段)之組合物。

套組可包含至少一種用於藉由免疫檢定(例如化學發光微粒免疫檢定)檢定試樣之分析物的組份，及用於藉由免疫檢定(例如化學發光微粒免疫檢定)檢定試樣之分析物的說明書。例如，套組可包含分析物之至少一種特異性結合搭配物，諸如抗分析物、單株/多株抗體(或其可結合於分析物之片段、其可結合於分析物之變異體，或可結合於分

析物之變異體片段)或抗分析物DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體片段)，其任一者可為經可偵測標記的。替代地或另外，套組可包含可偵測標記之分析物(或其可結合於抗分析物、單株/多株抗體或抗分析物DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體片段)之片段)，其可與試樣中之任何分析物競爭結合於抗分析物、單株/多株抗體(或其可結合於分析物之片段、其可結合於分析物之變異體，或可結合於分析物之變異體片段)或抗分析物DVD-Ig(或其片段、變異體或變異體片段)，其任一者可固定於固體支撐物上。套組可包含校準或對照，例如分離或純化之分析物。套組可包含用於進行檢定之至少一種容器(例如管、微量滴定盤或條帶，其可已以(例如)第一特異性結合搭配物塗布)及/或緩衝液，諸如檢定緩衝液或洗滌緩衝液，其任一者可提供為可偵測標記(例如酶標記)之濃溶液、受質溶液，或停止溶液。較佳地，套組包含為執行檢定所必需之所有組份，亦即試劑、標準、緩衝液、稀釋劑等。說明書可呈紙形式或電腦可讀形式，諸如磁盤、CD、DVD或其類似物。

任何抗體(諸如抗分析物抗體或抗分析物DVD-Ig或示蹤物)可併入如本文中描述之可偵測標記，諸如螢光團、放射性部分、酶、生物素/抗生物素蛋白標記、發色團、化學發光標記或其類似物，或套組可包括進行可偵測標記之試劑。抗體、校準及/或對照可提供於獨立容器中或預分配至適當檢定格式中，例如至微量滴定盤中。

視情況，套組包括品質控制組份(例如靈敏度套組、校

準及陽性對照)。品質控制試劑之製備在此項技術中為熟知的且描述於各種免疫診斷產物之插入頁上。靈敏度套組成員視情況用以確立檢定效能特徵，且進一步視情況為免疫檢定套組試劑之完整性及檢定之標準化的適用指示物。

套組亦可視情況包括進行診斷檢定或有助於品質控制評估所需之其他試劑，諸如緩衝液、鹽、酶、酶輔因子、酶受質、偵測試劑及其類似物。分離及/或處理試樣之其他組份(諸如緩衝液及溶液)(例如預處理試劑)亦可包括於套組中。套組可另外包括一或多個其他對照。套組之組份中之一或多者可凍乾，在該情況下套組可進一步包含適合於復原凍乾組份之試劑。

套組之各種組份視情況根據需要提供於適合容器中，例如微量滴定盤。套組可進一步包括保持或儲存試樣之容器(例如尿試樣之容器或濾筒)。若適當，套組視情況亦可含有反應容器、混合容器及有助於製備試劑或試樣之其他組件。套組亦可包括有助於獲得試樣之一或多個儀器，諸如針筒、移液管、鉗子、量測匙或其類似物。

若可偵測標記為至少一種吖錠化合物，則套組可包含至少一種吖錠-9-甲醯胺、至少一種吖錠-9-甲酸酯芳基酯或其任何組合。若可偵測標記為至少一種吖錠化合物，則套組亦可包含過氧化氫來源，諸如緩衝液、溶液及/或至少一種鹼性溶液。若需要，套組可含有固相，諸如磁性粒子、珠粒、試管、微量滴定盤、比色管、膜、支架分子、薄膜、濾紙、碟片或晶片。

III. 調適套組及方法

藉由檢定(諸如如本文中描述之免疫檢定)測定試樣中之分析物之存在、量或濃度的套組(或其組件)以及方法可經調適用於各種自動及半自動系統(包括彼等在固相中包含微粒之系統)，如(例如)在美國專利第5,089,424號及第5,006,309號中描述，且如(例如)由Abbott Laboratories (Abbott Park，IL)推出之ARCHITECT®商品。

自動或半自動系統與非自動系統(例如ELISA)相比之一些差異包括第一特異性結合搭配物(例如抗分析物、單株/多株抗體(或其片段、其變異體或其變異體片段)或抗分析物DVD-Ig(或其片段、其變異體或其變異體片段))所連接之受質，兩種方式皆可影響夾心形成及分析物反應性，及捕獲、偵測及/或任何可選洗滌步驟之長度及時間選擇。非自動格式(諸如ELISA)培養試樣及捕獲試劑的時間可能相對較長(例如約2小時)，而自動或半自動格式(例如ARCHITECT®，Abbott Laboratories)的培養時間相對較短(例如對於ARCHITECT®約18分鐘)。類似地，非自動格式(諸如ELISA)培養偵測抗體(諸如接合試劑)的培養時間相對較長(例如約2小時)，而自動或半自動格式(例如ARCHITECT®)的培養時間相對較短(例如對於ARCHITECT®約4分鐘)。

可購自Abbott Laboratories之其他平台包括(但不限於)AxSYM®、IMx®(參見例如美國專利第5,294,404號，其全部以引用的方式併入本文中)、PRISM®、EIA(珠粒)及

Quantum™ II以及其他平台。另外，檢定、套組及套組組件可以其他格式使用，例如在電化學或其他手持或即時診斷檢定系統上。本揭示案(例如)適用於執行夾心免疫檢定之商業Abbott Point of Care(即時診斷)(i-STAT®，Abbott Laboratories)電化學免疫檢定系統。免疫感應器及其製造方法及在一次性使用測試裝置中之操作描述於(例如)美國專利第5,063,081號、美國專利申請公開案第2003/0170881號、美國專利申請公開案第2004/0018577號、美國專利申請公開案第2005/0054078號及美國專利申請公開案第2006/0160164號中，對於其有關教示而全部以引用的方式併入。

詳言之，針對I-STAT®系統調適分析物檢定之相關作法以下列組態較佳。使用一對金電流測定工作電極及銀-氯化銀參考電極製造微製矽晶片。在一個工作電極上，將具有固定化抗分析物、單株/多株抗體(或其片段、其變異體或其變異體片段)或抗分析物DVD-Ig(或其片段、其變異體或其變異體片段)之聚苯乙烯珠粒(0.2 mm直徑)黏附於電極上之圖案化聚乙烯醇之聚合物塗層。將此晶片組裝至具有適合於免疫檢定之射流格式之I-STAT®濾筒中。在濾筒之保留試樣腔室壁之一部分上，存在一層包含分析物之特異性結合搭配物，該特異性結合搭配物諸如抗分析物、單株/多株抗體(或其可結合分析物之片段、其變異體，或其變異體片段)或抗分析物DVD-Ig(或其可結合分析物之片段、其變異體，或其變異體片段)，其皆可標記可偵測物。在

濾筒之流體小袋內，為包括對胺基苯酚磷酸酯之水性試劑。

操作中，將懷疑含有分析物之試樣添加至測試濾筒之保持腔室，且將濾筒插入I-STAT®讀取器中。在分析物之特異性結合搭配物溶解於試樣中之後，濾筒內之泵元件迫使試樣進入含有晶片之導管內。在此，其經振動以促進夾心之形成。在檢定之倒數第二個步驟中，迫使流體離開小袋且進入導管以將試樣洗滌脫離晶片且進入廢物腔室中。在檢定之最後步驟中，鹼性磷酸酶標記與對胺基苯酚磷酸酯反應以裂解磷酸酯基且允許釋放出之對胺基苯酚在工作電極處以電化學方式氧化。基於所量測電流，讀取器能夠藉助於嵌入演算法及工廠確定之校準曲線來計算試樣中之分析物之量。

不言而喻，如本文中描述之方法及套組必然涵蓋進行免疫檢定之其他試劑及方法。例如，涵蓋諸如在此項技術中已知且/或可易於製備或優化以作為接合稀釋劑、微粒稀釋劑及/或作為校準稀釋劑(例如)用於洗滌之各種緩衝液。例示性接合稀釋劑為用於某些套組(Abbott Laboratories，Abbott Park，IL)中且含有2-(N-嗎啉基)乙磺酸(MES)、鹽、蛋白質阻斷劑、抗微生物劑及清潔劑之ARCHITECT®接合稀釋劑。例示性校準稀釋劑為用於某些套組(Abbott Laboratories，Abbott Park，IL)中之ARCHITECT®人類校準稀釋劑，其包含含有MES、其他鹽、蛋白質阻斷劑及抗微生物劑之緩衝液。另外，如2008年12月31日申請之美國

專利申請案第61/142,048號描述，(例如)在I-Stat濾筒格式中，可使用與作為信號放大器之信號抗體連接之核酸序列可獲得經改良之信號生成。

實例

實例1：設計、構築及分析DVD-Ig

實例1.1：用以識別及表徵親本抗體及DVD-Ig之檢定

除非另作說明，否則以下檢定貫穿該等實例用於識別及表徵親本抗體及DVD-Ig。

實例1.1.1：用以測定親本抗體及DVD-Ig對於其標靶抗原之結合及親和力之檢定

實例1.1.1A：直接結合ELISA

篩選結合所需標靶抗原之抗體之酶聯免疫吸附檢定執行如下。在4℃下將高結合ELISA板(Corning Costar # 3369，Acton，MA)以100微升/孔之磷酸鹽緩衝生理食鹽水(10X PBS，Abbott Bioresearch Center，Media Prep# MPS-073，Worcester，MA)中之10微克/毫升之所需標靶抗原(R&D Systems，Minneapolis，MN)或所需標靶抗原細胞外區/FC融合蛋白(R&D Systems，Minneapolis，MN)或單株小鼠抗聚組胺酸抗體(R&D Systems # MAB050，Minneapolis，MN)塗布隔夜。各板以含有0.02%吐溫20(Tween 20)之PBS洗滌四次。在室溫下將各板藉由添加300微升/孔阻斷溶液(脫脂乾乳粉，各個零售供應商，稀釋至PBS中之2%)而阻斷歷時1/2小時。在阻斷之後，將各板以含有0.02%吐溫20之PBS洗滌四次。

或者，將100微升/孔之10 μg/ml之組胺酸(His)標籤之所需標靶抗原(R&D Systems，Minneapolis，MN)添加至以如上所述之單株小鼠抗聚組胺酸抗體塗布之ELISA板且在室溫下培養1小時。各孔以含有0.02%吐溫20之PBS洗滌四次。

將100微升之在如上所述之阻斷溶液中稀釋之抗體或DVD-Ig製劑添加至如上所述製備之所需標靶抗原板或所需標靶抗原/FC融合體板或抗聚組胺酸抗體/His標籤之所需標靶抗原板且在室溫下培養1小時。各孔以含有0.02%吐溫20之PBS洗滌四次。

將100微升之10 ng/mL山羊抗人類IgG-FC特異性HRP接合抗體(Southern Biotech # 2040-05，Birmingham，AL)添加至所需標靶抗原板或抗聚組胺酸抗體/組胺酸標籤之所需標靶抗原板之每一孔。或者，將100微升之10 ng/mL山羊抗人類IgG-κ輕鏈特異性HRP接合抗體(Southern Biotech # 2060-05 Birmingham，AL)添加至所需標靶抗原/FC融合體板之每一孔且在室溫下培養1小時。各板以含有0.02%吐溫20之PBS洗滌4次。

將100微升之增強TMB溶液(Neogen Corp. #308177，K Blue，Lexington，KY)添加至每一孔且在室溫下培養10分鐘。將反應藉由添加50 μL 1N硫酸終止。將各板在450 nm之波長下以分光光度法讀取。

表3含有用於直接結合檢定中之抗原之清單。

表4含有在直接結合ELISA檢定中測試之彼等抗體及

DVD-Ig構築體之表示為以nM為單位之EC50的結合資料。

在直接結合ELISA中，有時觀察不到結合，此可能歸因於當塗布於塑性表面上時標靶抗原上之抗體結合位點經「遮蔽」或抗原「變形」。DVD-Ig不能結合其標靶亦可歸因於直接結合ELISA格式施加於DVD-Ig之空間限制。在直接結合ELISA格式中不結合之親本抗體及DVD-Ig在其他ELISA格式(諸如FACS、Biacore或bioassay)中結合於標靶抗原。如先前所示，DVD-Ig之不結合亦藉由調整DVD-Ig之兩個可變區之間的連接子長度來恢復。

表3：用於直接結合ELISA中之抗原

檢定	抗原	供應商名稱	供應商	目錄號
CD-22	CD22/FC	Siglec-2 ECD/FC嵌合體	R&D	1968-SL-050
CD-40	CD40/FC	CD40 ECD/FC嵌合體-His標籤	R&D	1493-CD-050
CD-80	CD80/FC	B7-1 ECD/FC嵌合體	R&D	140-B1-100
DLL4	DLL4	DLL4 ECD/His標籤	R&D	1506-D4-050
EGFR	EGFR/FC	EGFR ECD/FC嵌合體	R&D	344-ER-050
HER-2	HER-2/FC	ErbB2 ECD/FC嵌合體-His標籤	R&D	1129-ER-050
HGF	HGF	HGF-His標籤	R&D	294-HG-025
IGF1	IGF1	IGF-I	R&D	291-G1-050
IGF2	IGF2	IGF-2	R&D	292-G2-050
IGF1R	IGF1R	IGF1R ECD	R&D	391-GR-050
NRP1	NRP1	神經纖毛蛋白-1 Npn-1-His標籤	R&D	3870-N1-025
PlGF	PlGF	胎盤GF	R&D	264-PG-050
RON	RON	MSP受體ECD-His標籤	R&D	1947-MS-050
VEGF	VEGF	VEGF 1-165 aa	R&D	293-VE-010
ErbB3	ErbB3	ErbB3 ECD/FC嵌合體-His標籤	R&D	348-RB-050

ECD=細胞外區

/FC嵌合體=抗原/IgG FC區融合蛋白

表4：親本抗體及DVD-Ig構築體之直接結合ELISA

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	直接結合 ELISA N-末端VD EC50(nM)	直接結合 ELISA C-末端VD EC50(nM)
AB006	CD-19		0.04	
AB001	CD-20			
DVD001	CD-20	CD-19		12.93
DVD002	CD-19	CD-20	0.07	
AB007	CD-80		0.77	
AB001	CD-20			
DVD005	CD-20	CD-80		9.77
DVD006	CD-80	CD-20	1.09	
AB008	CD-22		3.44	
AB001	CD-20			
DVD007	CD-20	CD-22		30.54
DVD008	CD-22	CD-20	4.79	
AB009	CD-40		0.99	
AB001	CD-20			
DVD009	CD-20	CD-40		3.55
DVD010	CD-40	CD-20	0.82	
AB002	CD-3			
AB004	HER-2		0.15	
DVD011	CD-3	HER-2		6.63
DVD012	HER-2	CD-3	1.24	
AB002	CD-3			
AB006	CD-19		0.14	
DVD013	CD-3	CD-19		7.29

DVD014	CD-19	CD-3	0.12	
AB033	EGFR		0.66	
AB004	HER-2		1.9	
DVD015	EGFR	HER-2	0.41	148.48
DVD016	HER-2	EGFR	1.25	5.23
AB002	CD-3			
AB033	EGFR		0.28	
DVD017	EGFR	CD-3	0.3	
DVD018	CD-3	EGFR		1.93
AB033	EGFR		0.27	
AB011	IGF1R		0.28	
DVD021	EGFR	IGF1R	0.33	134.95
DVD022	IGF1R	EGFR	0.26	0.74
AB005	RON		0.26	
AB033	EGFR		0.28	
DVD023	EGFR	RON	0.23	40.18
DVD024	RON	EGFR	0.54	1.87
AB033	EGFR		0.27	
AB012	HGF		0.22	
DVD025	EGFR	HGF	0.31	251.45
DVD026	HGF	EGFR	0.33	7.89
AB004	HER-2		0.44	
AB010	IGF1,2		4.77/10.02	
DVD029	HER-2	IGF1/IGF2	1226.04	229.33/206.12
DVD030	IGF1/IGF2	HER-2	1.75/5.49	10.65
AB004	HER-2		0.15	
AB011	IGF1R		0.28	
DVD031	HER-2	IGF1R	0.28	171.04
DVD032	IGF1R	HER-2	0.16	11.03
AB005	RON		0.21	
AB012	HGF		0.19	

DVD033	RON	HGF	0.22	11.95
DVD034	HGF	RON	0.27	116.46
AB014	VEGF		0.87	
AB033	EGFR		0.28	
DVD035	VEGF	EGFR	0.74	1.24
DVD036	EGFR	VEGF	0.18	336.13
AB014	VEGF		2.71	
AB004	HER-2		0.15	
DVD037	VEGF	HER-2	1.86	1.44
DVD038	HER-2	VEGF	0.66	106.77
AB001	CD-20			
AB014	VEGF		2.71	
DVD039	VEGF	CD-20	1.27	
DVD040	CD-20	VEGF		71.18
AB014	VEGF		0.87	
AB010	IGF1,2		4.77/18.13	
DVD041	VEGF	IGF1/IGF2	0.68	381.18/7335.24
DVD042	IGF1/IGF2	VEGF	2.54/17.62	42.3
AB015	DLL-4		0.31	
AB014	VEGF		2.71	
DVD043	VEGF	DLL4	28.25	2.12
DVD044	DLL4	VEGF	0.53	10.88
AB014	VEGF		2.95	
AB012	HGF		0.19	
DVD045	VEGF	HGF	2.87	184.53
DVD046	HGF	VEGF	0.5	46.3
AB005	RON		0.26	
AB014	VEGF		2.95	
DVD047	VEGF	RON	19.2	94.82
DVD048	RON	VEGF	0.46	42.95
AB014	VEGF		2.95	

AB016	NRP1		0.58	
DVD049	VEGF	NRP1	1.71	0.5
DVD050	NRP1	VEGF	0.46	219.02
AB015	DLL-4		0.31	
AB047	PlGF		0.2	
DVD257	DLL4	PlGF	0.28	2
DVD258	PlGF	DLL4	0.08	2.3
AB014	VEGF		1.09	
AB047	PlGF		0.2	
DVD259	VEGF	PlGF	0.79	1.3
DVD260	PlGF	VEGF	0.12	19.06
AB062	ErbB3		1.93	
AB033	EGFR		0.68	
DVD299	ErbB3	EGFR	1.96	17.38
DVD300	EGFR	ErbB3	0.49	7633.3
AB063	ErbB3		0.28	
AB033	EGFR		0.68	
DVD305	ErbB3	EGFR	0.44	24.39
DVD306	EGFR	ErbB3	0.36	150.92

所有DVD-Ig構築體之結合經維持且可與親本抗體之彼結合相當。DVD-Ig構築體DVD009、DVD016、DVD018、DVD022、DVD024、DVD035、DVD37、DVD043、DVD044、DVD49、DVD257、DVD258及DVD259之所有N-末端可變區以及C-末端可變區以與親本抗體類似之高親和力結合。

表5及6含有三個VEGF親本抗體及具有來源於親本VEGF參考抗體(Ref. Ab.)AB014-VEGF(序列1)、AB071-VEGF(序列2)及AB070-VEGF(序列3)可變區之C-末端或N-末端可變

區的96個DVD-Ig構築體之VEGF直接結合ELISA資料。此等可變區與來源於四個DLL-4 Ref. Ab.(AB015-DLL-4(seq.1)、AB069-DLL-4(seq.2)、AB073-DLL-4(seq.3)及AB072-DLL-4(seq.4)之四個DLL-4可變區配對。DVD-Ig可變區藉由2種連接子長度(重鏈(HC連接子)及/或輕鏈(LC連接子)中之長及短者)連接，產生四個可能連接子組合：短-短、長-長、短-長及長-短。此等5個因子之組合(3個VEGF序列×2個定向×2個HC連接子×2個LC連接子×4個DLL-4序列)產生96個DVD之完全因子實驗。

表5：具有各種VEGF序列、定向及連接子長度組合之96個DVD構築體與VEGF之直接結合ELISA

DVD ID	序列ID	位置	HC連接子	LC連接子	其他DVD區	DVD VEGF EC50 (nM)	參考抗體ID	參考抗體VEGF EC50 (nM)
DVD043	VEGF (序列1)	N末端	短	短	DLL4 (序列1)	1.25	AB014	2.36
DVD044	VEGF (序列1)	C末端	短	短	DLL4 (序列1)	407.52	AB014	2.36
DVD469	VEGF (序列1)	C末端	長	長	DLL4 (序列1)	1262.59	AB014	2.36
DVD470	VEGF (序列1)	N末端	長	長	DLL4 (序列1)	1.87	AB014	2.36
DVD475	VEGF (序列1)	C末端	長	短	DLL4 (序列1)	19.17	AB014	1.51
DVD476	VEGF (序列1)	N末端	長	短	DLL4 (序列1)	0.55	AB014	1.51
DVD481	VEGF (序列1)	C末端	短	長	DLL4 (序列1)	150.24	AB014	1.51
DVD482	VEGF (序列1)	N末端	短	長	DLL4 (序列1)	1.30	AB014	1.51
DVD467	VEGF (序列2)	C末端	短	短	DLL4 (序列1)	1805.23	AB071	60.82
DVD468	VEGF (序列2)	N末端	短	短	DLL4 (序列1)	25.55	AB071	60.82
DVD473	VEGF (序列2)	C末端	長	長	DLL4 (序列1)	388.01	AB071	60.82
DVD474	VEGF (序列2)	N末端	長	長	DLL4 (序列1)	17.93	AB071	60.82
DVD479	VEGF (序列2)	C末端	長	短	DLL4 (序列1)	455.50	AB071	68.55
DVD480	VEGF (序列2)	N末端	長	短	DLL4 (序列1)	22.98	AB071	68.55

DVD485	VEGF (序列2)	C末端	短	長	DLL4 (序列1)	121.21	AB071	68.55
DVD486	VEGF (序列2)	N末端	短	長	DLL4 (序列1)	27.96	AB071	68.55
DVD465	VEGF (序列3)	C末端	短	短	DLL4 (序列1)	396.45	AB070	1.82
DVD466	VEGF (序列3)	N末端	短	短	DLL4 (序列1)	2.61	AB070	1.82
DVD471	VEGF (序列3)	C末端	長	長	DLL4 (序列1)	30.05	AB070	1.82
DVD472	VEGF (序列3)	N末端	長	長	DLL4 (序列1)	9.22	AB070	1.82
DVD477	VEGF (序列3)	C末端	長	短	DLL4 (序列1)	41.66	AB070	3.59
DVD478	VEGF (序列3)	N末端	長	短	DLL4 (序列1)	2.72	AB070	3.59
DVD483	VEGF (序列3)	C末端	短	長	DLL4 (序列1)	46.09	AB070	3.59
DVD484	VEGF (序列3)	N末端	短	長	DLL4 (序列1)	4.84	AB070	3.59
DVD441	VEGF (序列1)	C末端	短	短	DLL4 (序列2)	247.99	AB014	1.52
DVD442	VEGF (序列1)	N末端	短	短	DLL4 (序列2)	0.59	AB014	1.52
DVD447	VEGF (序列1)	C末端	長	長	DLL4 (序列2)	5.05	AB014	1.52
DVD448	VEGF (序列1)	N末端	長	長	DLL4 (序列2)	1.59	AB014	1.52
DVD453	VEGF (序列1)	C末端	長	短	DLL4 (序列2)	35.28	AB014	1.50
DVD454	VEGF (序列1)	N末端	長	短	DLL4 (序列2)	1.43	AB014	1.50
DVD459	VEGF (序列1)	C末端	短	長	DLL4 (序列2)	6.17	AB014	1.50
DVD460	VEGF (序列1)	N末端	短	長	DLL4 (序列2)	0.94	AB014	1.50
DVD445	VEGF (序列2)	C末端	短	短	DLL4 (序列2)	14482.02	AB071	48.07
DVD446	VEGF (序列2)	N末端	短	短	DLL4 (序列2)	14.38	AB071	48.07
DVD451	VEGF (序列2)	C末端	長	長	DLL4 (序列2)	2404.95	AB071	48.07
DVD452	VEGF (序列2)	N末端	長	長	DLL4 (序列2)	17.75	AB071	48.07
DVD457	VEGF (序列2)	C末端	長	短	DLL4 (序列2)	1475.74	AB071	40.24
DVD458	VEGF (序列2)	N末端	長	短	DLL4 (序列2)	21.51	AB071	40.24
DVD463	VEGF (序列2)	C末端	短	長	DLL4 (序列2)	1730.97	AB071	40.24
DVD464	VEGF (序列2)	N末端	短	長	DLL4 (序列2)	19.31	AB071	40.24
DVD443	VEGF (序列3)	C末端	短	短	DLL4 (序列2)	610.53	AB070	1.05
DVD444	VEGF (序列3)	N末端	短	短	DLL4 (序列2)	2.44	AB070	1.05
DVD449	VEGF (序列3)	C末端	長	長	DLL4 (序列2)	15.61	AB070	1.05
DVD450	VEGF (序列3)	N末端	長	長	DLL4 (序列2)	12.06	AB070	1.05
DVD455	VEGF (序列3)	C末端	長	短	DLL4 (序列2)	26.71	AB070	1.11
DVD456	VEGF (序列3)	N末端	長	短	DLL4 (序列2)	1.63	AB070	1.11
DVD461	VEGF (序列3)	C末端	短	長	DLL4 (序列2)	10.44	AB070	1.11
DVD462	VEGF (序列3)	N末端	短	長	DLL4 (序列2)	8.00	AB070	1.11

DVD511	VEGF (序列1)	C末端	短	短	DLL4 (序列3)	35.11	AB014	0.75
DVD512	VEGF (序列1)	N末端	短	短	DLL4 (序列3)	0.71	AB014	0.75
DVD517	VEGF (序列1)	C末端	長	長	DLL4 (序列3)	9.78	AB014	0.75
DVD518	VEGF (序列1)	N末端	長	長	DLL4 (序列3)	162.44	AB014	0.75
DVD523	VEGF (序列1)	C末端	長	短	DLL4 (序列3)	9.67	AB014	0.49
DVD524	VEGF (序列1)	N末端	長	短	DLL4 (序列3)	0.30	AB014	0.49
DVD529	VEGF (序列1)	C末端	短	長	DLL4 (序列3)	2.64	AB014	0.49
DVD530	VEGF (序列1)	N末端	短	長	DLL4 (序列3)	0.79	AB014	0.49
DVD515	VEGF (序列2)	C末端	短	短	DLL4 (序列3)	3015.10	AB071	35.19
DVD516	VEGF (序列2)	N末端	短	短	DLL4 (序列3)	24.65	AB071	35.19
DVD521	VEGF (序列2)	C末端	長	長	DLL4 (序列3)	654.85	AB071	35.19
DVD522	VEGF (序列2)	N末端	長	長	DLL4 (序列3)	23.53	AB071	35.19
DVD527	VEGF (序列2)	C末端	長	短	DLL4 (序列3)	2380.25	AB071	52.97
DVD528	VEGF (序列2)	N末端	長	短	DLL4 (序列3)	27.69	AB071	52.97
DVD533	VEGF (序列2)	C末端	短	長	DLL4 (序列3)	1260.61	AB071	52.97
DVD534	VEGF (序列2)	N末端	短	長	DLL4 (序列3)	23.61	AB071	52.97
DVD513	VEGF (序列3)	C末端	短	短	DLL4 (序列3)	58.54	AB070	0.97
DVD514	VEGF (序列3)	N末端	短	短	DLL4 (序列3)	67.41	AB070	0.97
DVD519	VEGF (序列3)	C末端	長	長	DLL4 (序列3)	77.17	AB070	0.97
DVD520	VEGF (序列3)	N末端	長	長	DLL4 (序列3)	247.74	AB070	0.97
DVD525	VEGF (序列3)	C末端	長	短	DLL4 (序列3)	21.79	AB070	1.42
DVD526	VEGF (序列3)	N末端	長	短	DLL4 (序列3)	96.22	AB070	1.42
DVD531	VEGF (序列3)	C末端	短	長	DLL4 (序列3)	60.39	AB070	1.42
DVD532	VEGF (序列3)	N末端	短	長	DLL4 (序列3)	28.91	AB070	1.42
DVD487	VEGF (序列1)	C末端	短	短	DLL4 (序列4)	39.78	AB014	1.61
DVD488	VEGF (序列1)	N末端	短	短	DLL4 (序列4)	4.98	AB014	1.61
DVD493	VEGF (序列1)	C末端	長	長	DLL4 (序列4)	2.26	AB014	1.61
DVD494	VEGF (序列1)	N末端	長	長	DLL4 (序列4)	712.21	AB014	1.61
DVD499	VEGF (序列1)	C末端	長	短	DLL4 (序列4)	5.07	AB014	1.41
DVD500	VEGF (序列1)	N末端	長	短	DLL4 (序列4)	5.28	AB014	1.41
DVD505	VEGF (序列1)	C末端	短	長	DLL4 (序列4)	1.27	AB014	1.41
DVD506	VEGF (序列1)	N末端	短	長	DLL4 (序列4)	1.84	AB014	1.41
DVD491	VEGF (序列2)	C末端	短	短	DLL4 (序列4)	1249.97	AB071	45.67
DVD492	VEGF (序列2)	N末端	短	短	DLL4 (序列4)	8.42	AB071	45.67

DVD497	VEGF (序列2)	C末端	長	長	DLL4 (序列4)	858.21	AB071	45.67
DVD498	VEGF (序列2)	N末端	長	長	DLL4 (序列4)	30.61	AB071	45.67
DVD503	VEGF (序列2)	C末端	長	短	DLL4 (序列4)	429.96	AB071	37.84
DVD504	VEGF (序列2)	N末端	長	短	DLL4 (序列4)	16.74	AB071	37.84
DVD509	VEGF (序列2)	C末端	短	長	DLL4 (序列4)	121.28	AB071	37.84
DVD510	VEGF (序列2)	N末端	短	長	DLL4 (序列4)	23.89	AB071	37.84
DVD489	VEGF (序列3)	C末端	短	短	DLL4 (序列4)	180.95	AB070	2.80
DVD490	VEGF (序列3)	N末端	短	短	DLL4 (序列4)	6.70	AB070	2.80
DVD495	VEGF (序列3)	C末端	長	長	DLL4 (序列4)	69.95	AB070	2.80
DVD496	VEGF (序列3)	N末端	長	長	DLL4 (序列4)	107.87	AB070	2.80
DVD501	VEGF (序列3)	C末端	長	短	DLL4 (序列4)	45.16	AB070	2.44
DVD502	VEGF (序列3)	N末端	長	短	DLL4 (序列4)	3.25	AB070	2.44
DVD507	VEGF (序列3)	C末端	短	長	DLL4 (序列4)	34.85	AB070	2.44
DVD508	VEGF (序列3)	N末端	短	長	DLL4 (序列4)	7.88	AB070	2.44

所有DVD-Ig構築體與VEGF之結合經維持且可與親本抗體之彼結合相當。所有N-末端可變區以與親本抗體類似之高親和力結合。重鏈及輕鏈中之連接子長度之一些特定組合可改良與親本抗體相當之C-末端區之結合親和力。具體言之，藉由輕鏈中之長連接子而非短連接子，存在C-末端區之親和力之統計上顯著的(p=0.019)改良。

表6：具有各種DLL4序列、定向及連接子長度組合之96個DVD構築體與DLL之直接結合ELISA

DVD-Ig ID	序列ID	定向	HC連接子	LC連接子	其他DVD-Ig可變區	DVD-Ig DLL4 EC50 (nM)	參考抗體ID	參考抗體 DLL4 EC50 (nM)
DVD043	DLL4 (序列1)	C末端	短	短	VEGF (序列1)	0.67	AB015	1.39
DVD044	DLL4 (序列1)	N末端	短	短	VEGF (序列1)	0.25	AB015	1.39
DVD469	DLL4 (序列1)	N末端	長	長	VEGF (序列1)	2.78	AB015	1.39
DVD470	DLL4 (序列1)	C末端	長	長	VEGF (序列1)	0.19	AB015	1.39

DVD-Ig ID	序列ID	定向	HC連接子	LC連接子	其他DVD-Ig可變區	DVD-Ig DLL4 EC50 (nM)	參考抗體 ID	參考抗體 DLL4 EC50 (nM)
DVD475	DLL4 (序列1)	N末端	長	短	VEGF (序列1)	0.23	AB015	1.23
DVD476	DLL4 (序列1)	C末端	長	短	VEGF (序列1)	0.30	AB015	1.23
DVD481	DLL4 (序列1)	N末端	短	長	VEGF (序列1)	3.30	AB015	1.23
DVD482	DLL4 (序列1)	C末端	短	長	VEGF (序列1)	0.36	AB015	1.23
DVD441	DLL4 (序列4)	N末端	短	短	VEGF (序列1)	0.04	AB069	0.10
DVD442	DLL4 (序列4)	C末端	短	短	VEGF (序列1)	10.55	AB069	0.10
DVD447	DLL4 (序列4)	N末端	長	長	VEGF (序列1)	0.12	AB069	0.10
DVD448	DLL4 (序列4)	C末端	長	長	VEGF (序列1)	0.41	AB069	0.10
DVD453	DLL4 (序列4)	N末端	長	短	VEGF (序列1)	0.09	AB069	0.04
DVD454	DLL4 (序列4)	C末端	長	短	VEGF (序列1)	1.01	AB069	0.04
DVD459	DLL4 (序列4)	N末端	短	長	VEGF (序列1)	0.26	AB069	0.04
DVD460	DLL4 (序列4)	C末端	短	長	VEGF (序列1)	0.64	AB069	0.04
DVD511	DLL4 (序列2)	N末端	短	短	VEGF (序列1)	0.10	AB073	0.08
DVD512	DLL4 (序列2)	C末端	短	短	VEGF (序列1)	1.71	AB073	0.08
DVD517	DLL4 (序列2)	N末端	長	長	VEGF (序列1)	0.10	AB073	0.08
DVD518	DLL4 (序列2)	C末端	長	長	VEGF (序列1)	5.90	AB073	0.08
DVD523	DLL4 (序列2)	N末端	長	短	VEGF (序列1)	0.09	AB073	0.03
DVD524	DLL4 (序列2)	C末端	長	短	VEGF (序列1)	0.22	AB073	0.03
DVD529	DLL4 (序列2)	N末端	短	長	VEGF (序列1)	0.10	AB073	0.03
DVD530	DLL4 (序列2)	C末端	短	長	VEGF (序列1)	0.22	AB073	0.03
DVD487	DLL4 (序列3)	N末端	短	短	VEGF (序列1)	0.14	AB072	1.29
DVD488	DLL4 (序列3)	C末端	短	短	VEGF (序列1)	1.84	AB072	1.29
DVD493	DLL4 (序列3)	N末端	長	長	VEGF (序列1)	0.06	AB072	1.29
DVD494	DLL4 (序列3)	C末端	長	長	VEGF (序列1)	39.48	AB072	1.29
DVD499	DLL4 (序列3)	N末端	長	短	VEGF (序列1)	0.09	AB072	0.70
DVD500	DLL4 (序列3)	C末端	長	短	VEGF (序列1)	0.57	AB072	0.70
DVD505	DLL4 (序列3)	N末端	短	長	VEGF (序列1)	0.09	AB072	0.70
DVD506	DLL4 (序列3)	C末端	短	長	VEGF (序列1)	0.32	AB072	0.70

DVD-Ig ID	序列ID	定向	HC連接子	LC連接子	其他DVD-Ig可變區	DVD-Ig DLL4 EC50 (nM)	參考抗體ID	參考抗體 DLL4 EC50 (nM)
DVD467	DLL4 (序列1)	N末端	短	短	VEGF (序列2)	0.54	AB015	0.30
DVD468	DLL4 (序列1)	C末端	短	短	VEGF (序列2)	2.28	AB015	0.30
DVD473	DLL4 (序列1)	N末端	長	長	VEGF (序列2)	1.80	AB015	0.30
DVD474	DLL4 (序列1)	C末端	長	長	VEGF (序列2)	0.57	AB015	0.30
DVD479	DLL4 (序列1)	N末端	長	短	VEGF (序列2)	1.69	AB015	0.28
DVD480	DLL4 (序列1)	C末端	長	短	VEGF (序列2)	0.60	AB015	0.28
DVD485	DLL4 (序列1)	N末端	短	長	VEGF (序列2)	1.41	AB015	0.28
DVD486	DLL4 (序列1)	C末端	短	長	VEGF (序列2)	0.59	AB015	0.28
DVD445	DLL4 (序列4)	N末端	短	短	VEGF (序列2)	0.17	AB069	0.20
DVD446	DLL4 (序列4)	C末端	短	短	VEGF (序列2)	13.92	AB069	0.20
DVD451	DLL4 (序列4)	N末端	長	長	VEGF (序列2)	0.40	AB069	0.20
DVD452	DLL4 (序列4)	C末端	長	長	VEGF (序列2)	0.34	AB069	0.20
DVD457	DLL4 (序列4)	N末端	長	短	VEGF (序列2)	0.13	AB069	0.21
DVD458	DLL4 (序列4)	C末端	長	短	VEGF (序列2)	1.54	AB069	0.21
DVD463	DLL4 (序列4)	N末端	短	長	VEGF (序列2)	0.50	AB069	0.21
DVD464	DLL4 (序列4)	C末端	短	長	VEGF (序列2)	0.80	AB069	0.21
DVD515	DLL4 (序列2)	N末端	短	短	VEGF (序列2)	0.20	AB073	0.11
DVD516	DLL4 (序列2)	C末端	短	短	VEGF (序列2)	4.33	AB073	0.11
DVD521	DLL4 (序列2)	N末端	長	長	VEGF (序列2)	0.26	AB073	0.11
DVD522	DLL4 (序列2)	C末端	長	長	VEGF (序列2)	0.48	AB073	0.11
DVD527	DLL4 (序列2)	N末端	長	短	VEGF (序列2)	0.20	AB073	0.11
DVD528	DLL4 (序列2)	C末端	長	短	VEGF (序列2)	0.81	AB073	0.11
DVD533	DLL4 (序列2)	N末端	短	長	VEGF (序列2)	0.25	AB073	0.11
DVD534	DLL4 (序列2)	C末端	短	長	VEGF (序列2)	0.47	AB073	0.11
DVD491	DLL4 (序列3)	N末端	短	短	VEGF (序列2)	0.39	AB072	1.99
DVD492	DLL4 (序列3)	C末端	短	短	VEGF (序列2)	1.77	AB072	1.99
DVD497	DLL4 (序列3)	N末端	長	長	VEGF (序列2)	0.53	AB072	1.99
DVD498	DLL4 (序列3)	C末端	長	長	VEGF (序列2)	0.45	AB072	1.99

DVD-Ig ID	序列ID	定向	HC連接子	LC連接子	其他DVD-Ig可變區	DVD-Ig DLL4 EC50 (nM)	參考抗體 ID	參考抗體 DLL4 EC50 (nM)
DVD503	DLL4 (序列3)	N末端	長	短	VEGF (序列2)	0.33	AB072	1.85
DVD504	DLL4 (序列3)	C末端	長	短	VEGF (序列2)	0.53	AB072	1.85
DVD509	DLL4 (序列3)	N末端	短	長	VEGF (序列2)	0.21	AB072	1.85
DVD510	DLL4 (序列3)	C末端	短	長	VEGF (序列2)	0.42	AB072	1.85
DVD465	DLL4 (序列1)	N末端	短	短	VEGF (序列3)	0.57	AB015	0.60
DVD466	DLL4 (序列1)	C末端	短	短	VEGF (序列3)	19.84	AB015	0.60
DVD471	DLL4 (序列1)	N末端	長	長	VEGF (序列3)	0.89	AB015	0.60
DVD472	DLL4 (序列1)	C末端	長	長	VEGF (序列3)	2.78	AB015	0.60
DVD477	DLL4 (序列1)	N末端	長	短	VEGF (序列3)	0.69	AB015	0.58
DVD478	DLL4 (序列1)	C末端	長	短	VEGF (序列3)	2.53	AB015	0.58
DVD483	DLL4 (序列1)	N末端	短	長	VEGF (序列3)	0.63	AB015	0.58
DVD484	DLL4 (序列1)	C末端	短	長	VEGF (序列3)	1.75	AB015	0.58
DVD443	DLL4 (序列4)	N末端	短	短	VEGF (序列3)	0.20	AB069	0.23
DVD444	DLL4 (序列4)	C末端	短	短	VEGF (序列3)	30.54	AB069	0.23
DVD449	DLL4 (序列4)	N末端	長	長	VEGF (序列3)	0.36	AB069	0.23
DVD450	DLL4 (序列4)	C末端	長	長	VEGF (序列3)	1.99	AB069	0.23
DVD455	DLL4 (序列4)	N末端	長	短	VEGF (序列3)	0.24	AB069	0.24
DVD456	DLL4 (序列4)	C末端	長	短	VEGF (序列3)	2.48	AB069	0.24
DVD461	DLL4 (序列4)	N末端	短	長	VEGF (序列3)	0.52	AB069	0.24
DVD462	DLL4 (序列4)	C末端	短	長	VEGF (序列3)	7.99	AB069	0.24
DVD513	DLL4 (序列2)	N末端	短	短	VEGF (序列3)	0.66	AB073	0.22
DVD514	DLL4 (序列2)	C末端	短	短	VEGF (序列3)	21.05	AB073	0.22
DVD519	DLL4 (序列2)	N末端	長	長	VEGF (序列3)	1.53	AB073	0.22
DVD520	DLL4 (序列2)	C末端	長	長	VEGF (序列3)	17.34	AB073	0.22
DVD525	DLL4 (序列2)	N末端	長	短	VEGF (序列3)	1.00	AB073	0.21
DVD526	DLL4 (序列2)	C末端	長	短	VEGF (序列3)	1.57	AB073	0.21
DVD531	DLL4 (序列2)	N末端	短	長	VEGF (序列3)	0.57	AB073	0.21
DVD532	DLL4 (序列2)	C末端	短	長	VEGF (序列3)	1.43	AB073	0.21

DVD-Ig ID	序列ID	定向	HC連接子	LC連接子	其他DVD-Ig可變區	DVD-Ig DLL4 EC50 (nM)	參考抗體ID	參考抗體 DLL4 EC50 (nM)
DVD489	DLL4 (序列3)	N末端	短	短	VEGF (序列3)	0.62	AB072	63.43
DVD490	DLL4 (序列3)	C末端	短	短	VEGF (序列3)	9.27	AB072	63.43
DVD495	DLL4 (序列3)	N末端	長	長	VEGF (序列3)	0.33	AB072	63.43
DVD496	DLL4 (序列3)	C末端	長	長	VEGF (序列3)	5.59	AB072	63.43
DVD501	DLL4 (序列3)	N末端	長	短	VEGF (序列3)	0.18	AB072	63.24
DVD502	DLL4 (序列3)	C末端	長	短	VEGF (序列3)	3.17	AB072	63.24
DVD507	DLL4 (序列3)	N末端	短	長	VEGF (序列3)	0.71	AB072	63.24
DVD508	DLL4 (序列3)	C末端	短	長	VEGF (序列3)	0.61	AB072	63.24

所有DVD-Ig構築體與DLL4之結合經維持且可與親本抗體之彼結合相當。所有N-末端可變區以與親本抗體類似之高親和力結合。重鏈及輕鏈中之連接子長度之一些特定組合可改良與親本抗體相當之C-末端區之結合親和力。具體言之，藉由輕鏈及/或重鏈中之長連接子而非輕鏈及重鏈中之短連接子，存在C-末端區之親和力之改良趨勢。

實例1.1.1.B：捕獲ELISA-VEGF

將ELISA板(Nunc，MaxiSorp，Rochester，NY)在4℃下與抗人類Fc抗體(PBS中之5 μg/ml，Jackson Immunoresearch，West Grove，PA)一起培養隔夜。將各板在洗滌緩衝液(含有0.05%吐溫20之PBS)中洗滌三次，且在25℃下在阻斷緩衝液(含有1% BSA之PBS)中阻斷1小時。將各孔洗滌三次，且將連續稀釋之含有0.1% BSA之PBS中之每一抗體或DVD-Ig添加至各孔中且在25℃下培養1小時。將各孔洗滌三次，且將經生物素標記之VEGF(2 nM)添加至板且在25℃

下培養1小時。將各孔洗滌三次，且隨後在25℃下與抗生蛋白鏈菌素-HRP(KPL #474-3000，Gaithersburg，MD)一起培養1小時。將各孔洗滌三次，且每孔添加100 µl ULTRA-TMB ELISA(Pierce，Rockford，IL)。在顯色之後，將反應以1N HCL終止且量測450 nM下之吸光度。VEGF捕獲ELISA資料展示於表7中。

實例1.1.1.C：IgG-Fc捕獲ELISA-RON

將96孔Nunc-Immuno板以PBS(來自Invitrogen, Grand Island，NY之Gibco #10010-023)中之2 µg/mL山羊抗人類IgG Fc特異性抗體(Jackson Immunoresearch # 109-055-098，West Grove，PA，50微升/孔)塗布，且在4℃下培養隔夜。將各板以洗滌緩衝液(PBS，0.05%吐溫20)洗滌三次且隨後在室溫下以100微升/孔之阻斷緩衝液(PBS，2% BSA)阻斷一小時。將各板洗滌三次且在室溫下與50微升/孔之適當抗體或DVD-Ig之1 µg/mL溶液一起培養一小時。在培養一小時之後，將各板洗滌三次且在室溫下與50微升/孔之his標籤之重組 RON蛋白(R&D Systems # 1947-MS，Minneapolis，MN，1000 nM至0 nM最終劑量範圍)一起培養一小時。將各板洗滌三次，且添加50微升/孔之兔抗His標籤-HRP抗體(Abcam ab1187，Cambridge, MA，在2% BSA/PBS溶液中以1:10,000稀釋)且在室溫下將各板培養一小時。最終洗滌之後，添加50微升/孔之TMB受質(Pierce #34028，Rockford，IL)，且在五分鐘之後使用50微升/孔2N H2SO4終止反應。在450 nm下讀取吸光度(Spectra Max

Plus plate reader，Molecular Devices，Sunnyvale，CA)。在GraphPad Prism 4.03中計算EC50。RON捕獲ELISA資料展示於表7中。

實例1.1.1.D：捕獲ELISA-IGF1,2

將96孔Nunc-Immuno板以D-PBS(Gibco #14190，San Diego，CA)中之5 μg/ml抗人類IgG之抗體(Fcγ片段特異性，Jackson ImmunoResearch，West Grove，PA，#109-005-098，100微升/孔)塗布，且在4℃下培養隔夜。將ELISA板在洗滌緩衝液(PBS，0.05%吐溫20)中洗滌三次且隨後在25℃下以200微升/孔阻斷緩衝液(D-PBS，1% BSA)阻斷1小時。隨後將板洗滌且在37℃下與100微升/孔抗體或DVD-Ig(阻斷緩衝液中之0.01 μg/mL-100 μg/ml)一起培養1小時。隨後將各板洗滌三次且在37℃下與經生物素標記之人類IGF1或IGF2(阻斷緩衝液中之0.02 nM-100 nM劑量範圍，100微升/孔)一起培養1小時。隨後將各板洗滌三次且在25℃下與以HRP接合之抗生蛋白鏈菌素(KPL #474-3000，Gaithersburg，MD，阻斷緩衝液中之1:10,000稀釋，100微升/孔)一起培養1小時。最終洗滌之後，將各板與100微升/孔ELISA受質(1-Step Ultra TMB-ELISA，Pierce #340280，Rockford，IL)一起培養。5分鐘之後在25℃下以100微升/孔2N H2SO4終止反應且在450 nm下讀取吸光度。IGF1,2捕獲ELISA資料展示於表7中。

實例1.1.1.E：捕獲ELISA-DLL4

將96孔Nunc-Immuno板(#439454，Rochester，NY)以

D-PBS(Gibco #14190，Grand Island，NY)中之5 μg/ml抗人類IgG之抗體(Fcγ片段特異性，Jackson ImmunoResearch，West Grove，PA#109-005-098，100微升/孔)塗布，且在4℃下培養隔夜。將ELISA板以洗滌緩衝液(PBS，0.05%吐溫20)洗滌三次且隨後在25℃下以200微升/孔阻斷緩衝液(D-PBS，1% BSA，1 mM CaCl2, 0.05%吐溫20)阻斷1小時。將各板洗滌三次且在25℃下與100微升/孔DLL4抗體(0.0001-100 nM，阻斷緩衝液中之10倍連續稀釋)一起培養1小時，且隨後再洗滌三次。在25℃下將含有所捕獲DLL4 Ab之板與經生物素標記之人類DLL4細胞外區(阻斷緩衝液中之10 nM，100微升/孔)一起培養1小時，洗滌三次，且與以HRP接合之抗生蛋白鏈菌素(KPL #474-3000C)一起培養，洗滌三次，且在25℃下與以HRP接合之抗生蛋白鏈菌素(KPL #474-3000，Gaithersburg，MD，阻斷緩衝液中之1:10,000稀釋，100微升/孔)一起培養1小時。最終洗滌之後，將各板與100微升/孔ELISA受質(1-步驟Ultra TMB-ELISA，Pierce #340280，Rockford，IL)一起培養。2分鐘之後在25℃下以100微升/孔2N H2SO4終止反應且在450 nm下讀取吸光度。DLL4捕獲ELISA資料展示於表7中。

實例1.1.1.F：捕獲ELISA-ErbB3或EGFR

將96孔ELISA板以33 nM濃度之山羊抗人類IgG Fc(Jackson Immunoresearch，PA)塗布，且在4℃下培養隔夜。將各板以含有0.05%吐溫20之PBS洗滌三次且在室溫下以200微升/孔之1% BSA/PBS阻斷1小時。將50 μL之5

nM DVD-Ig或抗體添加至每一孔且在室溫下培養1小時。將各板洗滌，且隨後在室溫下與各種濃度之50微升/孔之生物素標記ErbB3或生物素標記EGFR一起培養1小時。將各板再次洗滌且隨後與50微升/孔之抗生蛋白鏈菌素接合HRP(KPL #474-3000，Protein Research Products，MD)一起培養且在室溫下培養1小時。將各孔洗滌三次，且每孔添加100 μl之ULTRA-TMB ELISA(Pierce，Rockford，IL)。在顯色之後，將反應以1N HCL終止且量測450 nM下之吸光度。

表7含有親本抗體及DVD-Ig構築體在VEGF、RON、EGFR、IGFR、IGF-1、2、HER-2、DLL4及ErbB3中之表示為以nM為單位之EC50的親和力。

表7：親本抗體及DVD-Ig構築體之VEGF、RON、EGFR、ErbB3、IGFR、IGF-1, 2、DLL4及HER-2抗原捕獲ELISA

親本抗體或DVD-Ig ID	N-末端可變區	C-末端可變區	捕獲ELISA中之N-末端Ag結合(EC50，nM)	捕獲ELISA中之C-末端Ag結合(EC50，nM)
AB004	HER-2		0.4	
AB010	IGF1,2		4.8, 10	
DVD029	HER-2	IGF1,2		229, 206
DVD030	IGF1,2	HER-2	1.8, 5.5	10.7
AB033	EGFR		0.3	
AB011	IGF1R		0.3	
DVD021	EGFR	IGF1R	0.3	135
DVD022	IGF1R	EGFR	0.3	0.7
AB005	RON		1.6	
DVD024	RON	EGFR	1.96	
DVD023	EGFR	RON		>100
AB004	HER-2		0.2	
AB011	IGF1R		0.3	
DVD031	HER-2	IGF1R	0.3	171
DVD032	IGF1R	HER-2	0.2	11
AB005	RON		0.7	
AB012	HGF			
DVD033	RON	HGF	2.5	
DVD034	HGF	RON		
AB014	VEGF		0.24	
DVD035	VEGF	EGFR	0.24	
AB014	VEGF		0.24	
DVD038	HER-2	VEGF		2.00

AB014	VEGF		0.9	
AB010	IGF1,2		4.8, 18.1	
DVD041	VEGF	IGF1,2	0.7	381, 7335
DVD042	IGF1,2	VEGF	2.5, 17.6	42.3
AB015	DLL-4		0.03	
AB014	VEGF		0.24	
DVD044	DLL4	VEGF	0.06	4.20
DVD043	VEGF	DLL4	0.20	0.50
AB014	VEGF		0.24	
AB012	HGF			
DVD045	VEGF	HGF	0.29	>100
AB005	RON		1.3	
AB014	VEGF		0.24	
DVD048	RON	VEGF	2.7	3.60
DVD047	VEGF	RON	0.36	>100
AB014	VEGF		0.24	
DVD049	VEGF	NRP1	4.80	
DVD050	NRP1	VEGF		2.30
AB014	VEGF		0.53	
DVD260	PlGF	VEGF		1.70
AB062	ErbB3		0.26	
DVD299	ErbB3	EGFR	0.32	>10.0
AB063	ErbB3		0.67	
AB033	EGFR			
DVD305	ErbB3	EGFR	1.16	
DVD306	EGFR	ErbB3		>10.0

所有DVD-Ig構築體與可溶性抗原之結合經維持且可與親本抗體相當。DVD022、DVD038、DVD043、DVD048、DVD50及DVD260之所有N-末端可變區以及C-末端可變區

以與親本抗體類似之高親和力結合。

實例1.1.1.G：使用BIACORE技術之親和力測定

表8：用於Biacore分析中之試劑

檢定	抗原	供應商名稱	供應商	目錄號
DLL4	DLL4	DLL ECD His標籤	R&D	1506-D4-050
EGFR	EGFR	EGFR ECD	R&D	1095-ER
HER-2	HER-2/FC	ErbB2/FC嵌合體-His標籤	R&D	1129-ER-050
HGF	HGF	HGF	R&D	294-HG-025
IGF1	IGF1	IGF-I	R&D	291-G1-050
IGF2	IGF2	IGF-2	R&D	292-G2-050
IGF1R	IGF1R	IGF1R ECD	R&D	391-GR-050
NRP1	NRP1	神經纖毛蛋白-1 Npn-1-His標籤	R&D	3870-N1-025
PlGF	PlGF	胎盤GF	R&D	264-PG-050
RON	RON	MSP受體ECD-His標籤	R&D	1947-MS-050
VEGF	VEGF	VEGF	R&D	293-VE-010
ErbB3	ErbB3	ErbB3/FC嵌合體-His標籤	R&D	348-RB

ECD=細胞外區

/FC=抗原/IgG FC區融合蛋白

BIACORE方法：

BIACORE檢定(Biacore, Inc, Piscataway, NJ)藉由結合速率及脫離速率常數之動力學量測來測定抗體或DVD-Ig之親和力。抗體或DVD-Ig與標靶抗原(例如經純化之重組標靶抗原)之結合在25℃下藉由Biacore®1000或3000儀器(Biacore® AB, Uppsala, Sweden)使用電泳HBS-EP(10 mM HEPES[pH 7.4]、150 mM NaCl、3 mM EDTA及0.005%界面活性劑P20)藉由基於表面電漿共振之量測來測定。所有

化學品自Biacore® AB(Uppsala, Sweden)獲得或另外來自如本文中描述之不同來源。例如，約5000 RU之在10 mM乙酸鈉(pH 4.5)中稀釋之25 μg/ml山羊抗小鼠IgG、(Fcγ)、片段特異性多株抗體(Pierce Biotechnology Inc, Rockford, IL)使用標準胺偶合套組根據製造商說明書及程序直接固定於CM5研究級生物感應器晶片。生物感應器表面上之未反應的部分以乙醇胺阻斷。流槽2及4中之改質羧甲基右旋糖酐表面用作反應表面。流槽1及3中不具有山羊抗小鼠IgG之未改質羧甲基右旋糖酐用作參考表面。對於動力學分析，得自1:1朗繆爾結合模型之速率方程藉助於Biaevaluation 4.0.1軟體同時擬合於所有八個注射液之締合及解離相(使用整體擬合分析)。將經純化之抗體或DVD-Ig稀釋於HEPES-緩衝鹽水中以便捕獲於山羊抗小鼠IgG特定反應表面。將待捕獲為配位體之抗體或DVD-Ig(25 μg/ml)以5 ml/min之流動速率注射於反應基質上。締合及解離速率常數k_{on} ($M^{-1}s^{-1}$)及k_{off} (s^{-1})在25 μl/min之連續流動速率下測定。藉由在10-200 nM範圍內之不同抗原濃度下進行動力學結合量測來得出速率常數。隨後藉由下式：$K_D=k_{off}/k_{on}$由動力學速率常數計算抗體或DVD-Ig與標靶抗原之間的反應之平衡解離常數(M)。結合記錄為時間函數且計算動力學速率常數。於此檢定中，可量測到快至10^6 $M^{-1}s^{-1}$之結合速率及慢至10^{-6} s^{-1}之脫離速率。

表9：親本抗體及DVD構築體之BIACORE分析

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	k_{on} (M-1s-1)	k_{off} (s-1)	K_D (M)
AB011	IGF1R		7.32E+04	6.21E-05	8.48E-10
DVD021	EGFR		1.22E+06	1.80E-03	1.47E-9
DVD021		IGF1R			
DVD022	IGF1R		1.06E+05	8.25E-05	7.78E-10
DVD022		EGFR	8.03E+04	2.26E-04	2.81E-9
AB004	HER-2		3.22E+05	1.28E-05	3.97E-11
AB011	IGF1R		7.32E+04	6.21E-05	8.48E-10
DVD031	HER-2		3.30E+05	7.02E-06	2.12E-11
DVD031		IGF1R			
DVD032	IGF1R		5.10E+04	4.23E-05	8.29E-10
DVD032		HER-2	1.84E+04	9.31E-06	5.05E-10
AB004	HER-2		3.22E+05	1.28E-05	3.97E-11
AB010	IGF1		3.17E+06	1.23E-03	3.88E-10
AB010	IGF2		6.47E+06	2.74E-06	4.23E-13
DVD029	HER-2		2.42E+05	9.64E-06	3.98E-11
DVD029		IGF1	6.65E+04	4.23E-04	6.36E-9
DVD029		IGF2	1.04E+05	3.15E-05	3.02E-10
DVD030	IGF1		3.96E+06	1.16E-03	2.92E-10
DVD030	IGF2		8.46E+06	1.98E-05	2.34E-12
DVD030		HER-2	1.54E+05	7.36E-04	4.77E-9
AB033	EGFR		7.93E+04	1.39E-03	1.75E-8
AB004	HER-2		3.22E+05	1.28E-05	3.97E-11
DVD015	EGFR		1.79E+06	1.96E-03	1.09E-9
DVD015		HER-2			
DVD016	HER-2		2.44E+05	4.36E-06	1.78E-11
DVD016		EGFR	2.36E+04	4.53E-04	1.92E-8
AB014	VEGF		1.47E+05	3.03E-05	2.07E-10
AB010	IGF1				
AB010	IGF2		3.35E+06	<1.00E-06	<2.99E-13
DVD041	VEGF		5.26E+05	2.39E-06	4.55E-12

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	k_{on} (M-1s-1)	k_{off} (s-1)	K_D (M)
DVD041		IGF1			
DVD041		IGF2	8.09E+04	<1.00E-06	<1.24E-11
DVD042	IGF1				
DVD042	IGF2		5.20E+06	5.18E-06	9.98E-13
DVD042		VEGF	3.45E+04	1.46E-05	4.21E-10
AB005	RON		3.66E+04	7.39E-04	2.02E-8
AB033	EGFR		7.93E+04	1.39E-03	1.75E-8
DVD024	RON		4.56E+04	8.52E-04	1.86E-8
DVD024		EGFR			
DVD023	EGFR		2.08E+06	2.22E-03	1.06E-9
DVD023		RON			
AB005	RON		3.66E+04	7.39E-04	2.02E-8
AB012	HGF		>1.00E+7	2.84E-04	<2.84E-11
DVD033	RON		1.56E+05	1.18E-03	7.60E-09
DVD033		HGF	2.97E+05	9.20E-05	3.10E-10
DVD034	HGF		3.05E+06	6.55E-05	2.15E-11
DVD034		RON			
AB005	RON		3.66E+04	7.39E-04	2.01E-8
AB014	VEGF		3.06E+05	3.99E-06	1.30E-11
DVD048	RON				
DVD048		VEGF	3.85E+04	4.50E-05	1.17E-9
DVD047	VEGF		3.46E+05	2.79E-05	8.06E-11
DVD047		RON			
AB015	DLL-4		4.00E+05	1.66E-04	4.14E-10
AB014	VEGF		1.47E+05	3.03E-05	2.07E-10
DVD044	DLL4		5.90E+05	2.05E-04	3.47E-10
DVD044		VEGF	3.67E+04	1.13E-05	3.08E-10
DVD043	VEGF		4.94E+05	8.26E-06	1.67E-11
DVD043		DLL4	9.37E+04	2.17E-04	2.32E-09
AB015	DLL-4				
AB047	PlGF		3.80E+06	1.08E-04	2.84E-11
DVD257	DLL4		8.35E+05	1.96E-04	2.34E-10

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	k_{on} (M-1s-1)	k_{off} (s-1)	K_D (M)
DVD257		PlGF	3.02E+05	1.11E-04	3.67E-10
DVD258	PlGF		>1.00E+07	2.54E-03	<2.54E-10
DVD258		DLL4			
AB014	VEGF		1.47E+05	3.03E-05	2.07E-10
AB033	EGFR		8.85E+05	1.23E-03	1.39E-09
DVD035	VEGF		2.25E+05	1.73E-05	8.23E-11
DVD035		EGFR			
DVD036	EGFR		1.21E+06	1.57E-03	1.30E-09
DVD036		VEGF	4.80E+04	3.19E-04	6.65E-09
AB014	VEGF		3.07E+05	3.39E-05	1.06E-11
AB004	HER-2		3.02E+05	1.03E-05	3.40E-11
DVD037	VEGF		4.45E+05	<1.00E-06	<2.25E-12
DVD037		HER-2	7.61E+03	2.83E-06	3.72E-10
DVD038	HER-2		1.95E+05	4.81E-06	2.47E-11
DVD038		VEGF	3.67E+04	<1.00E-06	<2.27E-11
AB014	VEGF		1.47E+05	3.03E-05	2.07E-10
AB012	HGF		>1.00E+7	2.84E-04	<2.84E-11
DVD045	VEGF		2.01E+05	3.05E-06	1.52E-11
DVD045		HGF	1.84E+05	1.66E-04	9.01E-10
DVD046	HGF		>1.00E+7	2.36E-04	<2.36E-11
DVD046		VEGF			
AB014	VEGF		3.06E+05	3.99E-06	1.30E-11
AB016	NRP1		1.47E+05	3.90E-04	2.67E-9
DVD049	VEGF				
DVD049		NRP1	1.42E+05	1.81E-04	1.28E-9
DVD050	NRP1		1.82E+05	2.61E-04	1.440E-9
DVD050		VEGF	1.82E+05	2.61E-04	1.440E-9
AB014	VEGF		3.07E+05	3.39E-05	1.06E-10
AB047	PlGF		3.80E+06	1.08E-04	2.85E-11
DVD259	VEGF		5.02E+05	2.06E-05	4.12E-11
DVD259		PlGF	2.99E+05	9.87E-05	3.30E-10
DVD260	PlGF		4.27E+06	5.14E-05	1.20E-11

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端可變區 (VD)	C-末端可變區 (VD)	k_{on} (M-1s-1)	k_{off} (s-1)	K_D (M)
DVD260		VEGF	4.99E+04	2.05E-05	4.11E-10
AB033	EGFR		8.85E+05	1.23E-03	1.39E-09
AB012	HGF		>1.00E+7	2.84E-04	<2.84E-11
DVD025	EGFR		7.31E+05	1.44E-03	1.98E-09
DVD025		HGF	3.05E+05	2.28E-04	7.46E-10
DVD026	HGF		4.19E+06	6.67E-05	1.59E-11
DVD026		EGFR			
AB062	ErbB3		8.66E+04	1.17E-04	1.360E-9
AB033	EGFR		7.93E+04	1.39E-03	1.75E-8
DVD299	ErbB3		1.95E+05	1.60E-04	8.20E-10
DVD299		EGFR	3.26E+04	4.48E-04	1.37E-8
DVD300	EGFR		1.52E+06	1.69E-03	1.11E-9
DVD300		ErbB3			
AB063	ErbB3		1.17E+06	1.75E-04	1.50 E-10
AB033	EGFR		7.93E+04	1.39E-03	1.75 E-8
DVD305	ErbB3		2.27E+06	1.37E-04	6.03E-11
DVD305		EGFR	3.99E+04	3.17E-04	7.940 E-9
DVD306	EGFR		1.82E+06	1.86E-03	1.020 E-9
DVD306		ErbB3			

藉由Biacore技術表徵之所有DVD-Ig構築體之結合經維持且可與親本抗體之彼結合相當。DVD-Ig構築體DVD022、DVD016、DVD042、DVD 044、DVD043、DVD038、DVD049、DVD260、DVD299及DVD305之所有N-末端可變區以及C-末端可變區以與親本抗體類似之高親和力結合。

實例1.1.2：用以測定親本抗體及DVD-Ig之功能活性之檢定

實例1.1.2.A：細胞激素生物檢定

含有抗細胞激素或抗生長因子序列之抗細胞激素或抗生長因子親本抗體或DVD-Ig抑制或中和標靶細胞激素或生長因子生物活性之能力係藉由測定抗體或DVD-Ig之抑制潛力來分析。例如，可使用抗IL-4抗體抑制IL-4介導之IgE產生之能力。例如，將人類初始B細胞自周圍血液中分離，分別地將白血球層藉由Ficoll-paque 密度離心分離，接著藉由對於人類sIgD FITC標記之山羊F(ab)2抗體具有特異性之MACS珠粒(Miltenyi Biotec，Bergisch Gladbach，Germany)，接著抗FITC MACS珠粒磁性分離。將磁性揀選之初始B細胞調整至XV15中之3×10^5個細胞/毫升且在10天培養期間在37℃下在5% CO_2存在下以96孔板每孔100 μl以6×6陣列塗布於由PBS填充孔圍繞之板中心。每一待測試之抗體各自製備一個板，其由各自具有未誘導及經誘導之對照之3個孔組成且將起始於7 μg/ml且以3倍稀釋運作降至29 ng/ml最終濃度之一式五份重複抗體滴定液添加於50 μl四倍濃縮預稀釋液中。為誘導IgE產生，將各自50 μl之20 ng/ml rhIL-4加上0.5 μg/ml最終濃度之抗CD40單株抗體(Novartis，Basel，Switzerland)添加至每一孔，且在培養期結束時藉由標準夾心ELISA方法測定IgE濃度。

實例1.1.2.B：細胞激素釋放檢定

分析親本抗體或DVD-Ig導致細胞激素釋放之能力。藉由靜脈穿刺自三個健康供體取出周圍血液至肝素化vacutainer管中。將全血以RPMI-1640培養基1:5稀釋且以0.5毫升/孔置於24孔組織培養板中。將抗細胞激素抗體(例

如抗IL-4)稀釋至RPMI-1640中且以0.5毫升/孔置於板中以給出200、100、50、10及1 μg/mL之最終濃度。全血在培養板中之最終稀釋為1:10。LPS及PHA作為細胞激素釋放之陽性對照以2 μg/mL及5 μg/mL最終濃度添加至獨立孔中。多株人類IgG用作陰性對照抗體。實驗以一式兩份進行。將各板在37℃下在5% CO_2下培養。24小時後將各孔內容物轉移至試管中且在1200 rpm下旋轉5分鐘。將無細胞上清液收集且冷凍用於細胞激素檢定。將在板上及在管中留下之細胞以0.5 mL溶解溶液溶解，且置於-20℃下且解凍。添加0.5 mL培養基(以使得體積達到與無細胞上清液試樣相同之水準)且將細胞製劑收集且冷凍用於細胞激素檢定。藉由ELISA檢定無細胞上清液及細胞溶解產物之細胞激素水準，例如IL-8、IL-6、IL-1β、IL-1RA或TNF-α之水準。

實例1.1.2.C：細胞激素交叉反應性研究

分析針對所關注之細胞激素之抗細胞激素親本抗體或DVD-Ig與其他細胞激素交叉反應之能力。將親本抗體或DVD-Ig固定於Biacore生物感應器基質上。藉由首先以100 mM N-羥基琥珀醯亞胺(NHS)及400 mM N-乙基-N'-(3-二甲基胺基丙基)-碳化二亞胺鹽酸鹽(EDC)活化基質上之羧基而將抗人類Fc mAb經由游離胺基與右旋糖酐基質共價鍵聯。將約50 μL之在乙酸鈉(pH 4.5)中稀釋之25 μg/mL濃度之每一抗體或DVD-Ig製劑注射於活化生物感應器且蛋白質上之游離胺直接與活化羧基結合。通常，固定5000共振

單位(RU)。未反應的基質EDC-酯係藉由注射1 M乙醇胺來減活。藉由使用標準胺偶合套組固定人類IgG1/K而將第二流槽製備為參考標準。SPR量測係使用CM生物感應器晶片來執行。將待要於生物感應器表面上分析之所有抗原稀釋於含有0.01% P20之HBS-EP電泳緩衝液中。

為檢驗細胞激素結合特異性，將過量的所關注之細胞激素(100 nM，例如可溶重組人類者)注射於抗細胞激素親本抗體或DVD-Ig固定化生物感應器表面(5分鐘接觸時間)。在注射所關注之細胞激素之前且緊接著其後，使單獨HBS-EP緩衝液流經每一流槽。採用基線與對應於完成細胞激素注射之後約30秒之時點之間的信號之淨差異代表最終結合值。又，反應以共振單位來量測。在注射下一試樣之前使用10 mM HCl使生物感應器基質再生，其中觀察到結合事件，否則將電泳緩衝液注射於基質上。人類細胞激素(例如IL-1α、IL-1β、IL-2、IL-3、IL-4、IL-5、IL-6、IL-7、IL-8、IL-9、IL-10、IL-11、IL-12、IL-13、IL-15、IL-16、IL-17、IL-18、IL-19、IL-20、IL-22、IL-23、IL-27、TNF-α、TNF-β及IFN-γ)亦同時注射於固定化小鼠IgG1/K參考表面上以記錄任何非特異性結合本底。藉由製備參考及反應表面，Biacore可自動地自反應表面資料減去參考表面資料以便消除大多數折射率變化及注射噪聲。因此，可確定歸因於抗細胞激素抗體或DVD-Ig結合反應之真實結合反應。

當將所關注之細胞激素注射於固定化抗細胞激素抗體

時，觀察到顯著結合。10 mM HCl再生完全移除所有非共價締合之蛋白質。感應圖譜之檢查展示固定化抗細胞激素抗體或DVD-Ig與可溶細胞激素之結合為強力且穩固的。在以所關注之細胞激素確認預期結果之後，分別地對於每一抗體或DVD-Ig來測試其餘重組人類細胞激素之組。記錄每一注射循環之抗細胞激素抗體或DVD-Ig結合或未經結合之細胞激素之量。將來自三個獨立實驗之結果用以確定每一抗體或DVD-Ig之特異性概況。選擇與所關注之細胞激素預期結合且不結合於任何其他細胞激素的抗體或DVD-Ig。

實例1.1.2.D：組織交叉反應性

如下所述，組織交叉反應性研究以三個階段進行，且第一階段包括32個組織之冷凍切片，第二階段包括多至38個組織，且第三階段包括來自3個無關成人之額外組織。研究通常以兩個劑量水準來進行。

階段1：將人類組織(來自由屍檢或活組織檢查所獲得之一個人類供體之32個組織(通常：腎上腺、胃腸道、前列腺、膀胱、心臟、骨骼肌、血細胞、腎臟、皮膚、骨髓、肝、脊髓、乳房、肺、脾臟、小腦、淋巴結、睾丸、大腦皮質、卵巢、胸腺、結腸、胰腺、甲狀腺、內皮、甲狀旁腺、輸尿管、眼睛、垂體、子宮、輸卵管及胎盤))之冷凍切片(約5 μm)在物鏡上固定且乾燥。使用抗生物素蛋白-生物素系統執行組織切片之過氧化酶染色。

階段2：將人類組織(來自由屍檢或活組織檢查所獲得之

3個無關成人之38個組織(包括腎上腺、血液、血管、骨髓、小腦、大腦、子宮頸、食管、眼睛、心臟、腎臟、大腸、肝、肺、淋巴結、乳房乳腺、卵巢、輸卵管、胰腺、甲狀旁腺、周邊神經、垂體、胎盤、前列腺、唾液腺、皮膚、小腸、脊髓、脾臟、胃、橫紋肌、睾丸、胸腺、甲狀腺、扁桃體、輸尿管、膀胱及子宮))之冷凍切片(約5 μm)在物鏡上固定且乾燥。使用抗生物素蛋白-生物素系統執行組織切片之過氧化酶染色。

階段3：將獼猴組織(來自由屍檢或活組織檢查所獲得之3個無關成年猴之38個組織(包括腎上腺、血液、血管、骨髓、小腦、大腦、子宮頸、食管、眼睛、心臟、腎臟、大腸、肝、肺、淋巴結、乳房乳腺、卵巢、輸卵管、胰腺、甲狀旁腺、周邊神經、垂體、胎盤、前列腺、唾液腺、皮膚、小腸、脊髓、脾臟、胃、橫紋肌、睾丸、胸腺、甲狀腺、扁桃體、輸尿管、膀胱及子宮))之冷凍切片(約5 μm)在物鏡上固定且乾燥。使用抗生物素蛋白-生物素系統執行組織切片之過氧化酶染色。

將抗體或DVD-Ig與二次經生物素標記之抗人類IgG一起培養且發展為免疫複合物。將抗體或DVD-Ig之2及10 μg/mL最終濃度下之免疫複合物添加於物鏡上之組織切片上且隨後使組織切片與抗生物素蛋白-生物素-過氧化酶套組反應30分鐘。隨後，將DAB(3,3'-二胺基聯苯胺)，過氧化酶反應之受質塗覆歷時4分鐘以便組織染色。將抗原-瓊脂糖珠粒用作陽性對照組織切片。標靶抗原及人類血清阻

斷研究充當額外對照。將抗體或DVD-Ig之2及10 μg/mL最終濃度下之免疫複合物與標靶抗原(最終濃度100 μg/mL)或人類血清(最終濃度10%)一起預培養30分鐘，且隨後添加於物鏡上之組織切片上且隨後使組織切片與抗生物素蛋白-生物素-過氧化酶套組反應30分鐘。隨後，將DAB(3,3'-二胺基聯苯胺)，過氧化酶反應之受質塗覆歷時4分鐘以便組織染色。

基於所討論之標靶抗原之已知表現，將任何特異性染色判定為預期(例如與抗原表現一致)或非預期反應性。將任何判定為特異性之染色關於強度及頻率進行計分。階段2(人類組織)與階段3(獼猴組織)之間的組織染色判定為類似或不同的。

實例1.1.2.E：藉由VEGF親本抗體及DVD-Ig構築體抑制HUVEC增生/存活

在塗布用於檢定之前，將正常人臍血管內皮細胞或HUVEC(繼代2-6)維持於補充有EGM-2 SingleQuots(Lonza-Clonetics，Walkersville，MD，#CC-4176)之EBM-2(Lonza-Clonetics，Walkersville，MD)中。在膠原蛋白塗布之黑色96孔板上，在不存在生長因子的情況下，將HUVEC細胞以10,000個細胞/孔塗布於具有0.1% FBS之(100 μl)EMB-2中。第二天，在不存在生長因子之情況下，培養基經0.1% FBS置換。第二天，培養基經100 μl EMB-2(不具有生長因子或血清)置換且培養四小時，然後添加VEGF及抗體/DVD-Ig。將抗VEGF單株抗體或DVD-

Ig(在67 nM、6.7 nM及0.67 nM之最終濃度下)稀釋於具有0.1% BSA之EMB-2中且在25℃下以50 μl與重組人類$VEGF_{165}$(50 ng/ml)一起預培養1小時。隨後將抗體/DVD-Ig及VEGF混合物添加至細胞(50 μl)中，且將各板在37℃下在濕潤、5% CO_2氛圍中培養72小時。細胞存活/增生係藉由使用ATPlite套組(Perkin Elmer，Waltham，MA)根據製造商說明書評估ATP水準來間接量測。表10提供展示HUVEC增生/存活之抑制之資料。

表10：藉由VEGF親本抗體及DVD-Ig構築體抑制HUVEC增生/存活

親本抗體或DVD-Ig ID	N-末端可變區(VD)	C-末端可變區(VD)	HUVEC增生之N-末端VD抑制(67、6.7及0.67 nM Ab/DVD-Ig之抑制%)	HUVEC增生之C-末端VD抑制(67、6.7及0.67 nM Ab/DVD-Ig之抑制%)
AB014	VEGF		67 nM=98%，6.7 nM=91%，0.67 nM=12%	
DVD038	HER-2	VEGF		67 nM=45%，6.7 nM=-18%，0.67 nM=-22%
AB014	VEGF		67 nM=98%，6.7 nM=91%，0.67 nM=12%	
DVD044	DLL4	VEGF		67 nM=99%，6.7 nM=19%，0.67 nM=6%
DVD043	VEGF	DLL4	67 nM=89%，6.7 nM=51%，0.67 nM=-22%	
AB014	VEGF		67 nM=97%，6.7 nM=91%，0.67 nM=62%	

DVD048	RON	VEGF		67 nM=91%， 6.7 nM=88%， 0.67 nM=62%
DVD047	VEGF	RON	67 nM=65%， 6.7 nM=31%， 0.67 nM=-5%	
AB014	VEGF		67 nM=97%，6.7 nM=91%， 0.67 nM=62%	
DVD049	VEGF	NRP1	67 nM=108%， 6.7 nM=86%， 0.67 nM=43%	
DVD050	NRP1	VEGF		67 nM=103%， 6.7 nM=74%， 0.67 nM=15%
AB014	VEGF		67 nM=98%，6.7 nM=91%， 0.67 nM=12%	
DVD260	PlGF	VEGF		67 nM=51%， 6.7 nM=7%， 0.67 nM=-16%

含有來自AB014之VD之所有DVD-Ig抑制由VEGF所引起之HUVEC細胞增生。DVD044、DVD048、DVD049、DVD050在DVD-Ig之67 nM濃度下抑制HUVEC細胞增生達>90%。

實例1.1.2.F：IGF1,2單株抗體或DVD-Ig在活體外之腫瘤細胞生長抑制作用。

將在20 μL之D-PBS-BSA(具有0.1% BSA之達爾伯克氏磷酸鹽緩衝生理食鹽水)中稀釋之IGF1,2單株抗體或DVD-Ig在0.01 μg/mL-100 μg/mL之最終濃度(200 μL)下添加至人類腫瘤細胞。將各板在37℃下在濕潤、5% CO_2氛圍中培養三天。每一孔中之活細胞數目係使用MTS試劑根據製造商說明書(Promega，Madison，WI)定量以測定腫瘤生長抑制之

百分比。未經抗體處理之孔用作0%抑制之對照，而不具有細胞之孔視為展示100%抑制。

表11：藉由IGF1R及IGF1,2親本抗體及DVD-Ig構築體之H929、IGFR品系增生抑制檢定

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	N-末端VD 增生抑制細胞檢定 IC50 nM (H929、IGF1R品系)	C-末端VD 增生抑制細胞檢定 IC50 nM (H929、IGF1R品系)
AB033	EGFR		>67 (5% max)	
AB004	HER-2		>67 (10% max)	
DVD015	EGFR	HER-2	>50 (20% max)	
DVD016	HER-2	EGFR		>50 (15% max)
AB033	EGFR		>67 (5% max)	
AB011	IGF1R		0.1 (65% max)	
DVD021	EGFR	IGF1R		>50 (10% max)
DVD022	IGF1R	EGFR	0.05 (70% max)	
AB004	HER-2		>67 (10% max)	
AB010	IGF1,2		1.6 (70% max)	
DVD029	HER-2	IGF1,2		6.8 (40% max)
DVD030	IGF1,2	HER-2	0.8 (70% max)	
AB004	HER-2		>67 (10%)	
AB011	IGF1R		0.1 (65% max)	
DVD031	HER-2	IGF1R		>50 (10% max)
DVD032	IGF1R	HER-2	0.1 (60% max)	

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB033、AB004、AB011或AB010之VD的所有DVD-Ig在A431細胞增生檢定中展示抑制。

實例1.1.2.G：EGFR單株抗體或DVD-Ig在活體外之生長抑制作用

將在20 μL D-PBS-BSA(具有0.1% BSA之達爾伯克氏磷

酸鹽緩衝生理食鹽水)中稀釋之EGFR單株抗體或DVD-Ig在0.01 μg/mL-100 μg/mL之最終濃度(180 μL)下添加至人類腫瘤細胞。將各板在37℃下在濕潤、5% CO_2氛圍中培養3天。每一孔中之活細胞數目係使用MTS試劑根據製造商說明書(Promega，Madison，WI)定量以測定腫瘤生長抑制之百分比。未經抗體處理之孔用作0%抑制之對照，而不具有細胞之孔視為展示100%抑制。

表12：藉由EGFR親本抗體及DVD-Ig構築體之A431、EGFR細胞株增生抑制檢定

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端可變區 (VD)	C-末端可變區 (VD)	N-末端VD 增生抑制細胞檢定 IC50 nM (A431、EGFR品系)	C-末端VD 增生抑制細胞檢定 IC50 nM (A431 EGFR品系)
AB033	EGFR		1.0 (65% max)	
AB004	HER-2		>67 (10% max)	
DVD015	EGFR	HER-2	1.7 (65% max)	
DVD016	HER-2	EGFR		5.4 (80% max)
AB033	EGFR		1.0 (65% max)	
AB011	IGF1R		>67 (5% max)	
DVD021	EGFR	IGF1R	1.5 (50% max)	
DVD022	IGF1R	EGFR		3.4 (65% max)
AB004	HER-2		>67 (10% max)	
AB010	IGF1,2		>67 (10% max)	
DVD029	HER-2	IGF1,2	>50 (10% max)	
DVD030	IGF1,2	HER-2	>50 (10% max)	
AB004	HER-2		>67 (10% max)	
AB011	IGF1R		>67 (5% max)	
DVD031	HER-2	IGF1R	>50 (10% max)	
DVD032	IGF1R	HER-2	>50 (10% max)	

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端可變區 (VD)	C-末端可變區 (VD)	N-末端VD 增生抑制細胞檢定 IC50 nM (A431、EGFR品系)	C-末端VD 增生抑制細胞檢定 IC50 nM (A431 EGFR品系)
AB014	VEGF		>67 (0%)	
AB010	IGF1,2		>67 (10% max)	
DVD041	VEGF	IGF1,2	>50 (0%)	

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB033、AB004、AB011、AB010、AB014之VD的所有DVD-Ig展示A431細胞增生檢定之抑制。

表13：藉由EGFR、IGF1R及IGF1,2親本抗體及DVD-Ig構築體之GEO、EGFR/IGF1R細胞株增生抑制檢定

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端可變區 (VD)	C-末端可變區 (VD)	N-末端增生抑制細胞檢定 IC50 nM(GEO、EGFR/IGF1R品系)	C-末端增生抑制細胞檢定 IC50 nM (GEO、EGFR/IGF1R品系)
AB033	EGFR		0.2 (60% max)	
AB004	HER-2		>67 (15% max)	
DVD015	EGFR	HER-2	13 (60% max)	
DVD016	HER-2	EGFR		10 (40% max)
AB033	EGFR		0.2 (60% max)	
AB011	IGF1R		>67 (15% max)	
DVD021	EGFR	IGF1R	0.32 (60% max)	0.32 (60% max)
DVD022	IGF1R	EGFR	3.0 (40% max)	3.0 (40% max)
AB004	HER-2		>67 (15% max)	
AB010	IGF1,2		20% at 67 nM	
DVD029	HER-2	IGF1,2	>50 (10% max)	>50 (10% max)
DVD030	IGF1,2	HER-2	>50 (10% max)	>50 (10% max)
AB004	HER-2		>67 (15% max)	
AB011	IGF1R		>67 (15% max)	
DVD031	HER-2	IGF1R	>50 (10% max)	>50 (10% max)
DVD032	IGF1R	HER-2	>50 (10% max)	>50 (10% max)

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB033、AB004、AB011、AB010、AB014之VD的所有DVD-Ig展示GEO細胞增生檢定之抑制。

實例1.1.2.H HER2親本抗體或DVD-Ig構築體在活體外之腫瘤細胞生長抑制作用

將在20 μL D-PBS-BSA(具有0.1% BSA之達爾伯克氏磷酸鹽緩衝生理食鹽水)中稀釋之HER2單株抗體或DVD-Ig添加至HER2表現人類腫瘤細胞(BT474)中，最終濃度為0.01 μg/mL-100 μg/mL(180 μL)。將各板在37℃下在濕潤、5% CO_2氛圍中培養三天。每一孔中之活細胞數目係使用MTS試劑根據製造商說明書(Promega，Madison，WI)定量以測定腫瘤生長抑制之百分比。未經抗體處理之孔用作0%抑制之對照，而不具有細胞之孔視為展示100%抑制。

表14：藉由抗Her-2親本抗體及DVD-Ig構築體之BT474、Erb2(Her-2)細胞株增生抑制檢定

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	N-末端VD 增生抑制細胞檢定 IC50 nM(BT474、ErbB2品系)	C-末端VD 增生抑制細胞檢定 IC50 nM (BT474、ErbB2品系)
AB004	HER-2		0.9	
DVD015	EGFR	HER-2		>50
DVD016	HER-2	EGFR	1.7	
AB004	HER-2		0.9	
DVD029	HER-2	IGF1,2	2.7	
DVD030	IGF1,2	HER-2		>50
AB004	HER-2		0.9	
DVD031	HER-2	IGF1R	2.2	
DVD032	IGF1R	HER-2		>50

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB004之VD的所有DVD-Ig在BT474細胞增生檢定中展示抑制。

實例1.1.2.I：藉由DLL4親本抗體及DVD-Ig構築體抑制Eahy.926細胞中之Svegfr1(Sflt1)之重組DLL4依賴性增加

將96孔組織培養板以100微升/孔之在D-PBS(Gibco #14190，Grand Island，NY)中之5 μg/mL人類DLL4細胞外區塗布且在4℃下培養隔夜。將各板以D-PBS洗滌一次且在不存在或存在抗體或DVD-Ig的情況下接種4000個EA.hy926細胞/孔。四天後使用CyQUANT細胞增生檢定套組(Invitrogen，#C35007，Eugene，OR)量測細胞增生。改良性培養基中之sVEGFR1表現係藉由ELISA套組按照製造商推薦(R&D Systems #DVR100B，Minneapolis，MN)來偵測。將sVEGFR1之水準相對於藉由CyQUANT檢定測定出之RFU正規化以顧及細胞增生之差異。

表15：藉由DLL4親本抗體或DVD-Ig構築體抑制Eahy.926細胞中之Svegfr1(Sflt1)之DLL4依賴性增加

親本抗體或DVD-Ig ID	N-末端可變區(VD)	C-末端可變區(VD)	N-末端VD可溶Flt1檢定(nM Ab下之中和%)	C-末端VD可溶Flt1檢定(nM Ab下之中和%)
AB015	DLL-4		75.2% @9.2 nM，78.7% @27.7 nM，86.6% @83.3 nM	
DVD044	DLL4	VEGF	39.8% @9.2 nM，76.2% @27.7 nM，79.9% @83.3 nM	
DVD043	VEGF	DLL4		1.1% @9.2 nM，50.3% @27.7 nM，57.9% @83.3 nM

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB015之VD的DVD-Ig展示藉由來自Eahy.926細胞之DLL4誘導之sFLT釋放之劑量依賴性抑制。

實例1.1.2.J：親本或DVD-Ig抗體在活體外之殺腫瘤作用

可分析結合於腫瘤細胞上之標靶抗原之親本抗體或DVD-Ig的殺腫瘤活性。簡言之，將親本抗體或DVD-Ig稀釋於D-PBS-BSA(具有0.1% BSA之達爾伯克氏磷酸鹽緩衝生理食鹽水)中且添加至人類腫瘤細胞中，最終濃度為0.01 μg/mL至100 μg/mL(200 μL)。將各板在37℃下在濕潤、5% CO_2氛圍中培養3天。每一孔中之活細胞數目係使用MTS試劑根據製造商說明書(Promega，Madison，WI)定量以測定腫瘤生長抑制之百分比。未經抗體處理之孔用作0%抑制之對照，而不具有細胞之孔視為展示100%抑制。

對於細胞凋亡之評估，卡斯蛋白酶-3活化係藉由以下方案測定：在室溫下伴以震盪將96孔板中之抗體處理之細胞溶解於120 μL之1×溶解緩衝液(1.67 mM Hepes(pH 7.4)、7 mM KCl、0.83 mM $MgCl_2$、0.11 mM EDTA、0.11 mM EGTA、0.57% CHAPS、1 mM DTT、1×蛋白酶抑制劑混合物錠劑；無EDTA；Roche Pharmaceuticals, Nutley, NJ)中歷時20分鐘。在細胞溶解之後，添加80 μL之卡斯蛋白酶-3反應緩衝液(48 mM Hepes(pH 7.5)、252 mM蔗糖、0.1% CHAPS、4 mM DTT及20 μM Ac-DEVD-AMC受質；Biomol Research Labs, Inc., Plymouth Meeting, PA)且將各板在37℃下培養2小時。將各板在1420 VICTOR Multilabel

Counter(Perkin Elmer Life Sciences，Downers Grove，IL)上使用以下設置來讀取：激發=360/40、發射=460/40。相對於同型抗體對照處理之細胞，來自抗體處理細胞之螢光單位的增加指示細胞凋亡。

實例1.1.2.K：藉由HGF親本抗體及DVD-Ig構築體抑制U87-MG腫瘤細胞增生

在96孔碟中，將U87-MG人類神經膠質瘤腫瘤細胞以100 μL中2,000個細胞/孔塗布於補充有5%胎牛血清之RPMI培養基中，且在37℃、5% CO_2下培養隔夜。第二天，將細胞以連續稀釋之抗體或DVD-Ig(0.013 nM至133 nM劑量範圍)處理，且在37℃下在濕潤、5% CO_2氛圍中培養5天。細胞存活/增生係藉由使用ATPlite套組(Perkin Elmer，Waltham，MA)根據製造商說明書評估ATP水準來間接量測。

表16：藉由抗HGF親本抗體及DVD-Ig構築體之U87-MG腫瘤增生抑制

親本抗體或DVD-Ig ID	N-末端可變區(VD)	C-末端可變區(VD)	U87MG增生之N-末端VD抑制(EC50)	U87MG增生之C-末端VD抑制(EC50)
AB012	HGF		12	
DVD025	EGFR	HGF		>200
AB012	HGF		12	
DVD033	RON	HGF		>200
DVD034	HGF	RON	136	
AB012	HGF		12	
DVD045	VEGF	HGF		>200
AB008	CD22		>200	

在C-末端位置或N-末端位置中含有來自AB012之VD的DVD-Ig抑制U87-MG腫瘤細胞增生。

實例1.1.2.L：藉由RON親本抗體及DVD-Ig構築體在活體外抑制RON與MSP1之相互作用

將96孔板以50微升/孔之抗MSPα鏈抗體(R&D Systems #MAB352，Minneapolis，MN，2 μg/mL)塗布，且在4℃下將各板培養隔夜。將各板在洗滌緩衝液(含有0.05%吐溫20之PBS)中洗滌三次且隨後在25℃下以100微升/孔之阻斷緩衝液(含有2% BSA之PBS)阻斷一小時。隨後將各板洗滌三次，且在25℃下與50微升/孔之重組人類MSP1(R&D Systems #352-MS，Minneapolis，MN)之10 nM溶液培養一小時。在板培養期間，在25℃下將連續10倍稀釋之待測試抗體(0 nM至1000 nM劑量範圍)與10 nM重組His-RON部分ECD(R&D Systems #1947-MS，Minneapolis，MN)一起預培養一小時。將與重組人類MSP1一起培養之板洗滌三次，且隨後以一式三份添加50微升/孔之抗體/His-RON複合物。在25℃下培養一小時之後，隨後洗滌各板，且添加50微升/孔之TMB受質(Pierce #34028，Rockford，IL)且在25℃下培養五分鐘。五分鐘之後使用50微升/孔之2N H_2SO_4終止反應。在450 nm下讀取吸光度(Spectra Max Plus plate reader，Molecular Devices，Sunnyvale，CA)。在GraphPad Prism 4.03中計算EC50。該等結果提供於下表17中。

實例1.1.2.M：VEGF親本抗體及DVD-Ig構築體防止

$VEGF_{165}$與VEGFR1之相互作用

在4℃下將ELISA板(Nunc，MaxiSorp，Rochester，NY)與含有重組VEGFR1細胞外區-Fc融合蛋白(5 μg/ml，R&D systems，Minneapolis，MN)之100 μL PBS一起培養隔夜。將各板在洗滌緩衝液(含有0.05%吐溫20之PBS)中洗滌三次，且在25℃下在阻斷緩衝液(含有1% BSA之PBS)中阻斷1小時。在25℃下將連續稀釋之存於含有0.1% BSA之PBS中之每一抗體/DVD-Ig與50 μl之2 nM經生物素標記之VEGF一起培養1小時。隨後將抗體/DVD-Ig-生物素標記之VEGF混合物(100 μl)添加至VEGFR1-Fc塗布之孔且在25℃下培養10分鐘。將各孔洗滌三次，且隨後在25℃下與100 μl之抗生蛋白鏈菌素-HRP(KPL #474-3000，Gaithersburg，MD)一起培養1小時。將各孔洗滌三次，且每孔添加100 μl之ULTRA-TMB ELISA(Pierce，Rockford，IL)。在顯色之後將反應以1N HCL終止且量測450 nM下之吸光度。該等結果提供於下表17中。

實例1.1.2.N：藉由DLL4親本抗體及DVD-Ig構築體在活體外抑制DLL4與Notch-1之相互作用

將96孔Nunc-Immuno板(Nunc，#439454，Rochester，NY)以16 nM人類Notch-1(R&D Systems #3647-TK，Minneapolis，MN，D-PBS中之100微升/孔)塗布且在4℃下培養隔夜。隨後將各板以洗滌緩衝液(PBS，0.05%吐溫20)洗滌一次且在25℃下以200微升/孔阻斷緩衝液(D-PBS、1% BSA、1 mM $CaCl_2$、0.05%吐溫20)阻斷1小時。在阻斷

時，在25℃下將300 μl生物素標記之人類DLL4細胞外區(14 nM)與抗體或DVD-Ig(3.4 pM-66 nM，阻斷緩衝液中之3倍連續稀釋)混合1小時。將檢定板在阻斷之後洗滌，且與DLL4抗體或DVD-Ig混合物一起培養(100微升/孔，在25℃下1小時)。再次洗滌板且在25℃下添加100微升/孔之與HRP(KPL #474-3000，Gaithersburg，MD，在阻斷緩衝液中1:10,000稀釋)接合之抗生蛋白鏈菌素歷時1小時。在最終洗滌之後，使用100微升/孔受質(1-Step Ultra TMB-ELISA，Pierce #340280，Rockford，IL)使板顯影，且在25℃下培養10-20分鐘之後使用100微升/孔2N H_2SO_4終止反應，且在450 nm下讀取吸光度。該等結果提供於下表17中。

實例1.1.2.O：藉由HGF親本抗體及DVD-Ig構築體抑制HGF與c-Met之相互作用

在4℃下將ELISA板(Nunc，MaxiSorp)以100微升/孔之重組人類HGF(2 μg/mL之存於PBS中之HGF，R&D systems)塗布隔夜。將連續稀釋之每一抗體/DVD-Ig與2 nM可溶c-Met Fc融合體(R&D systems)(50 μl)共培養且添加至HGF塗布之孔。c-Met結合係藉由生物素標記之抗c-Met(BAF358，R&D Systems)及100 μl之抗生蛋白鏈菌素-HRP(KPL)偵測。將孔在PBST(含有0.05%吐溫20之PBS)中洗滌三次，且每孔添加100 μl ULTRA-TMB ELISA(Pierce)。在顯色之後將反應以1N HCL終止且量測450 nM下之吸光度。藉由計算與最大信號(對照抗體或不

添加抗體)相比之抑制百分比來評價資料且計算IC_{50}值。

下表含有在如上所述之RON、VEGF、DLL4及HGF之配位體-受體結合競爭ELISA檢定中的親本抗體及DVD-Ig構築體之表示為以nM為單位之IC50之親和力資料。

表17：藉由RON、VEGF DLL4及HGF親本抗體及DVD-Ig構築體在活體外抑制配位體-受體相互作用

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端可變區 (VD)	C-末端可變區 (VD)	N-末端VD 配位體-受體結合競爭檢定 (IC50, nM)	C-末端VD 配位體-受體結合競爭檢定 (IC50, nM)
AB005	RON		8.1	
DVD024	RON	EGFR	9.6	
DVD023	EGFR	RON		
AB005	RON		0.32	
DVD033	RON	HGF	**0.0000097	
DVD034	HGF	RON		
AB014	VEGF		21.40	
DVD035	VEGF	EGFR	23.90	
AB014	VEGF		21.40	
DVD038	HER-2	VEGF		73.00
AB015	DLL-4		0.37	
AB014	VEGF		21.4	
DVD044	DLL4	VEGF	0.50	143
DVD043	VEGF	DLL4	24.1	13.10
AB005	RON		0.1	
AB014	VEGF		21.4	
DVD048	RON	VEGF	0.1127	114
DVD047	VEGF	RON	30.5	21.28
AB014	VEGF		21.40	
DVD050	NRP1	VEGF		79.00
AB015	DLL-4		0.4	
DVD257	DLL4	PlGF	0.38	

DVD258	PlGF	DLL4		17.47
AB014	VEGF		21.40	
DVD260	PlGF	VEGF		13.00
AB012	HGF		0.18	
DVD025	EGFR	HGF		>100
AB012	HGF		0.18	
DVD045	VEGF	HGF		>100
AB012	HGF		0.18	
DVD033	RON	HGF		8.7
DVD034	HGF	RON	0.34	

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB005、AB015、AB015、AB012之VD的所有DVD-Ig展示配位體對其相應受體之抑制。DVD-Ig之N-末端區如同親本抗體一樣阻斷配位體-受體相互作用。

實例1.1.2.P：藉由親本抗體或DVD-Ig構築體在活體外抑制IGF誘導之IGFR磷酸化

在96孔板中，將人類癌細胞以40,000個細胞/孔塗布於180 μl無血清培養基(DMEM+0.1% BSA)中，且在37℃、5% CO_2下培養隔夜。將Costar EIA板(Lowell，MA)以100微升/孔之IGFR捕獲Ab(R&D Systems目錄號MAB391，Minneapolis，MN，4 μg/mL最終濃度)塗布，且在室溫下培養隔夜，同時震盪。第二天，洗滌IGFR抗體塗布之ELISA板(藉由PBST=PBS中之0.05%吐溫20(pH 7.2-7.4)，三次)且在室溫下添加200 μl阻斷溶液(1% BSA，PBS中之0.05% NaN3，pH 7.2-7.4)以在震盪器上阻斷2小時。將人類腫瘤細胞與抗體或DVD-Ig及IGF配位體共培養。將在D-PBS-BSA(具有0.1% BSA之達爾伯克氏磷酸鹽緩衝生理食

鹽水)中稀釋之IGF1,2單株抗體或DVD-Ig在0.01 μg/ml-100 μg/ml之最終濃度下添加至人類癌細胞中。同時將生長因子(IGF1及IGF2)在1-100 ng/mL之濃度(200 μL)下添加至細胞中，且將細胞在37℃下在濕潤、5% CO_2氛圍中培養1小時。將細胞溶解於120微升/孔之冷細胞提取緩衝液(10 mM Tris(pH 7.4)、100 mM NaCl、1 mM EDTA、1 mM EGTA、1 mM NaF、1 mM原釩酸鈉、1%曲拉通X-100、10%甘油、0.1% SDS及蛋白酶抑制劑混合物)中，且在4℃下伴以震盪而培養20分鐘。將細胞溶解產物(100 μl)添加至ELISA板，且在4℃下伴以輕微震盪培養隔夜。第二天，洗滌ELISA板，且添加100微升/孔之pTyr-HRP偵測Ab(p-IGF1RELISA套組，R&D System # DYC1770，Minneapolis，MN)，且在25℃下在黑暗中將各板培養2小時。按照製造商說明書將各板顯影以測定磷酸IGF1R。結果展示於表18及19中。

表18：藉由抗IGF1,2親本抗體或DVD-Ig構築體抑制IGF1R藉由IGF1之磷酸化

親本抗體或DVD-Ig ID	N-末端可變區(VD)	C-末端可變區(VD)	N-末端VD pIGF1R細胞檢定(hIGF1中和IC50 nM)	C-末端VD pIGF1R細胞檢定(hIGF1中和IC50 nM)
AB010	IGF1,2		1.7	
DVD029	HER-2	IGF1,2		14.22 (40% max)
DVD030	IGF1,2	HER-2	1.9	
AB010	IGF1,2		1.7	
DVD041	VEGF	IGF1,2		16.8 (40% max)
DVD042	IGF1,2	VEGF	1.8	

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB010之VD的DVD-Ig展示抑制IGF1誘導之IGF1R受體磷酸化。DVD-Ig之N-末端位置中的AB010之VD如同親本抗體AB010一樣阻斷受體磷酸化。

表19：藉由抗IGF1,2親本抗體或DVD-Ig構築體抑制IGF1R藉由IGF2之磷酸化

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	N-末端VD pIGF1R細胞檢定 (IGF2誘導之 IC50 nM)	C-末端VD pIGF1R細胞檢定 (IGF2誘導之 IC50 nM
AB010	IGF1,2		0.3	
DVD029	HER-2	IGF1,2	ND	1.9
DVD030	IGF1,2	HER-2	0.4	ND
AB010	IGF1,2		0.3	
DVD041	VEGF	IGF1,2	ND	1.5
DVD042	IGF1,2	VEGF	0.3	ND

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB010之VD的DVD-Ig展示抑制IGF2誘導之IGF1R受體磷酸化。DVD-Ig之N-末端位置中的AB010之VD如同親本抗體AB010一樣阻斷受體磷酸化。

實例1.1.2.Q：藉由HGF親本抗體及DVD-Ig構築體抑制Akt之HGF介導的磷酸化

將H1299非小細胞肺腫瘤細胞以20,000個細胞/孔(100 μl

總體積)塗布於96孔板中且在37℃、5% CO_2下血清饑餓18小時。將抗HGF單株抗體或DVD-Ig(最終濃度67 nM、6.7 nM及0.67 nM)稀釋於含有0.1% BSA之達爾伯克氏最低必需培養基中且在25℃下以50 μl與重組人類HGF(50 ng/ml)預培養1小時。隨後將此等抗體/DVD-Ig及HGF混合物(50 μl)添加至細胞，且在37℃下將各板在濕潤、5% CO_2氛圍中培養約15分鐘。隨後藉由添加相等體積之7.6%甲醛至每一孔中而將細胞固定且在25℃下將板培養15分鐘。固定之後，將細胞在含有0.1%曲拉通X-100之PBS中洗滌五次。隨後將細胞以每孔150 μl之LI-COR Odyssey阻斷緩衝液(Li-Cor Biosciences，Lincoln，NE)處理，且在室溫下伴以適度震盪而培養90分鐘。將阻斷緩衝液移除且將細胞在4℃下與在阻斷緩衝液中稀釋之初級抗體(1:300稀釋磷酸(dilution Phospho)Ser473-Akt，Cell Signaling Technology #4060，Boston，MA)一起培養隔夜。隨後將孔以含有0.1%吐溫20之PBS洗滌五次，且隨後在25℃下與二次抗體(抗兔IRDye™ 680CW LI-COR(Li-Cor Biosciences，Lincoln，NE)在具有0.2%吐溫20之1XPBS中之1:400稀釋液)一起培養1小時。將細胞以含有0.1%吐溫20之PBS洗滌五次，且使用Odyssey紅外成像系統成像。

表20：藉由HGF親本抗體及DVD-Ig構築體抑制Akt之HGF介導的磷酸化

親本抗體或DVD-Ig ID	N-末端可變區(VD)	C-末端可變區(VD)	N-末端VD抑制Akt磷酸化(67、6.7及0.67 nM Ab/DVD下之抑制%)	C-末端VD抑制Akt磷酸化(67、6.7及0.67 nM Ab/DVD下之抑制%)
AB012	HGF		67 nM=106%，6.7 nM=110%，0.67 nM=79%	
DVD033	RON	HGF		67 nM=95%，6.7 nM=91%，0.67 nM=24%
DVD034	HGF	RON	67 nM=111%，6.7 nM=105%，0.67 nM=99%	
AB012	HGF		67 nM=106%，6.7 nM=110%，0.67 nM=79%	
DVD045	VEGF	HGF		67 nM=64%，6.7 nM=-2%，0.67 nM=-15%
AB008	CD22		67 nM=8%，6.7 nM=-13%	

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB012之VD的DVD-Ig展示良好抑制HGF誘導之Akt磷酸化。DVD-Ig之N-末端位置中的AB012之VD如同親本抗體AB012一樣阻斷Akt磷酸化。

實例1.1.2.R：藉由VEGF親本抗體及DVD-Ig構築體抑制VEGFR2(KDR)磷酸化

在96孔板中，將表現人類VEGFR2(KDR)之NIH3T3細胞以20,000個細胞/孔(100 μl)塗布於補充有10% FBS之DMEM中。第二天，將細胞以DMEM洗滌兩次且在不具有FBS之DMEM中血清饑餓三小時。在25℃下將在具有0.1% BSA之

DMEM中稀釋之抗VEGF親本抗體或DVD-Ig(最終濃度67 nM、6.7 nM及0.67 nM)與重組人類$VEGF_{165}$(50 ng/ml)一起預培養1小時。隨後將此等抗體/DVD-Ig及VEGF混合物添加至細胞中，且將各板在37℃下在濕潤、5% CO_2氛圍中培養10分鐘。將細胞以冰冷PBS洗滌兩次且藉由添加100微升/孔之補充有0.1% NP40之細胞溶解緩衝液(Cell Signaling，Boston，MA)溶解。匯合雙重試樣且將170 µl添加至先前以抗VEGFR2抗體(R&D systems，AF357，Minneapolis，MN)塗布之ELISA板之孔中且在25℃下伴以輕微震盪培養兩小時。將孔以洗滌緩衝液(含有0.05%吐溫20之PBS)洗滌五次，且在25℃下與50 µl之經生物素標記之抗磷酸酪胺酸抗體之1:2000稀釋液(4G10; Millipore, Billerica, MA)一起培養1小時。將孔以含有0.05%吐溫20之PBS洗滌五次，且隨後在25℃下與抗生蛋白鏈菌素-HRP(KPL #474-3000, Gaithersburg, MD)一起培養1小時。將孔以抗生蛋白鏈菌素-HRP(KPL #474-3000, Gaithersburg, MD)洗滌三次。將孔以含有0.05%吐溫20之PBS洗滌三次，且每孔添加100 µl之ULTRA-TMB ELISA(Pierce, Rockford, IL)。在顯色之後將反應以1N HCL終止且量測450 nM下之吸光度。該等結果展示於表21中。

表21：藉由VEGF親本抗體或DVD-Ig構築體抑制VEGFR2(KDR)磷酸化

親本抗體或DVD-Ig ID	C-末端可變區(VD)	N-末端可變區(VD)	N-末端VD抑制Pkdr(EC50)	C-末端VD抑制Pkdr(EC50)
AB014	VEGF		0.45	
DVD044	DLL4	VEGF		10.40
DVD043	VEGF	DLL4	0.54	
AB014	VEGF		0.45	
DVD048	RON	VEGF		31.80
DVD047	VEGF	RON	0.47	

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB014之VD的DVD-Ig展示良好抑制VEGF誘導之KDR磷酸化。DVD-Ig之N-末端位置中的AB014之VD如同親本抗體AB014一樣阻斷KDR磷酸化。

實例1.1.2.S：藉由EGFR親本抗體或DVD-Ig構築體在活體外抑制EGF誘導之EGFR磷酸化

將在D-PBS-BSA(具有0.1% BSA之達爾伯克氏磷酸鹽緩衝生理食鹽水)中稀釋之EGFR單株抗體或DVD-Ig以0.01 μg/mL-100 μg/mL之最終濃度(180 μL)添加至人類癌細胞中。將各板在37℃下在濕潤、5% CO_2氛圍中培養1小時。將1-100 ng/mL之最終濃度(20 μL)下之生長因子(EGF)添加至細胞中歷時5-15分鐘以刺激受體(EGFR)自體磷酸化。未經抗體處理之孔用作0%抑制之對照，而不具有生長因子刺激之孔視為展示100%抑制。藉由與細胞提取緩衝液(10

mM Tris(pH 7.4)、100 mM NaCl、1 mM EDTA、1 mM EGTA、1 mM NaF、1 mM原釩酸鈉、1%曲拉通X-100、10%甘油、0.1% SDS及蛋白酶抑制劑混合物)培養來製備細胞溶解產物。此等細胞溶解產物中之磷酸EGFR係使用來自R&D Systems(#DYC1095，Minneapolis，MN)之p-EGFR ELISA套組根據製造商說明書來測定。結果展示於表22及23中。

表22：藉由抗EGFR親本抗體及DVD-Ig構築體抑制EGF誘導之EGFR磷酸化

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端可變區 (VD)	C-末端可變區 (VD)	N-末端VD pEGFR細胞檢定 (EGF誘導之IC50 nM)	C-末端VD pEGFR細胞檢定 (EGF誘導之IC50 nM)
AB033	EGFR		7.3	
DVD015	EGFR	HER-2	7.9	
DVD016	HER-2	EGFR		>50 (10 % max)
AB033	EGFR		7.3	
DVD021	EGFR	IGF1R	7.7	
DVD022	IGF1R	EGFR		>50 (20% max)

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB033之VD的DVD-Ig展示良好抑制EGF誘導之EGFR磷酸化。DVD-Ig(DVD015、DVD021)之N-末端位置中的AB033之VD如同親本抗體AB033一樣阻斷EGFR磷酸化。

表23：藉由抗EGFR親本抗體及DVD-Ig構築體抑制EGF誘導之EGFR磷酸化

親本抗體或DVD-Ig ID	N-末端可變區(VD)	C-末端可變區(VD)	N-末端細胞檢定，抑制EGF誘導之phEGFR(IC50，nM)	C-末端細胞檢定，抑制EGF誘導之phEGFR(IC50，nM)
AB033	EGFR		0.35	
DVD024	RON	EGFR	ND	7.143
DVD023	EGFR	RON	0.54	ND

在N-末端或C-末端位置中含有來自AB033之VD的DVD-Ig展示良好抑制EGF誘導之EGFR磷酸化。DVD-Ig(DVD023)之N-末端位置中的AB033之VD如同親本抗體AB033一樣阻斷EGFR磷酸化。

實例1.1.2.T：藉由親本RON抗體及DVD-Ig構築體在活體外抑制MSP1誘導之ERK1/2及AKT磷酸化

將生長於10% FBS/最低必需培養基中之次長滿DU145結腸腫瘤細胞胰蛋白酶化且接種至6孔組織培養板(0.25×10^6個細胞/2 ml最終體積)中，且在37℃、5% CO_2下培養18-24小時。在培養之後，將細胞以1×D-PBS洗滌兩次且在無血清培養基中饑餓隔夜。次日，在37℃下將細胞與900 µl之含有1 µM單株抗體或DVD-Ig之無血清培養基一起培養1小時。抗體培養之後，隨後將細胞以13 nM MSP1處理(37℃，30分鐘)。將細胞以冰冷D-PBS洗滌兩次且採集於含有100 µl HALT® 磷酸酶抑制劑混合物(Thermo Scientific，Rockford，IL)、一Complete®無EDTA蛋白酶抑制劑錠劑(1錠劑/10 ml，Roche Diagnostic，Mannheim，

Germany)及PMSF之150 μl細胞提取緩衝液(Biosource International，Carlsbad，CA)中。將細胞溶解產物在冰上伴以間歇式渦動而培養30分鐘，藉由離心(10分鐘，14,000 RPM，4℃)預清理，且經處理以便西方墨點分析。將總共15 μg細胞溶解產物以1×MOPS電泳緩衝液(Invitrogen，Carlsbad，CA)在4-12% NuPage Bis-Tris Gel上藉由SDS-PAGE解析。將蛋白質轉移於硝化纖維素膜(Invitrogen，Carlsbad，CA)上，且在室溫下在TBS-T(1×TBS/0.1%吐溫20)中之5%脫脂乳中阻斷1小時。阻斷之後，在4℃下將膜與1:1000稀釋之兔多株磷酸p44/42 MAPK(Thr^{202}/Tyr^{204})抗體(Cell Signaling，Danvers，MA)或兔單株磷酸AKT(Ser^{473})抗體(Cell Signaling，Danvers，MA)一起培養隔夜。將墨點洗滌三次(1×TBS-T，15分鐘)，且在室溫下與5%脫脂乳/TBS-T溶液中之1:5000稀釋之抗兔IgG、HRP接合之二次山羊抗體(Jackson Immunoresearch，West Grove，PA)一起培養1小時。將墨點洗滌三次(1×TBS-T，15分鐘)，且過氧化酶接合之二次抗體係藉由與SuperSignal West Dura Luminol/Enhancer Solution®(Millipore，Temecula，CA)培養5分鐘而活化，且化學發光以發光影像分析器LAS-3000(FUJIFilm，Tokyo，Japan)偵測及定量。譜帶密度係使用MultiGauge Software(FUJIFilm，Tokyo，Japan)測定且定量每一譜帶之總化學發光信號。為測定總ERK1/2及AKT水準，將膜以1×Reblot Plus Strong Solution®(Thermo Scientific，Rockford，IL)剝

離15分鐘，且以1:1000稀釋之兔多株p44/42 MAPK抗體(Cell Signaling，Danvers，MA)或兔單株AKT抗體(Cell Signaling，Danvers，MA)重新探查，且如以上對於磷酸抗體所述而處理。將Ph-ERK及ph-Akt水準分別相對於總ERK或總Akt而標準化。

表24：藉由RON親本抗體或DVD-Ig構築體抑制MSP1誘導之ERK1/2磷酸化

親本抗體或DVD-Ig ID	N-末端可變區(VD)	C-末端可變區(VD)	N-末端VD細胞檢定，抑制RON誘導之phERK1/2 (nM Ab下之中和%)	C-末端VD細胞檢定，抑制RON誘導之phERK1/2 (nM Ab下之中和%)
AB005	RON		80%，在1000 nM下	
DVD024	RON	EGFR	97%，在1000 nM下	
AB005	RON		80%，在1000 nM下	
DVD033	RON	HGF	60%，在1000 nM下	

在N-末端位置中含有來自AB005之VD的DVD-Ig展示極好抑制MSP1誘導之ERK1/2磷酸化。DVD024及DVD033之抑制概況與親本抗體AB005之抑制概況類似。

實例1.1.2.U：DVD-Ig對於人類癌皮下側面異種移植物之生長之功效

A-431人類表皮樣癌細胞在活體外在組織培養燒瓶中生長至99%生存力、85%長滿。在研究第0天，將1×10^6個人類腫瘤細胞(1:1基底膠(matrigel))向19-25公克之SCID雌性小鼠(Charles Rivers Labs，Wilmington，MA)皮下注射至右側腹中。在小鼠經尺寸匹配劃分為具有約200至320 mm^3之平均腫瘤體積之小鼠群之後，開始人類IgG對照或DVD-

Ig之投與(IP、QD、3×/週)。在腫瘤細胞注射後約第10天開始每週兩次量測腫瘤。

相對於僅接受對照IgG之動物中之腫瘤，發現經投與EGFR+IGF1/2 DVD Ig之動物中之腫瘤體積減少。對於兩種不同EGFR+IGF1/2 DVD Ig構築體，如在3週給藥階段結束之後四天所量測，%TGI為69及64。

實例1.1.2.V：如藉由流式細胞儀所評估之單株抗體與人類腫瘤細胞株表面之結合

將過度表現所關注之細胞表面抗原之穩定細胞株或人類腫瘤細胞株自組織培養燒瓶採集且再懸浮於含有5%胎牛血清之磷酸鹽緩衝生理食鹽水(PBS)(PBS/FBS)中。在染色之前，將人類腫瘤細胞在冰上與PBS/FCS中之5 μg/ml之(100 μl)人類IgG一起培養。在冰上將1-5 $x10^5$個細胞與PBS/FBS中之抗體或DVD-Ig(2 μg/ml)一起培養30-60分鐘。將細胞洗滌兩次且添加100 μl之$F(ab')_2$山羊抗人類IgG、Fcγ-藻紅蛋白(PBS中之1:200稀釋液)(Jackson ImmunoResearch，West Grove，PA，目錄號109-116-170)。在冰上培養30分鐘之後，將細胞洗滌兩次且再懸浮於PBS/FBS中。使用Becton Dickinson FACSCalibur(Becton Dickinson，San Jose，CA)量測螢光。

表25展示DVD-Ig構築體之FACS數據。幾何平均值為n個螢光信號之乘積(a1×a2×a3...an)之n次根。藉由對數轉換數據，幾何平均值係用以正規化數據分布之權重。下表含有親本抗體及DVD-Ig構築體之FACS幾何平均值。

表25：DVD-Ig構築體之螢光活化細胞揀選

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	FACS 幾何平均值 N-末端	FACS 幾何平均值 C-末端
AB006	CD-19		979	
AB001	CD-20			
DVD001	CD-20	CD-19		161
DVD002	CD-19	CD-20	1102	
AB001	CD-20		95.8	
AB002	CD-3		461	
DVD003	CD-20	CD-3	45.9	5.7
DVD004	CD-3	CD-20	673	3.59
AB007	CD-80		25.4	
AB001	CD-20			
DVD005	CD-20	CD-80		6
DVD006	CD-80	CD-20	70.7	
AB002	CD-3		897	
AB004	HER-2		27.7	
DVD011	CD-3	HER-2	1096	3.39
DVD012	HER-2	CD-3	7.14	41.6
AB002	CD-3		461/897	
AB006	CD-19		661/989	
DVD013	CD-3	CD-19	417	103
DVD014	CD-19	CD-3	1090	23.3
AB033	EGFR		955.4	
AB004	HER-2		24.77	
DVD015	EGFR	HER-2	1006.4	200.07
DVD016	HER-2	EGFR	75.67	384.4
AB033	EGFR		955.4	
AB011	IGF1R		1684.5	
DVD021	EGFR	IGF1R	888.4	733.5
DVD022	IGF1R	EGFR	2016.5	411.4
AB005	RON		54.46	

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	FACS 幾何平均值 N-末端	FACS 幾何平均值 C-末端
AB033	EGFR		955.4	
DVD024	RON	EGFR	0.38	309.4
DVD023	EGFR	RON	1001.4	164.96
AB033	EGFR		955.4	
AB012	HGF			
DVD025	EGFR	HGF	1045.4	
DVD026	HGF	EGFR		143.4
AB004	HER-2		24.77	
AB010	IGF1,2			
DVD029	HER-2	IGF1,2	22.37	
DVD030	IGF1,2	HER-2		0.23
AB004	HER-2		24.77	
AB011	IGF1R		1684.5	
DVD031	HER-2	IGF1R	4.99	24.7
DVD032	IGF1R	HER-2	34.6	4.9
AB005	RON		54.46	
AB012	HGF			
DVD033	RON	HGF	6.46	
DVD034	HGF	RON		0.39
AB014	VEGF			
AB033	EGFR		955.4	
DVD035	VEGF	EGFR		162.4
DVD036	EGFR	VEGF	1081.4	
AB014	VEGF			
AB004	HER-2		24.77	
DVD037	VEGF	HER-2		1.03
DVD038	HER-2	VEGF	7.47	
AB015	DLL-4		308.27	
AB014	VEGF			
DVD044	DLL4	VEGF	297.27	
DVD043	VEGF	DLL4		68.37

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	FACS 幾何平均值 N-末端	FACS 幾何平均值 C-末端
AB014	VEGF			
AB012	HGF			
DVD045	VEGF	HGF		
DVD046	HGF	VEGF		
AB005	RON		54.46	
AB014	VEGF			
DVD048	RON	VEGF	29.86	
DVD047	VEGF	RON		0.51
AB014	VEGF			
AB016	NRP1		338.4	
DVD049	VEGF	NRP1		352.4
DVD050	NRP1	VEGF	336.4	
AB015	DLL-4		308.27	
AB047	PlGF			
DVD257	DLL4	PlGF	274.27	
DVD258	PlGF	DLL4		5.57

所有DVD展示與其細胞表面標靶之結合。DVD之N-末端區如同親本抗體一樣或比親本抗體更好地結合其在細胞表面上之標靶。結合可藉由調整連接子長度而恢復或改良。

實例1.1.2.W：如藉由流式細胞儀所評估之親本EGFR抗體及DVD-Ig構築體與人類腫瘤細胞株表面之結合

將過度表現細胞表面EGFR之穩定細胞株或人類腫瘤細胞株自組織培養燒瓶採集且再懸浮於含有1%胎牛血清之達爾伯克氏磷酸鹽緩衝生理食鹽水(DPBS)(DPBS/FCS)中。在冰上將1-5 x10^5個細胞與DPBS/FCS中之100 μL抗體或DVD-Ig(10 ug/mL)一起培養30-60分鐘。將細胞洗滌兩次且添加50 μl之山羊抗人類IgG-藻紅蛋白(DPBS/BSA中之

1:50稀釋液)(Southern Biotech Associates，Birmingham，AL 目錄號2040-09)。在冰上培養30-45分鐘之後，將細胞洗滌兩次且再懸浮於125微升/孔之DPBS/FCS中之1%甲醛中。使用Becton Dickinson LSRII(Becton Dickinson，San Jose，CA)量測螢光。

表26：藉由FACS之抗EGFR親本抗體及DVD-Ig構築體與A431、EGFR細胞株之結合親和力

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	N-末端VD Ag結合A431 FACS (EC50, nM)	C-末端VD Ag結合A431 FACS (EC50, nM)
AB005	RON			
AB033	EGFR		4.2	
DVD024	RON	EGFR	ND	25.43
DVD023	EGFR	RON	5.38	ND

所有DVD結合於其細胞表面標靶。DVD之N-末端區如同親本抗體一樣結合其在細胞表面上之標靶。

表27：藉由FACS之抗EGFR親本抗體及DVD-Ig構築體與BAFvar3細胞株之結合親和力

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	N-末端VD Ag結合BAFvar3 FACS (EC50, nM)	C-末端VD Ag結合BAFvar3 FACS (EC50, nM)
AB005	RON			
AB033	EGFR		0.5	
DVD024	RON	EGFR	ND	17.8
DVD023	EGFR	RON	0.6	ND

所有DVD結合於其細胞表面標靶。DVD之N-末端區如同親本抗體一樣結合其在細胞表面上之標靶。

實例1.2：生成所關注之人類抗原之親本單株抗體

能結合於所關注之人類抗原及其變異體且中和所關注之人類抗原及其變異體之親本小鼠mAb如下獲得：

實例1.2.A：以所關注之人類抗原使小鼠免疫

在第1天，將與完全弗氏佐劑或Immunoeasy佐劑(Qiagen，Valencia，CA)混合之20微克重組純化人類抗原(例如IGF1,2)皮下注射至五個6-8週齡Balb/C、五個C57B/6小鼠及五個AJ小鼠中。在第24天、第38天及第49天，將與不完全弗氏佐劑或Immunoeasy佐劑混合之20微克之重組純化人類抗原變異體皮下注射至相同小鼠中。在第84天或第112天或第144天，將1 μg所關注之重組純化人類抗原向小鼠靜脈內注射。

實例1.2.B：生成融合瘤

將自實例1.2.A中描述之經免疫小鼠獲得之脾細胞根據在Kohler, G.及Milstein (1975) Nature, 256:495中描述之既定方法與SP2/O-Ag-14細胞以5:1之比率融合以生成融合瘤。在96孔板中，將融合產物以每孔2.5×10^6個脾臟細胞之密度塗布於含有偶氮絲胺酸及次黃嘌呤之選擇培養基中。融合後七至十天，觀察到巨觀融合瘤集落。將來自每一含有融合瘤集落之孔之上清液藉由ELISA測試所關注之抗原之抗體的存在(如實例1.1.1.A中描述)。隨後測試展示抗原特異性活性之上清液之活性(如實例1.1.2之檢定中描述)，

例如在諸如實例1.1.2.I中描述之彼生物檢定之生物檢定中中和所關注之抗原之能力。

實例1.2.C：識別及表徵所關注之人類標靶抗原之親本單株抗體

實例1.2.C.1：分析親本單株抗體中和活性

檢定融合瘤上清液之親本抗體之存在，該等抗體結合根據實例1.2.A及1.2.B生成之所關注之抗原，且亦能夠結合所關注之抗原之變異體(「抗原變異體」)。隨後測試具有在兩種檢定中呈陽性之抗體之上清液的抗原中和效能，例如在實例1.1.2.I之細胞激素生物檢定中。將產生在生物檢定中具有少於1000 pM、在一實施例中少於100 pM之IC_{50}值之抗體的融合瘤按比例增加且藉由限制稀釋法選殖。將融合瘤細胞擴增至含有10%低IgG胎牛血清之培養基(Hyclone #SH30151，Logan，UT)中。平均地，採集250 mL之每一融合瘤上清液(來源於無性繁殖系群體)，將其濃縮且藉由如Harlow, E.及Lane, D. 1988「Antibodies: A Laboratory Manual」中描述之蛋白質A親和性層析法純化。經純化mAb抑制其標靶抗原活性之能力(例如)係使用如實例1.1.2.I中描述之細胞激素生物檢定來測定。

實例1.2.C.2：分析親本單株抗體與所關注之獼猴標靶抗原之交叉反應性

為判定本文中描述之所選mAb是否識別所關注之獼猴抗原，如本文中描述(實例1.1.1.G)使用重組獼猴標靶抗原進行BIACORE分析。另外，mAb針對所關注之重組獼猴抗原

之中和效能亦可在細胞激素生物檢定(實例1.1.2.I)中量測。將具有良好獼猴交叉反應性(在一實施例中，在人類抗原之反應性之5倍內)之mAb選擇用於將來表徵。

實例1.2.D：測定每一鼠類抗人類單株抗體之可變區域之胺基酸序列

分離cDNA、重組抗人類小鼠mAb之表現及表徵如下進行。對於每一胺基酸序列測定，藉由離心分離約1×10^6個融合瘤細胞且將其處理以遵循製造商說明書來以Trizol(Gibco BRL/Invitrogen，Carlsbad，CA.)分離總RNA。總RNA按照製造商說明書使用SuperScript First-Strand合成系統(Invitrogen，Carlsbad，CA)進行第一鏈DNA合成。寡聚去氧胸苷酸(oligo(dT))用以引發第一鏈合成以選擇聚(A)+ RNA。第一鏈cDNA產物隨後藉由PCR以經設計以擴增鼠類免疫球蛋白可變區域之引子(Ig-Primer Sets，Novagen，Madison，WI)來擴增。PCR產物經瓊脂糖凝膠解析、切除、純化且隨後以TOPO Cloning套組次選殖至pCR2.1-TOPO載體(Invitrogen，Carlsbad，CA)中且轉型至TOP10化學感受態大腸桿菌(Invitrogen，Carlsbad，CA)中。對於轉化子執行集落PCR以識別含有插入物之純系。使用QIAprep Miniprep套組(Qiagen，Valencia，CA)自含有插入物之純系中分離質體DNA。使用M13前置及M13反置引子(Fermentas Life Sciences，Hanover MD)將質體中之插入物在兩個鏈上測序以測定可變重鏈或可變輕鏈DNA序列。識別mAb之可變重鏈及可變輕鏈序列。在一實施例

中，用於下一步驟開發(人源化)之前導mAb之組的選擇標準包括以下：

- 除了CH2中之標準一者以外，抗體不含有任何N連接之糖基化位點(NXS)
- 除每一抗體中之正常半胱胺酸之外，抗體不含有任何額外半胱胺酸
- 將抗體序列與VH及VL之最接近人類生殖系序列比對且應對於在其他天然人類抗體中之出現情況檢查任何異常胺基酸
- 若其不影響抗體活性，則N-末端麩醯胺酸(Q)改變為麩胺酸(E)。此將減少歸因於Q環化之非均質性
- 有效信號序列切割由質譜分析予以確認。此可以COS細胞或293細胞材料進行
- 對於可導致活性損失之Asn之脫醯胺作用之風險來檢查蛋白質序列
- 抗體具有低水準之聚集
- 抗體具有>5-10 mg/ml(在研究階段中)；>25 mg/ml之溶解性
- 藉由動態光散射(DLS)，抗體具有標準尺寸(5-6 nm)
- 抗體具有低電荷非均質性
- 抗體缺乏細胞激素釋放(參見實例1.1.2.B)
- 抗體對預定細胞激素具有特異性(參見實例1.1.2.C)
- 抗體缺乏非預期之組織交叉反應性(參見實例1.1.2.D)
- 抗體在人類與獼猴組織交叉反應性之間具有相似性

(參見實例1.1.2.D)

實例1.2.2：重組人源化親本抗體

實例1.2.2.1：重組嵌合抗人類親本抗體之構築及表現

藉由細菌中之同源重組將編碼鼠類抗人類親本mAb之重鏈恆定區域之DNA經編碼含有2個鉸鏈區域胺基酸突變之人類IgG1恆定區域之cDNA片段置換。此等突變為位置234(EU編號)處之白胺酸變化為丙胺酸及位置235處之白胺酸變化為丙胺酸(Lund等人1991, J. Immunol., 147: 2657)。此等抗體之每一者之輕鏈恆定區域經人類κ恆定區域置換。全長嵌合抗體係藉由接合至pBOS表現質體之嵌合重鏈及輕鏈cDNA之共轉染瞬時表現於COS細胞中(Mizushima及Nagata, Nucleic Acids Research 1990，第18卷，第5322頁)。含有重組嵌合抗體之細胞上清液係藉由蛋白質A瓊脂糖層析純化且結合之抗體係藉由添加酸緩衝液來溶離。將抗體中和且滲析於PBS中。

編碼嵌合mAb之重鏈cDNA與其嵌合輕鏈cDNA(兩者接合於pBOS載體中)共轉染至COS細胞中。含有重組嵌合抗體之細胞上清液係藉由蛋白質A瓊脂糖層析純化且結合之抗體係藉由添加酸緩衝液來溶離。將抗體中和且透析至PBS中。

隨後測試經純化之嵌合抗人類親本mAb之結合能力(藉由Biacore)及功能活性，(例如)如實例1.1.1.G及1.1.2.B中描述抑制細胞激素誘導之IgE產生。選擇維持親本融合瘤mAb之活性的嵌合mAb用於將來開發。

實例1.2.2.2：人源化抗人類親本抗體之構築及表現

實例1.2.2.2.A：選擇人類抗體構架

使用Vector NTI軟體將每一鼠類可變重鏈及可變輕鏈基因序列分別地相對於44個人類免疫球蛋白生殖系可變重鏈或46個生殖系可變輕鏈序列(得自NCBI Ig Blast網站http://www.ncbi.nlm.nih.gov/igblast/retrieveig.html.)進行比對。

人源化係基於胺基酸序列同源性、CDR聚類分析、在所表現人類抗體中之使用頻率及關於人類抗體之晶體結構之可利用資訊。考慮到對於抗體結合、VH-VL配對之可能作用及其他因素，在鼠類及人類構架殘基為不同的情況下，將鼠類殘基突變為人類殘基，有些例外。基於與鼠類抗體可變區域之實際胺基酸序列擁有高度同源性(亦即序列相似性)之人類生殖系抗體序列(或其子群)之分析來設計其他人源化策略。

同源性模擬係用以識別鼠類抗體序列特有的經預測對於抗體結合位點(CDR)之結構至關重要的殘基。同源性模擬為藉以生成蛋白質之近似三維座標的計算方法。初始座標之來源及對於其進一步細化之指導為第二蛋白，其三維座標已知且其序列與第一蛋白之序列有關的參考蛋白。兩種蛋白質序列之間的關係係用以在參考蛋白與需要其座標之蛋白質(標靶蛋白)之間生成對應。參考蛋白與標靶蛋白之初級序列經比對，且兩種蛋白質之相同部分之座標直接自參考蛋白轉移至標靶蛋白。兩種蛋白質之錯配部分(例如

起因於殘基突變、插入或缺失)之座標由一般結構模板構建且細化能量以確保與已轉移之模型座標的連貫性。此計算蛋白結構可進一步細化或直接用於模擬研究中。模型結構之品質係藉由參考蛋白與標靶蛋白相關之論點之準確度及構築序列比對之精確度來確定。

對於鼠類mAb，BLAST搜尋與目視檢查之組合用以識別適合參考結構。參考胺基酸序列與標靶胺基酸序列之間的25%序列一致性視為嘗試同源性模擬操練必需之最低限度。序列比對人工地構築且模型座標以程式Jackal生成(參見Petrey, D.等人(2003) Proteins 53 (增刊6): 430-435)。

所選抗體之鼠類及人類構架區域之初級序列共有顯著一致性。不同之殘基位置為將鼠類殘基包含於人源化序列中以便保留鼠類抗體之所觀察到結合效能的候選者。在人類與鼠類序列之間不同的構架殘基之清單人工地構築。表28展示對於此研究所選之構架序列。

表28：人類IgG重鏈恆定區及輕鏈恆定區之序列

蛋白質	SEQ ID NO	序列
		123456789012345678901234567890123456789012345678901
野生型 hIgG1 恆定區域	95	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**LL**GGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP GK
突變體 hIgG1 恆定區域	96	ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPE**AA**GGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDG VEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCK VSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQV SLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSF FLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP GK

Igκ恆定區域	SEQ ID NO.:97	TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWK VDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHK VYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
Igλ恆定區域	SEQ ID NO.:98	QPKAAPSVTLFPPSSEELQANKATLVCLISDFYPGAVTVAW KADSSPVKAGVETTTPSKQSNNKYAASSYLSLTPEQWKSHR SYSCQVTHEGSTVEKTVAPTECS

給定構架殘基影響抗體之結合性質的可能性視其與CDR殘基之接近度而定。因此，使用模型結構，在鼠類與人類序列之間不同的殘基根據其自CDR中之任何原子之距離而分等級。處於任何CDR原子之4.5Å內之彼等殘基識別為最重要的且經推薦為將鼠類殘基保留於人源化抗體中(亦即回復突變)之候選者。

經由電腦構築之人源化抗體係使用寡核苷酸構築。對於每一可變區域cDNA，各自具有60-80個核苷酸之6個寡核苷酸經設計以在每一寡核苷酸之5'及/或3'末端處藉由20個核苷酸彼此重疊。在黏接反應中，在dNTP之存在下，所有6個寡核苷酸經組合、沸騰且黏接。添加DNA聚合酶I、較大(Klenow)片段(New England Biolabs #M0210，Beverley，MA.)以填滿重疊寡核苷酸之間的約40 bp間隙。執行PCR以使用含有與修飾pBOS載體中之多個選殖位點互補之懸垂序列的兩個最外層引子來擴增整個可變區域基因(Mizushima, S.及Nagata, S. (1990) Nucleic Acids Res. 18: 17)。將源自每一cDNA組合件之PCR產物經瓊脂糖凝膠分離且將與預測可變區域cDNA尺寸對應之譜帶切除且純化。藉由細菌中之同源重組將可變重鏈區域同框插入編碼含有2個鉸鏈區域胺基酸突變之人類IgG1恆定區域之cDNA片段上。此等突變為位置234(EU編號)處之白胺酸變化為

丙胺酸及位置235處之白胺酸變化為丙胺酸(Lund等人(1991) J. Immunol. 147:2657)。可變輕鏈區域係藉由同源重組與人類κ恆定區域一起同框插入。菌落經分離且提取質體DNA。cDNA插入物全部經測序。與每一抗體對應之正確的人源化重鏈及輕鏈經共轉染至COS細胞中以瞬時產生全長人源化抗人類抗體。含有重組嵌合抗體之細胞上清液係藉由蛋白質A瓊脂糖層析純化且結合之抗體係藉由添加酸緩衝液來溶離。將抗體中和且透析至PBS中。

實例1.2.2.3：人源化抗體之表徵

經純化人源化抗體抑制功能活性之能力(例如)使用如實例1.1.2.A中描述之細胞激素生物檢定來測定。人源化抗體與重組人類抗原之結合親和力使用如實例1.1.1.B中描述之表面電漿共振(Biacore®)量測來測定。將來自生物檢定之IC_{50}值及人源化抗體之親和力分等級。完全維持親本融合瘤mAb之活性的人源化mAb選為用於將來開發之候選者。將頂部2-3個最有利的人源化mAb進一步表徵。

實例1.2.2.3.A：人源化抗體之藥物代謝動力學分析

藥物代謝動力學研究在Sprague-Dawley大鼠及獼猴中執行。向雄性及雌性大鼠及獼猴靜脈內或皮下給予單次劑量之4 mg/kg mAb且使用抗原捕獲ELISA分析試樣，且藥物代謝動力學參數係藉由非房室模型分析來測定。簡言之，將ELISA板以山羊抗生物素抗體(5 mg/ml，4℃，隔夜)塗布，以Superblock(Pierce)阻斷，且在室溫下在10% Superblock TTBS中與50 ng/ml之生物素標記之人類抗原一起培養2小

時。將血清試樣連續稀釋(0.5%血清，TTBS中之10% Superblock)且在室溫下在板上培養30分鐘。以HRP標記之山羊抗人類抗體執行偵測且藉助於標準曲線使用四參數邏輯斯諦擬合來測定濃度。藥物代謝動力學參數之值係藉由非房室模型使用WinNonlin軟體(Pharsight Corporation，Mountain View，CA)測定。選擇具有良好藥物代謝動力學概況(T1/2為8-13天或更好，具有低清除且極好生物可用性50-100%)之人源化mAb。

實例1.2.2.3.B：人源化單株抗體之物理化學及活體外穩定性分析

尺寸排阻層析

將抗體以水稀釋至2.5 mg/mL且20 mL在Shimadzu HPLC系統上使用TSK凝膠G3000 SWXL管柱(Tosoh Bioscience，目錄號k5539-05k)分析。將試樣以211 mM硫酸鈉、92 mM磷酸鈉(pH 7.0)以0.3毫升/分鐘之流動速率自管柱溶離。HPLC系統操作條件為以下：

移動相：211 mM Na_2SO_4、92 mM $Na_2HPO_4*7H_2O$、pH 7.0

梯度：同溶劑

流動速率：0.3毫升/分鐘

偵測器波長：280 nm

自動取樣器冷卻器溫度：4℃

管柱烘箱溫度：周圍

電泳時間：50分鐘

表29含有如藉由上述方案測定之表示為單體(預期分子

量之未凝集蛋白質)百分比之親本抗體及DVD-Ig構築體之純度資料。

表29：如藉由尺寸排阻層析測定之親本抗體及DVD-Ig構築體之純度

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	%單體(純度)
AB033	EGFR		99.75
AB004	HER-2		95.6
DVD015	EGFR	HER-2	96.98
DVD016	HER-2	EGFR	93.41
AB033	EGFR		99.75
AB011	IGF1R		98.23
DVD021	EGFR	IGF1R	99.25
DVD022	IGF1R	EGFR	99.53
AB005	RON		79.34
AB033	EGFR		99.75
DVD024	RON	EGFR	96.86
DVD023	EGFR	RON	97.27
AB033	EGFR		99.75
AB012	HGF		98.97
DVD025	EGFR	HGF	99.21
DVD026	HGF	EGFR	99.48
AB004	HER-2		95.6
AB010	IGF1,2		93.2
DVD029	HER-2	IGF1,2	88.2
DVD030	IGF1,2	HER-2	96.9
AB004	HER-2		95.6
AB011	IGF1R		98.23
DVD031	HER-2	IGF1R	94.53
DVD032	IGF1R	HER-2	98.1
AB005	RON		79.34
AB012	HGF		98.97
DVD033	RON	HGF	100

DVD034	HGF	RON	100
AB014	VEGF		97.81
AB033	EGFR		99.75
DVD035	VEGF	EGFR	97.7
DVD036	EGFR	VEGF	99.36
AB014	VEGF		97.81
AB004	HER-2		95.6
DVD037	VEGF	HER-2	45.4
DVD038	HER-2	VEGF	96.9
AB014	VEGF		97.81
AB010	IGF1,2		93.2
DVD041	VEGF	IGF1,2	94.7
DVD042	IGF1,2	VEGF	92.4
AB015	DLL-4		97.52
AB014	VEGF		97.81
DVD044	DLL4	VEGF	48.66
DVD043	VEGF	DLL4	96.72
AB014	VEGF		97.81
AB012	HGF		98.97
DVD045	VEGF	HGF	97.88
DVD046	HGF	VEGF	98.14
AB005	RON		79.34
AB014	VEGF		97.81
DVD048	RON	VEGF	100
DVD047	VEGF	RON	100
AB014	VEGF		97.81
AB016	NRP1		93.54
DVD049	VEGF	NRP1	97.74
DVD050	NRP1	VEGF	98.59
AB015	DLL-4		97.52
AB047	PlGF		99.47
DVD257	DLL4	PlGF	83.8
DVD258	PlGF	DLL4	100
AB014	VEGF		97.81
AB047	PlGF		99.47
DVD259	VEGF	PlGF	90.61

DVD260	PlGF	VEGF	98.57
AB062	ErbB3		100
AB033	EGFR		99.75
DVD299	ErbB3	EGFR	98.8
DVD300	EGFR	ErbB3	100
AB063	ErbB3		96
AB033	EGFR		99.75
DVD305	ErbB3	EGFR	83.8
DVD306	EGFR	ErbB3	100

DVD-Ig展示大多數DVD-Ig展示>90%單體之極好SEC概況。此DVD-Ig概況與對於親本抗體觀察到之彼概況類似。

SDS-PAGE

抗體係藉由在還原及非還原條件下之十二烷基硫酸鈉-聚丙烯醯胺凝膠電泳(SDS-PAGE)分析。阿達木單抗(Adalimumab)批次AFP04C用作對照。對於還原條件，將試樣與2×tris甘胺酸SDS-PAGE試樣緩衝液(Invitrogen，目錄號LC2676，批號1323208)以及100 mM DTT 1:1混合，且在60℃下加熱30分鐘。對於非還原條件，將試樣與試樣緩衝液1:1混合且在100℃下加熱5分鐘。將還原試樣(每泳道10 mg)裝載至12%預澆鑄之tris-甘胺酸凝膠(Invitrogen，目錄號EC6005box，批號6111021)上，且非還原試樣(每泳道10 mg)裝載至8%-16%預澆鑄tris-甘胺酸凝膠(Invitrogen，目錄號EC6045box，批號6111021)上。將SeeBlue Plus 2(Invitrogen，目錄號LC5925，批號1351542)用作分子量標記。將凝膠在XCell SureLock微型單元凝膠箱(Invitrogen，目錄號EI0001)中電泳且蛋白質係藉由首先施

加75之電壓以使試樣在凝膠中堆疊，接著125之恆定電壓直至染料前部達到凝膠底部來分離。所用電泳緩衝液為自10×tris甘胺酸SDS緩衝液(ABC，MPS-79-080106)製備之1×tris甘胺酸SDS緩衝液。凝膠以膠狀藍染(Invitrogen 目錄號46-7015，46-7016)染色隔夜且以Milli-Q水脫色直至本底清澈為止。將染色凝膠隨後使用Epson Expression掃描器(1680型，S/N DASX003641)掃描。

沈降速度分析

將抗體裝載至各自具有三個標準兩區段式碳環氧樹脂中心件的試樣腔室中。此等中心件具有1.2 cm光程長度且經構造具有藍寶石窗。將PBS用於參考緩衝液且每一腔室含有140 μL。所有試樣同時使用Beckman ProteomeLab XL-I分析超速離心機(序號PL106C01)中之4孔洞(AN-60Ti)轉子來同時檢查。

電泳條件經程式化且離心機控制係使用ProteomeLab(5.6版)執行。允許試樣及轉子在分析之前熱平衡一小時(20.0±0.1℃)。適當單元裝載之確認係在3000 rpm下執行且記錄每一單元之單一掃描。沈降速度條件為以下：

試樣單元體積：420 mL

參考單元體積：420 mL

溫度：20℃

轉子速度：35,000 rpm

時間：8:00小時

UV波長：280 nm

徑向步長：0.003 cm

數據收集：每步驟一個數據點，而無信號平均。

掃描總數：100

完整抗體之LC-MS分子量量測

完整抗體之分子量係藉由LC-MS分析。將每一抗體以水稀釋至約1 mg/mL。將具有蛋白質微圈閉(microtrap)(Michrom Bioresources, Inc，目錄號004/25109/03)之1100 HPLC(Agilent)系統用以脫鹽且將5 mg試樣引入API Qstar pulsar i質譜儀(Applied Biosystems)中。短梯度用以溶離試樣。梯度以50毫升/分鐘之流動速率之移動相A(HPLC水中之0.08% FA、0.02% TFA)及移動相B(乙腈中之0.08% FA及0.02% TFA)運作。質譜儀在4.5千伏噴霧電壓下以2000至3500質荷比之掃描範圍操作。

抗體輕及重鏈之LC-MS分子量量測

抗體輕鏈(LC)、重鏈(HC)及脫糖基化HC之分子量量測係藉由LC-MS分析。抗體以水稀釋至1 mg/mL，且試樣在37℃下以10 mM DTT之最終濃度還原至LC及HC歷時30分鐘。為使抗體脫糖基化，將100 mg之抗體在37℃下與2 mL之PNGase F、5 mL之10% N-辛基糖苷一起以100 mL之總體積培養隔夜。在脫糖基化之後，將試樣在37℃下以10 mM DTT之最終濃度還原歷時30分鐘。具有C4管柱(Vydac，目錄號214TP5115，S/N 060206537204069)之Agilent 1100 HPLC系統係用以脫鹽且將試樣(5 mg)引入API Qstar pulsar i質譜儀(Applied Biosystems)中。短梯度

用以溶離試樣。梯度以50毫升/分鐘之流動速率之移動相A(HPLC水中之0.08% FA、0.02% TFA)及移動相B(乙腈中之0.08% FA及0.02% TFA)運作。質譜儀在4.5千伏噴霧電壓下以800至3500質荷比之掃描範圍操作。

肽定位

在室溫下，將抗體以75 mM碳酸氫銨中之6 M最終濃度之鹽酸胍變性15分鐘。在37℃下，將變性之試樣以最終濃度10 mM之DTT還原60分鐘，接著在黑暗中在37℃下以50 mM碘乙酸(IAA)烷基化30分鐘。在烷基化之後，在4℃下將試樣相對於四公升之10 mM碳酸氫銨透析隔夜。將透析之試樣以10 mM碳酸氫銨(pH 7.8)稀釋至1 mg/mL，且在37℃下將100 mg抗體以胰蛋白酶(Promega，目錄號V5111)或Lys-C(Roche，目錄號11 047 825 001)以1:20(w/w)胰蛋白酶/Lys-C:抗體比率消化4小時。消化係以1 mL之1 N HCl中止。對於以質譜儀偵測進行之肽定位，將40 mL消化液以Agilent 1100 HPLC系統藉由C18管柱(Vydac，目錄號218TP51，S/N NE9606 10.3.5)上之逆相高效液相層析(RPHPLC)分離。肽分離係以使用50毫升/分鐘之流動速率之移動相A(HPLC等級水中之0.02% TFA及0.08% FA)及移動相B(乙腈中之0.02% TFA及0.08% FA)的梯度來運作。API QSTAR Pulsar i質譜議以正模式在4.5千伏噴霧電壓及800至2500質荷比之掃描範圍下操作。

雙硫鍵定位

為使抗體變性，將100 mL抗體與300 mL存於100 mM碳

酸氫銨中之8 M鹽酸胍混合。檢查pH值以確保其在7與8之間且在室溫下在最終濃度6 M之鹽酸胍中將試樣變性15分鐘。將一部分變性試樣(100 mL)以Milli-Q水稀釋至600 mL以產生最終濃度1 M之鹽酸胍。在37℃下，將試樣(220 mg)以胰蛋白酶(Promega，目錄號V5111，批號22265901)或Lys-C(Roche，目錄號11047825001，批號12808000)以1:50胰蛋白酶或1:50 Lys-C:抗體(w/w)比率(4.4 mg酶：220 mg試樣)消化約16小時。將額外5 mg胰蛋白酶或Lys-C添加至試樣中且在37℃下允許消化再進行2小時。藉由添加1 mL TFA至每一試樣而終止消化。消化之試樣在Agilent HPLC系統上藉由使用C18管柱(Vydac，目錄號218TP51 S/N NE020630-4-1A)之RPHPLC分離。分離係以使用50毫升/分鐘之流動速率之移動相A(HPLC等級水中之0.02% TFA及0.08% FA)及移動相B(乙腈中之0.02% TFA及0.08% FA)的用於肽定位之相同梯度來運作。HPLC操作條件與用於肽定位之彼等條件相同。API QSTAR Pulsar i質譜議以正模式在4.5千伏噴霧電壓及800至2500質荷比之掃描範圍下操作。雙硫鍵係藉由使觀察到之肽MW與藉由雙硫鍵連接之胰蛋白酶或Lys-C肽之預期MW匹配而指定。

游離巰基測定

用以定量抗體中之游離半胱胺酸之方法係基於愛耳門試劑(Ellman's reagent)，5,5¢-二硫代-雙(2-硝基苯甲酸)(DTNB)，與巰基(SH)之反應，其產生特徵發色團產物，5-硫代-(2-硝基苯甲酸)(TNB)。反應說明於下式中：

DTNB+RSH ® RS-TNB+TNB-+H+

TNB-之吸光度係使用Cary 50分光光度計在412 nm下量測。吸光度曲線係使用2巰基乙醇(b-ME)之稀釋液作為游離SH標準來作圖且蛋白質中之游離巰基之濃度係自試樣在412 nm下之吸光度來測定。

b-ME標準原料係藉由將14.2 M b-ME以HPLC等級水連續稀釋至0.142 mM之最終濃度來製備。隨後製備每一濃度之一式三份之標準物。將抗體使用amicon ultra 10,000 MWCO離心過濾器(Millipore，目錄號UFC801096，批號L3KN5251)濃縮至10 mg/mL且將緩衝液改變為用於阿達木單抗之調配緩衝液(5.57 mM磷酸二氫鈉、8.69 mM磷酸氫二鈉、106.69 mM NaCl、1.07 mM檸檬酸鈉、6.45 mM檸檬酸、66.68 mM甘露糖醇(pH 5.2)、0.1%(w/v)吐溫)。在室溫下，將試樣在震盪器上混合20分鐘。隨後將180 mL之100 mM Tris緩衝液(pH 8.1)添加至每一試樣及標準物，接著添加300 mL存於10 mM磷酸鹽緩衝液中之2 mM DTNB(pH 8.1)。在充分混合之後，在Cary 50分光光度計上量測試樣及標準物在412 nm下之吸收。標準曲線係藉由將游離SH之量與b-ME標準物之OD_{412} nm作圖來獲得。試樣之游離SH含量係基於此曲線在減去空白之後來計算。

弱陽離子交換層析

將抗體以10 mM磷酸鈉(pH 6.0)稀釋至1 mg/mL。電荷非均質性係使用具有WCX-10 ProPac分析管柱之Shimadzu HPLC系統(Dionex，目錄號054993，S/N 02722)來分析。

在管柱上，將試樣裝載於80%移動相A(10 mM磷酸鈉，pH 6.0)及20%移動相B(10 mM磷酸鈉，500 mM NaCl，pH 6.0)中且以1.0毫升/分鐘之流動速率溶離。

寡醣概況

將在抗體之PNGase F處理之後釋放之寡醣以2-胺基苄醯胺(2-AB)標記試劑衍生。螢光標記之寡醣係藉由正相高效液相層析(NPHPLC)分離且各種形式之寡醣係基於與已知標準物之滯留時間比較來表徵。

首先將抗體以PNGaseF消化以自重鏈之Fc部分裂解N連接之寡醣。將抗體(200 mg)與2 mL PNGase F及3 mL之10% N-辛基糖苷一起置放於500 mL Eppendorf管中。添加磷酸鹽緩衝生理食鹽水以使最終體積達到60 mL。在37℃下將試樣在設定在700 RPM下之Eppendorf恆溫混勻器中培養隔夜。亦將阿達木單抗批次AFP04C作為對照以PNGase F消化。

在PNGase F處理之後，將試樣在95℃下在設定在750 RPM下之Eppendorf恆溫混勻器中培養5分鐘以沈澱析出蛋白質，隨後將試樣置放於10,000 RPM下之Eppendorf離心機中2分鐘以使沈澱出之蛋白質旋轉減慢。將含有寡醣之上清液轉移至500 mL Eppendorf管且在65℃下在速比韋克(speed-vac)中乾燥。

將寡醣使用自Prozyme購得之2AB標記套組(目錄號GKK-404，批號132026)以2AB標記。將標記試劑根據製造商說明書製備。將乙酸(150 mL，提供於套組中)添加至DMSO

小瓶(提供於套組中)且藉由將溶液上下吸移若干次來混合。將乙酸/DMSO混合物(100 mL)轉移至2-AB染料之小瓶(剛好在使用之前)且混合直至染料完全溶解。隨後將染料溶液添加至還原劑之小瓶(提供於套組中)且完全混合(標記試劑)。將標記試劑(5 mL)添加至每一乾燥寡醣試樣小瓶，且澈底地混合。將反應小瓶置放於設定在65℃及700-800 RPM下之Eppendorf恆溫混勻器中反應2小時。

在標記反應之後，將過量螢光染料使用來自Prozyme之GlycoClean S濾筒(目錄號GKI-4726)移除。在添加試樣之前，將濾筒以1 milli-Q mL水洗滌，然後以1 mL 30%乙酸溶液洗滌5次。剛好在添加試樣之前，將1 mL乙腈(Burdick and Jackson，目錄號AH015-4)添加至濾筒。

在所有乙腈穿過濾筒之後，將試樣滴注於新洗滌之碟片之中心上且使得吸附於碟片上10分鐘。將碟片以1 mL之乙腈洗滌，接著以1 mL 96%乙腈洗滌五次。將濾筒置放於1.5 mL Eppendorf管上且將2-AB標記之寡醣以milli Q水溶離3次(每次400 mL)。

將寡醣使用與Shimadzu HPLC系統連接之Glycosep N HPLC(目錄號GKI-4728)管柱分離。Shimadzu HPLC系統由系統控制器、脫氣器、二元泵、具有試樣冷卻器之自動取樣器及螢光偵測器組成。

高溫下之穩定性

抗體之緩衝液為使用Amicon ultra離心過濾器之5.57 mM磷酸二氫鈉、8.69 mM磷酸氫二鈉、106.69 mM NaCl、

1.07 mM檸檬酸鈉、6.45 mM檸檬酸、66.68 mM甘露糖醇、0.1%(w/v)吐溫(pH 5.2)；或10 mM組胺酸、10 mM甲硫胺酸、4%甘露糖醇(pH 5.9)。將抗體之最終濃度以適當緩衝液調節至2 mg/mL。隨後將抗體溶液過濾滅菌且在無菌條件下製備0.25 mL等分試樣。將等分試樣保持於-80℃、5℃、25℃或40℃下歷時1、2或3週。在培養期結束時，將試樣藉由尺寸排阻層析及SDS-PAGE分析。

該等穩定性試樣係藉由在還原及非還原條件下之SDS-PAGE分析。所用程序與本文中描述者相同。凝膠以膠狀藍染(Invitrogen 目錄號46-7015，46-7016)染色隔夜且以Milli-Q水脫色直至本底清澈為止。染色凝膠隨後係使用Epson Expression掃描器(1680型，S/N DASX003641)掃描。為獲得更大敏感性，相同凝膠使用銀染色套組(Owl Scientific)來銀染色且使用由製造商給出之推薦程序。

實例1.2.2.3.C：人源化單株抗體單獨或與化學療法組合對於人類癌異種移植物之生長之功效

將人類癌細胞在活體外在組織培養燒瓶中生長至99%生存力、85%長滿。19-25公克之SCID雌性或雄性小鼠(Charles Rivers Labs)在耳朵上作標記且剃毛。在研究第0天，將0.2 ml之2×10^6個人類腫瘤細胞(1:1基底膠)向小鼠皮下接種至右側腹中。在小鼠經尺寸匹配劃分至具有約150至200 mm^3之平均腫瘤體積之小鼠的分離籠中之後，開始投與(IP，Q3D/週)媒劑(PBS)、人源化抗體及/或化學療法。在接種後約第10天開始每週兩次藉由一對測徑規量測

腫瘤且根據式$V=L\times W^2/2$(V：體積，mm^3；L：長度，mm：W：寬度，mm)計算腫瘤體積。相對於僅接受媒劑或同型對照mAb之動物中的腫瘤，在以mAb單獨或與化學療法組合治療之動物中發現腫瘤體積減少。

實例1.2.2.3.D：基於FACS之重定向細胞毒性(rCTL)檢定

人類CD3+T細胞係藉由負選擇富集管柱(R&D Systems，Minneapolis，MN; 目錄號HTCC-525)自先前經冷凍之分離周圍血液單核細胞(PBMC)中分離。T細胞在以D-PBS(Invitrogen，Carlsbad，CA)中之10 μg/mL抗CD3(OKT-3，eBioscience, Inc.，San Diego，CA)及2 μg/mL抗CD28(CD28.2，eBioscience, Inc.，San Diego，CA)塗布之燒瓶(通氣孔蓋，Corning, Acton，MA)中刺激4天且在具有L-麩胺醯胺、55 mM β-ME、Pen/Strep、10% FBS之完全RPMI 1640培養基(Invitrogen，Carlsbad，CA)中之30 U/mL IL-2(Roche)中培養。隨後在用於檢定中之前，將T細胞在30 U/mL IL-2中靜置隔夜。根據製造商說明書將DoHH2或Raji標靶細胞以PKH26(Sigma-Aldrich，St. Louis，MO)標記。在rCTL檢定中始終使用含有L-麩胺醯胺及10% FBS(Hyclone, Logan, UT)之RPMI 1640培養基(無酚，Invitrogen，Carlsbad，CA)。(參見Dreier等人(2002) Int J Cancer 100:690)。

將效應T細胞(E)及標靶(T)以10^5及10^4個細胞/孔之最終細胞濃度分別塗布於96孔板(Costar #3799, Acton, MA)中，以產生10:1之E:T比率。將DVD-Ig分子稀釋以獲得濃

度依賴性滴定曲線。在隔夜培養之後，將細胞成團且以D-PBS洗滌一次，隨後再懸浮於含有D-PBS中之0.1% BSA(Invitrogen，Carlsbad，CA)、0.1%疊氮化鈉及0.5 μg/mL碘化丙錠(BD)之FACS緩衝液中。將FACS數據收集於FACS Canto II機(Becton Dickinson，San Jose，CA)上且在Flowjo(Treestar)中分析。計算經DVD-Ig處理之試樣中之活標靶百分比除以總標靶(對照，無處理)百分比以測定特異性溶解百分比。在Prism(Graphpad)中計算IC50。

在用於殺死腫瘤細胞之重定向毒性檢定中測試CD3/CD19 DVD-Ig(AB序列ID, AB002+AB006；實例2.7)。此DVD-Ig在活體外展示IC50=5.0 pM之腫瘤殺死。亦測試CD3/CD20 DVD-Ig之重定向毒性且其在活體外展示IC50=325 pM之腫瘤殺死。此CD3/CD20 DVD-Ig之序列揭示於美國專利申請案第20070071675號中。

實例1.4：生成DVD-Ig

使用如本文中描述而選擇之兩種親本單株抗體(一種相對於人類抗原A，且另一種相對於人類抗原B)來構築能夠結合兩種抗原之DVD-Ig分子。

實例1.4.1：生成具有兩個連接子長度之DVD-Ig

使用含有234及235處之突變以消除ADCC/CDC效應功能之μ1 Fc之恆定區域。生成四種不同抗A/B DVD-Ig構築體：兩種具有短連接子且兩種具有長連接子，每一者呈兩個不同區定向：V_A-V_B-C及V_B-V_A-C(參見表30)。源自人類Cl/Ck或CH1區之N-末端序列之連接子序列如下：

對於DVDAB構築體：

輕鏈(若抗A具有λ)：短連接子：QPKAAP；長連接子QPKAAPSVTLFPP

輕鏈(若抗A具有κ)：短連接子：TVAAP；長連接子TVAAPSVFIFPP

重鏈(γ1)：短連接子：ASTKGP；長連接子ASTKGPSVFPLAP

對於DVDBA構築體：

輕鏈(若抗B具有λ)：短連接子：QPKAAP；長連接子QPKAAPSVTLFPP

輕鏈(若抗B具有κ)：短連接子：TVAAP；長連接子TVAAPSVFIFPP

重鏈(γ1)：短連接子：ASTKGP；長連接子ASTKGPSVFPLAP

將重鏈及輕鏈構築體次選殖至pBOS表現載體中，且表現於COS細胞中，接著藉由蛋白質A層析純化。經純化材料進行SDS-PAGE及SEC分析。

表30描述用以表現每一抗A/B DVD-Ig蛋白質之重鏈及輕鏈構築體。

表30：抗A/B DVD-Ig構築體

DVD-Ig蛋白質	重鏈構築體	輕鏈構築體
DVDABSL	DVDABHC-SL	DVDABLC-SL
DVDABLL	DVDABHC-LL	DVDABLC-LL
DVDBASL	DVDBAHC-SL	DVDBALC-SL
DVDBALL	DVDBAHC-LL	DVDBALC-LL

實例1.4.2：DVDABSL及DVDABLL之DNA構築體之分子選殖：

為生成重鏈構築體DVDABHC-LL及DVDABHC-SL，A抗體之VH區使用特異性引子(3'引子含有分別用於SL/LL構築體之短/長線性序列)經PCR擴增；同時B抗體之VH區使用特異性引子(5'引子含有分別用於SL/LL構築體之短/長線性序列)擴增。根據標準PCR技術及程序執行兩個PCR反應。兩種PCR產物經凝膠純化，且一起用作用於隨後重疊PCR反應的重疊模板。藉由使用標準同源重組方法將重疊PCR產物次選殖至Srf I及Sal I二重消化pBOS-hCγ1、z非a哺乳動物表現載體(Abbott)中。

為生成輕鏈構築體DVDABLC-LL及DVDABLC-SL，A抗體之VL區使用特異性引子(3'引子含有分別用於SL/LL構築體之短/長線性序列)經PCR擴增；同時B抗體之VL區使用特異性引子(5'引子含有分別用於SL/LL構築體之短/長線性序列)擴增。根據標準PCR技術及程序執行兩個PCR反應。兩種PCR產物經凝膠純化，且一起用作用於隨後使用標準PCR條件之重疊PCR反應的重疊模板。藉由使用標準同源重組方法將重疊PCR產物次選殖至Srf I及Not I二重消化pBOS-hCk哺乳動物表現載體(Abbott)中。如下所述，類似方法已用以生成DVDBASL及DVDBALL。

實例1.4.3：DVDABSL及DVDABLL之DNA構築體之分子選殖

為生成重鏈構築體DVDBAHC-LL及DVDBAHC-SL，抗

體B之VH區使用特異性引子(3'引子含有分別用於SL/LL構築體之短/長線性序列)經PCR擴增；同時抗體A之VH區使用特異性引子(5'引子含有分別用於SL/LL構築體之短/長線性序列)擴增。根據標準PCR技術及程序執行兩個PCR反應。兩種PCR產物經凝膠純化，且一起用作用於隨後使用標準PCR條件之重疊PCR反應的重疊模板。藉由使用標準同源重組方法將重疊PCR產物次選殖至Srf I及Sal I二重消化pBOS-hCγ1、z非a哺乳動物表現載體(Abbott)中。

為生成輕鏈構築體DVDBALC-LL及DVDBALC-SL，抗體B之VL區使用特異性引子(3'引子含有分別用於SL/LL構築體之短/長線性序列)經PCR擴增；同時抗體A之VL區使用特異性引子(5'引子含有分別用於SL/LL構築體之短/長線性序列)擴增。根據標準PCR技術及程序執行兩個PCR反應。兩種PCR產物經凝膠純化，且一起用作用於隨後使用標準PCR條件之重疊PCR反應的重疊模板。藉由使用標準同源重組方法將重疊PCR產物次選殖至Srf I及Not I二重消化pBOS-hCk哺乳動物表現載體(Abbott)中。

實例1.4.4：構築及表現額外DVD-Ig

實例1.4.4.1：製備DVD-Ig載體構築體

用於併入DVD-Ig中之識別特異性抗原或其抗原決定基的特異性抗體之親本抗體胺基酸序列可藉由如上所述之融合瘤之製備而獲得或可藉由將已知抗體蛋白質或核酸測序而獲得。另外，可自文獻獲得已知序列。序列可用於使用標準DNA合成或擴增技術來合成核酸且使用標準重組DNA

技術將所需抗體片段組裝至表現載體中，以便表現於細胞中。

例如，核酸密碼子自胺基酸序列測定且寡核苷酸DNA藉由Blue Heron Biotechnology, Inc. (www.blueheronbio.com) Bothell, WA USA來合成。將寡核苷酸組裝至300-2,000鹼基對雙鏈DNA片段中，選殖至質體載體中且經序列檢驗。選殖之片段使用酶法組裝以產生完整基因且次選殖至表現載體中。(參見7,306,914、7,297,541、7,279,159、7,150,969、20080115243、20080102475、20080081379、20080075690、20080063780、20080050506、20080038777、20080022422、20070289033、20070287170、20070254338、20070243194、20070225227、20070207171、20070150976、20070135620、20070128190、20070104722、20070092484、20070037196、20070028321、20060172404、20060162026、20060153791、20030215458、20030157643)。

將一組pHybE載體(美國專利申請案第61/021,282號)用於親本抗體及DVD-Ig選殖。源自pJP183; pHybE-hCg1, z, 非a V2之V1用於具有野生型恆定區域之抗體及DVD重鏈之選殖。源自pJP191; pHybE-hCk V2之V2用於具有κ恆定區域之抗體及DVD輕鏈之選殖。源自pJP192; pHybE-hCl V2之V3用於具有λ恆定區域之抗體及DVD輕鏈之選殖。以λ信號肽及κ恆定區域構建之V4用於具有λ-κ雜交V區之DVD輕鏈

之選殖。以κ信號肽及λ恆定區域構建之V5用於具有κ-λ雜交V區之DVD輕鏈之選殖。源自pJP183; pHybE-hCg1, z, 非a V2之V7用於具有(234,235 AA)突變體恆定區域之抗體及DVD重鏈之選殖。

參考表31，許多載體用於親本抗體及DVD-Ig VH及VL鏈之選殖。

表31：用以選殖親本抗體及DVD-Ig之載體

ID	重鏈載體	輕鏈載體
AB001	V1	V2
AB002	V1	V2
AB003	V1	V2
AB004	V1	V2
AB005	V1	V2
AB006	V1	V2
AB007	V1	V3
AB008	V1	V2
AB009	V1	V2
AB010	V1	V3
AB011	V1	V2
AB012	V1	V2
AB013	V1	V2
AB014	V1	V2
AB015	V1	V2
AB016	V1	V2
AB033	V1	V2
AB034	V1	V2
AB035	V1	V2
AB039	V1	V2
AB047	V1	V2
AB062	V1	V2

AB063	V1	V2
AB067	V7	V3
AB069	V1	V2
AB070	V1	V2
AB071	V7	V2
AB072	V1	V2
AB073	V1	V3
AB074	V1	V2
AB075	V1	V3
AB077	V1	V2
AB079	V1	V2
AB080	V1	V2
DVD001	V1	V2
DVD002	V1	V2
DVD003	V1	V2
DVD004	V1	V2
DVD005	V1	V5
DVD006	V1	V4
DVD007	V1	V2
DVD008	V1	V2
DVD009	V1	V2
DVD010	V1	V2
DVD011	V1	V2
DVD012	V1	V2
DVD013	V1	V2
DVD014	V1	V2
DVD015	V1	V2
DVD016	V1	V2
DVD017	V1	V2
DVD018	V1	V2
DVD019	V1	V5
DVD020	V1	V4
DVD021	V1	V2

DVD022	V1	V2
DVD023	V1	V2
DVD024	V1	V2
DVD025	V1	V2
DVD026	V1	V2
DVD027	V1	V2
DVD028	V1	V2
DVD029	V1	V5
DVD030	V1	V4
DVD031	V1	V2
DVD032	V1	V2
DVD033	V1	V2
DVD034	V1	V2
DVD035	V1	V2
DVD036	V1	V2
DVD037	V1	V2
DVD038	V1	V2
DVD039	V1	V2
DVD040	V1	V2
DVD041	V1	V5
DVD042	V1	V4
DVD043	V1	V2
DVD044	V1	V2
DVD045	V1	V2
DVD046	V1	V2
DVD047	V1	V2
DVD048	V1	V2
DVD049	V1	V2
DVD050	V1	V2
DVD073	V1	V2
DVD074	V1	V2
DVD075	V1	V2
DVD076	V1	V2

DVD077	V1	V2
DVD078	V1	V2
DVD079	V1	V2
DVD080	V1	V2
DVD081	V1	V2
DVD082	V1	V2
DVD083	V1	V2
DVD084	V1	V2
DVD085	V1	V2
DVD086	V1	V2
DVD087	V1	V2
DVD088	V1	V2
DVD089	V1	V2
DVD090	V1	V2
DVD091	V1	V2
DVD092	V1	V2
DVD093	V1	V2
DVD094	V1	V2
DVD107	V1	V2
DVD108	V1	V2
DVD131	V1	V2
DVD132	V1	V2
DVD135	V1	V2
DVD136	V1	V2
DVD137	V1	V2
DVD138	V1	V2
DVD139	V1	V2
DVD140	V1	V2
DVD141	V1	V2
DVD142	V1	V2
DVD143	V1	V2
DVD144	V1	V2
DVD257	V1	V2

DVD258	V1	V2
DVD259	V1	V2
DVD260	V1	V2
DVD299	V1	V2
DVD300	V1	V2
DVD301	V1	V2
DVD302	V1	V2
DVD303	V1	V2
DVD304	V1	V2
DVD305	V1	V2
DVD306	V1	V2
DVD307	V1	V2
DVD308	V1	V2
DVD309	V1	V2
DVD310	V1	V2
DVD385	V1	V2
DVD386	V1	V2
DVD387	V7	V2
DVD388	V1	V2
DVD389	V1	V2
DVD390	V1	V2
DVD391	V7	V2
DVD392	V1	V2
DVD393	V1	V2
DVD394	V1	V2
DVD395	V1	V2
DVD396	V1	V2
DVD397	V1	V2
DVD398	V1	V2
DVD399	V1	V2
DVD400	V1	V2
DVD401	V1	V2
DVD402	V1	V2

DVD403	V1	V2
DVD404	V1	V2
DVD405	V1	V2
DVD406	V1	V2
DVD407	V1	V2
DVD408	V1	V2
DVD409	V1	V4
DVD410	V1	V5
DVD411	V1	V4
DVD412	V1	V5
DVD413	V1	V4
DVD414	V7	V5
DVD415	V1	V4
DVD416	V1	V5
DVD417	V1	V4
DVD418	V7	V5
DVD419	V1	V4
DVD420	V1	V5
DVD421	V1	V4
DVD422	V1	V5
DVD423	V1	V4
DVD424	V1	V5
DVD441	V1	V2
DVD442	V1	V2
DVD443	V1	V2
DVD444	V1	V2
DVD445	V1	V2
DVD446	V1	V2
DVD447	V1	V2
DVD448	V1	V2
DVD449	V1	V2
DVD450	V1	V2
DVD451	V7	V2

DVD452	V7	V2
DVD453	V1	V2
DVD454	V1	V2
DVD455	V1	V2
DVD456	V1	V2
DVD457	V7	V2
DVD458	V7	V2
DVD459	V1	V2
DVD460	V1	V2
DVD461	V1	V2
DVD462	V1	V2
DVD463	V1	V2
DVD464	V1	V2
DVD465	V1	V2
DVD466	V1	V2
DVD467	V1	V2
DVD468	V1	V2
DVD469	V1	V2
DVD470	V1	V2
DVD471	V7	V2
DVD472	V1	V2
DVD473	V1	V2
DVD474	V1	V2
DVD475	V1	V2
DVD476	V1	V2
DVD477	V7	V2
DVD478	V1	V2
DVD479	V1	V2
DVD480	V1	V2
DVD481	V1	V2
DVD482	V1	V2
DVD483	V1	V2
DVD484	V1	V2

DVD485	V1	V2
DVD486	V1	V2
DVD487	V1	V2
DVD488	V1	V2
DVD489	V7	V2
DVD490	V1	V2
DVD491	V1	V2
DVD492	V1	V2
DVD493	V1	V2
DVD494	V1	V2
DVD495	V1	V2
DVD496	V1	V2
DVD497	V1	V2
DVD498	V1	V2
DVD499	V1	V2
DVD500	V1	V2
DVD501	V1	V2
DVD502	V1	V2
DVD503	V1	V2
DVD504	V1	V2
DVD505	V1	V2
DVD506	V1	V2
DVD507	V7	V2
DVD508	V1	V2
DVD509	V1	V2
DVD510	V1	V2
DVD511	V1	V4
DVD512	V7	V5
DVD513	V1	V4
DVD514	V1	V5
DVD515	V1	V4
DVD516	V1	V5
DVD517	V1	V4

DVD518	V1	V5
DVD519	V1	V4
DVD520	V1	V5
DVD521	V7	V4
DVD522	V7	V5
DVD523	V1	V4
DVD524	V1	V5
DVD525	V1	V4
DVD526	V1	V5
DVD527	V1	V4
DVD528	V1	V5
DVD529	V1	V4
DVD530	V7	V5
DVD531	V1	V4
DVD532	V1	V5
DVD533	V7	V4
DVD534	V7	V5
DVD535	V1	V2
DVD536	V1	V2
DVD537	V1	V2
DVD538	V1	V2
DVD539	V1	V2
DVD540	V1	V2
DVD541	V1	V2
DVD542	V1	V2
DVD543	V1	V2
DVD544	V1	V2
DVD545	V1	V2
DVD546	V1	V2
DVD547	V1	V2
DVD548	V1	V2
DVD549	V1	V2
DVD550	V1	V2

DVD551	V1	V2
DVD552	V1	V2
DVD553	V1	V2
DVD554	V1	V2
DVD555	V1	V2
DVD556	V1	V2
DVD557	V1	V2
DVD558	V1	V2
DVD559	V1	V2
DVD560	V1	V2
DVD561	V1	V2
DVD562	V1	V2
DVD563	V1	V2
DVD564	V1	V2
DVD565	V1	V2
DVD566	V1	V2
DVD567	V1	V2
DVD568	V1	V2
DVD569	V1	V2
DVD570	V1	V2
DVD571	V1	V2
DVD572	V1	V2
DVD573	V1	V2
DVD574	V1	V2
DVD575	V1	V2
DVD576	V1	V2
DVD577	V1	V2
DVD578	V1	V2
DVD579	V1	V2
DVD580	V1	V2
DVD581	V1	V2
DVD582	V1	V2
DVD583	V1	V2

DVD584	V1	V2
DVD585	V1	V2
DVD586	V1	V2
DVD587	V1	V2
DVD588	V1	V2
DVD589	V1	V2
DVD590	V1	V2
DVD591	V1	V2
DVD592	V1	V2
DVD593	V1	V2
DVD594	V1	V2
DVD595	V1	V2
DVD596	V1	V2
DVD597	V1	V2
DVD598	V1	V2
DVD599	V1	V2
DVD600	V1	V2
DVD601	V1	V2
DVD602	V1	V2
DVD603	V1	V4
DVD604	V1	V5
DVD605	V1	V4
DVD606	V1	V5
DVD607	V1	V4
DVD608	V1	V5
DVD609	V1	V4
DVD610	V1	V5
DVD611	V1	V2
DVD612	V1	V2
DVD613	V1	V2
DVD614	V1	V2
DVD615	V1	V2
DVD616	V1	V2

DVD625	V1	V2
DVD626	V1	V2
DVD627	V1	V2
DVD628	V1	V2
DVD629	V1	V2
DVD630	V1	V2
DVD631	V1	V2
DVD632	V1	V2
DVD641	V1	V2
DVD642	V1	V2
DVD643	V1	V2
DVD644	V1	V2
DVD645	V1	V2
DVD646	V1	V2
DVD647	V1	V2
DVD648	V1	V2
DVD649	V1	V2
DVD650	V1	V2
DVD651	V1	V2
DVD652	V1	V2
DVD653	V1	V2
DVD654	V1	V2
DVD655	V1	V2
DVD656	V1	V2
DVD657	V1	V2
DVD658	V1	V2
DVD659	V1	V2
DVD660	V1	V2
DVD661	V1	V2
DVD662	V1	V2
DVD663	V1	V2
DVD664	V1	V2
DVD665	V1	V2

DVD666	V1	V2
DVD667	V1	V2
DVD668	V1	V2
DVD669	V1	V2
DVD670	V1	V2
DVD671	V1	V2
DVD672	V1	V2
DVD673	V1	V2
DVD674	V1	V2
DVD675	V1	V2
DVD676	V1	V2
DVD677	V1	V2
DVD678	V1	V2
DVD679	V1	V2
DVD680	V1	V2
DVD681	V1	V2
DVD682	V1	V2
DVD683	V1	V2
DVD684	V1	V2
DVD685	V1	V2
DVD686	V1	V2
DVD687	V1	V2
DVD688	V1	V2
DVD689	V1	V2
DVD690	V1	V2
DVD691	V1	V2
DVD692	V1	V2
DVD693	V1	V2
DVD694	V1	V2
DVD709	V1	V2
DVD710	V1	V2
DVD711	V1	V2
DVD712	V1	V2

實例1.4.4.2：轉染及表現於293細胞中

將DVD-Ig載體構築體轉染於293細胞中以便產生DVD-Ig蛋白質。所用293瞬時轉染程序為公開於Durocher等人(2002) Nucleic Acids Res. 30(2):E9及Pham等人(2005) Biotech. Bioengineering 90(3):332-44中之方法之改進。用於轉染中之試劑包括：

- HEK 293-6E細胞(穩定表現EBNA1之人類胚腎細胞株；自National Research Council Canada獲得)，其在設定於130 rpm、37℃及5% CO_2下之濕潤恆溫箱中、在一次性錐形瓶(Erlenmeyer flask)中培養。
- 培養基：FreeStyle 293表現培養基(Invitrogen 12338-018)加上25 μg/mL遺傳黴素(G418)(Invitrogen 10131-027)及0.1%泊洛尼克(Pluronic)F-68(Invitrogen 24040-032)。
- 轉染培養基：FreeStyle 293表現培養基加上10 mM HEPES(Invitrogen 15630-080)。
- 聚伸乙基亞胺(PEI)原料：1 mg/mL無菌儲備溶液(pH 7.0)，其以線性25kDa PEI(Polysciences)製備且儲存於-15℃以下。
- 胰蛋白腺補料培養基：胰蛋白腺N1(Organotechnie，19554)在FreeStyle 293表現培養基中之5% w/v無菌原料。

用於轉染之細胞製劑：在轉染之前約2-4小時，藉由離心採集HEK 293-6E細胞且將其以每mL約1百萬個活細胞之

細胞密度再懸浮於培養基中。對於每一轉染，將40 mL細胞懸浮液轉移至一次性250 mL錐形瓶中且培養2-4小時。

轉染：將轉染培養基及PEI原料預加溫至室溫(RT)。對於每一轉染，將25 μg質體DNA及50 μg聚伸乙基亞胺(PEI)組合於5 mL之轉染培養基中且在RT下培養15-20分鐘以使得形成DNA:PEI複合物。對於BR3-Ig轉染，每一轉染使用25 μg之BR3-Ig質體。將每一5 mL DNA:PEI複合混合物添加至先前製備之40 mL培養物中且放回至設定於130 rpm、37℃及5% CO_2下之濕潤恆溫箱。在20-28小時之後，將5 mL胰蛋白腺補料培養基添加至每一轉染中且持續培養六天。

表32含有以毫克/公升為單位表現於293細胞中之親本抗體或DVD-Ig構築體之產率數據。

表32：親本抗體及DVD-Ig構築體在293細胞中以產率計的瞬時表現

親本抗體或 DVD-Ig ID	N-末端 可變區 (VD)	C-末端 可變區 (VD)	表現產率(mg/L)
AB006	CD-19		9.4
AB001	CD-20		90.2
DVD001	CD-20	CD-19	5.8
DVD002	CD-19	CD-20	2.4
AB001	CD-20		90.2
AB002	CD-3		67.2
DVD003	CD-20	CD-3	4.2
DVD004	CD-3	CD-20	7.4
AB007	CD-80		9.6

AB001	CD-20		90.2
DVD005	CD-20	CD-80	35.4
DVD006	CD-80	CD-20	43.4
AB008	CD-22		50
AB001	CD-20		90.2
DVD007	CD-20	CD-22	0.8
DVD008	CD-22	CD-20	0.22
AB009	CD-40		36.6
AB001	CD-20		90.2
DVD009	CD-20	CD-40	2.6
DVD010	CD-40	CD-20	8
AB002	CD-3		67.2
AB004	HER-2		108.2
DVD011	CD-3	HER-2	30.6
DVD012	HER-2	CD-3	74
AB002	CD-3		67.2
AB006	CD-19		9.4
DVD013	CD-3	CD-19	12.4
DVD014	CD-19	CD-3	7.2
AB033	EGFR		44.4
AB004	HER-2		108.2
DVD015	EGFR	HER-2	42.2
DVD016	HER-2	EGFR	17
AB002	CD-3		67.2
AB033	EGFR		44.4
DVD017	EGFR	CD-3	9.6
DVD018	CD-3	EGFR	4
AB033	EGFR		44.4
AB011	IGF1R		28.5
DVD021	EGFR	IGF1R	10.4
DVD022	IGF1R	EGFR	17.8
AB005	RON		67.4
AB033	EGFR		44.4

DVD024	RON	EGFR	19.2
DVD023	EGFR	RON	17.8
AB033	EGFR		44.4
AB012	HGF		22.8
DVD025	EGFR	HGF	5.8
DVD026	HGF	EGFR	2.2
AB004	HER-2		108.2
AB010	IGF1,2		38.6
DVD029	HER-2	IGF1,2	74.4
DVD030	IGF1,2	HER-2	26.8
AB004	HER-2		108.2
AB011	IGF1R		28.5
DVD031	HER-2	IGF1R	95
DVD032	IGF1R	HER-2	41.4
AB005	RON		67.4
AB012	HGF		22.8
DVD033	RON	HGF	29.4
DVD034	HGF	RON	7.8
AB014	VEGF		52.4
AB033	EGFR		44.4
DVD035	VEGF	EGFR	6.4
DVD036	EGFR	VEGF	5.4
AB014	VEGF		52.4
AB004	HER-2		108.2
DVD037	VEGF	HER-2	43.4
DVD038	HER-2	VEGF	41.2
AB001	CD-20		57
AB014	VEGF		52.4
DVD039	VEGF	CD-20	0.22
DVD040	CD-20	VEGF	0.48
AB014	VEGF		52.4
AB010	IGF1,2		38.6
DVD041	VEGF	IGF1,2	39.4

DVD042	IGF1,2	VEGF	8.8
AB015	DLL-4		57.6
AB014	VEGF		52.4
DVD044	DLL4	VEGF	5.4
DVD043	VEGF	DLL4	17.4
AB014	VEGF		52.4
AB012	HGF		22.8
DVD045	VEGF	HGF	4
DVD046	HGF	VEGF	1.4
AB005	RON		67.4
AB014	VEGF		52.4
DVD048	RON	VEGF	14
DVD047	VEGF	RON	18
AB014	VEGF		52.4
AB016	NRP1		114.6
DVD049	VEGF	NRP1	13
DVD050	NRP1	VEGF	27.2
AB015	DLL-4		57.6
AB047	PlGF		23.6
DVD257	DLL4	PlGF	31.2
DVD258	PlGF	DLL4	21
AB014	VEGF		52.4
AB047	PlGF		23.6
DVD259	VEGF	PlGF	2.2
DVD260	PlGF	VEGF	7.8
AB062	ErbB3		24.6
AB033	EGFR		44.4
DVD299	ErbB3	EGFR	4.2
DVD300	EGFR	ErbB3	1.6
AB063	ErbB3		37.8
AB033	EGFR		44.4
DVD305	ErbB3	EGFR	5.6
DVD306	EGFR	ErbB3	11.2

所有DVD在293細胞中表現較好。DVD可易於經蛋白質A管柱純化。在大多數情況下，可易於自293細胞之上清液獲得>5 mg/L純化DVD-Ig。

實例1.4.5：A/B DVD-Ig之表徵及前導選擇

抗A/B DVD-Ig之結合親和力在Biacore上相對於蛋白質A及蛋白質B兩者來分析。DVD-Ig之四價性質係藉由Biacore上之多重結合研究來檢驗。同時，DVD-Ig對於蛋白質A及蛋白質B之中和效能係如本文中描述分別藉由生物檢定來評估。最好地保留原始親本mAb之親和力及效能之DVD-Ig分子經選擇用於如本文中對於每一mAb描述之深入物理化學及生物分析(大鼠PK)表徵。基於分析之收集，將最終前導DVD-Ig推進至CHO穩定細胞株發育中，且得自CHO之材料用於獼猴中之穩定性、藥物代謝動力學及功效研究及預調配活性。

實例2：生成且表徵雙可變區免疫球蛋白(DVD-Ig)

根據實例1.4.4.1，使用具有已知胺基酸序列之親本抗體的雙可變區免疫球蛋白(DVD-Ig)係藉由合成編碼DVD-Ig可變重鏈及DVD-Ig可變輕鏈序列之聚核苷酸片段且將片段選殖至pHybC-D2載體中來生成。如實例1.4.4.2中描述，將DVD-Ig構築體選殖且表現於293細胞中。DVD-Ig蛋白質係根據標準方法來純化。功能特徵係根據如所示之實例1.1.1及1.1.2中描述之方法來測定。本發明之DVD-Ig之DVD-Ig VH及VL鏈提供如下。

實例2.1：生成CD-20及CD-19 DVD-Ig

表33

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
99	DVD001H	AB001VH	AB006VH	QVQLQQPGAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMH WVKQTPGRGLEWIGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATL TADKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGD WYFNVWGAGTTVTVSA**ASTKGP**QVQLQQSGAELVR PGSSVKISCKASGYAFSSYWMNWVKQRPGQGLEWI GQIWPGDGDTNYNGKFKGKATLTADESSSTAYMQL SSLASEDSAVYFCARRETTTVGRYYYAMDYWGQGT SVTVSS
100	DVD001L	AB001VL	AB006VL	QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTCRASSSVSYIHWF QQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTSY SLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTFGGGTKLEI KR**TVAAP**DILLTQTPASLAVSLGQRATISCKASQS VDYDGDSYLNWYQQIPGQPPKLLIYDASNLVSGIP PRFSGSGSGTDFTLNIHPVEKVDAATYHCQQSTED PWTFGGGTKLEIKR
101	DVD002H	AB006VH	AB001VH	QVQLQQSGAELVRPGSSVKISCKASGYAFSSYWMN WVKQRPGQGLEWIGQIWPGDGDTNYNGKFKGKATL TADESSSTAYMQLSSLASEDSAVYFCARRETTTVG RYYYAMDYWGQGTSVTVSS**ASTKGP**QVQLQQPGAE LVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMHWVKQTPGRGL EWIGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATLTADKSSSTAY MQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGT TVTVSA
102	DVD002L	AB006VL	AB001VL	DILLTQTPASLAVSLGQRATISCKASQSVDYDGDS YLNWYQQIPGQPPKLLIYDASNLVSGIPPRFSGSG SGTDFTLNIHPVEKVDAATYHCQQSTEDPWTFGGG TKLEIKR**TVAAP**QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTC RASSSVSYIHWFQQKPGSSPKPWIYATSNLASGVP VRFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWTSN PPTFGGGTKLEIKR

實例2.2：生成CD-20及CD-3(序列1)DVD-Ig

表34

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
103	DVD003H	AB001VH	AB002VH	QVQLQQPGAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMH WVKQTPGRGLEWIGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATL TADKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGD WYFNVWGAGTTVTVSA**ASTKGP**QVQLQQSGAELAR PGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWI GYINPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQL SSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVS S
104	DVD003L	AB001VL	AB002VL	QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTCRASSSVSYIHWF QQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTSY SLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTFGGGTKLEI KR**TVAAP**QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCRASSS VSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKVASGVPYRFSG SGSGTSYSLTISSMEAEDAATYYCQQWSSNPLTFG SGTKLEINR
105	DVD004H	AB002VH	AB001VH	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMH WVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATL TTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYC LDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**QVQLQQPGAELVKPG ASVKMSCKASGYTFTSYNMHWVKQTPGRGLEWIGA IYPGNGDTSYNQKFKGKATLTADKSSSTAYMQLSS LTSEDSAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTTVTVS A
106	DVD004L	AB002VL	AB001VL	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCRASSSVSYMNWY QQKSGTSPKRWIYDTSKVASGVPYRFSGSGSGTSY SLTISSMEAEDAATYYCQQWSSNPLTFGSGTKLEI NR**TVAAP**QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTCRASSS VSYIHWFQQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPVRFSG SGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTFG GGTKLEIKR

實例2.3：生成CD-20及CD-80 DVD-Ig

表35

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
107	DVD005H	AB001VH	AB007VH	QVQLQQPGAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMH WVKQTPGRGLEWIGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATL TADKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGD WYFNVWGAGTTVTVSA**ASTKGP**QVQLQESGPGLVK PSETLSLTCAVSGGSISGGYGWGWIRQPPGKGLEW IGSFYSSSGNTYYNPSLKSQVTISTDTSKNQFSLK LNSMTAADTAVYYCVRDRLFSVVGMVYNNWFDVWG PGVLVTVSS
108	DVD005L	AB001VL	AB007VL	QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTCRASSSVSYIHWF QQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTSY SLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTFGGGTKLEI KR**TVAAP**ESALTQPPSVSGAPGQKVTISCTGSTSN IGGYDLHWYQQLPGTAPKLLIYDINKRPSGISDRF SGSKSGTAASLAITGLQTEDEADYYCQSYDSSLNA QVFGGGTRLTVLG
109	DVD006H	AB007VH	AB001VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGGSISGGYGW GWIRQPPGKGLEWIGSFYSSSGNTYYNPSLKSQVT ISTDTSKNQFSLKLNSMTAADTAVYYCVRDRLFSV VGMVYNNWFDVWGPGVLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQP GAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMHWVKQTPG RGLEWIGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATLTADKSSS TAYMQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGDWYFNVWG AGTTVTVSA
110	DVD006L	AB007VL	AB001VL	ESALTQPPSVSGAPGQKVTISCTGSTSNIGGYDLH WYQQLPGTAPKLLIYDINKRPSGISDRFSGSKSGT AASLAITGLQTEDEADYYCQSYDSSLNAQVFGGGT RLTVLG**QPKAAP**QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTC RASSSVSYIHWFQQKPGSSPKPWIYATSNLASGVP VRFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWTSN PPTFGGGTKLEIKR

實例2.4：生成CD-20及CD-22 DVD-Ig

表36

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
111	DVD007H	AB001VH	AB008VH	QVQLQQPGAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMH WVKQTPGRGLEWIGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATL TADKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGD WYFNVWGAGTTVTVSA**ASTKGP**QVQLVQSGAEVKK PGSSVKVSCKASGYTFTSYWLHWVRQAPGQGLEWI GYINPRNDYTEYNQNFKDKATITADESTNTAYMEL SSLRSEDTAFYFCARRDITTFYWGQGTTVTVSS
112	DVD007L	AB001VL	AB008VL	QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTCRASSSVSYIHWF QQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTSY SLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTFGGGTKLEI KR**TVAAP**DIQLTQSPSSLSASVGDRVTMSCKSSQS VLYSANHKNYLAWYQQKPGKAPKLLIYWASTRESG VPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCHQYL SSWTFGGGTKLEIKR
113	DVD008H	AB008VH	AB001VH	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTSYWLH WVRQAPGQGLEWIGYINPRNDYTEYNQNFKDKATI TADESTNTAYMELSSLRSEDTAFYFCARRDITTFY WGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLQQPGAELVKPGASV KMSCKASGYTFTSYNMHWVKQTPGRGLEWIGAIYP GNGDTSYNQKFKGKATLTADKSSSTAYMQLSSLTS EDSAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTTVTVSA
114	DVD008L	AB008VL	AB001VL	DIQLTQSPSSLSASVGDRVTMSCKSSQSVLYSANH KNYLAWYQQKPGKAPKLLIYWASTRESGVPSRFSG SGSGTDFTFTISSLQPEDIATYYCHQYLSSWTFGG GTKLEIKR**TVAAP**QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMT CRASSSVSYIHWFQQKPGSSPKPWIYATSNLASGV PVRFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWTS NPPTFGGGTKLEIKR

實例2.5：生成CD-20及CD-40 DVD-Ig

表37

SEQ ID No.	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
115	DVD009H	AB001VH	AB009VH	QVQLQQPGAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMH WVKQTPGRGLEWIGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATL TADKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGD WYFNVWGAGTTVTVSA**ASTKGP**QVQLVESGGGVVQ PGRSLRLSCAASGFTFSSYGMHWVRQAPGKGLEWV AVISYEESNRYHADSVKGRFTISRDNSKITLYLQM NSLRTEDTAVYYCARDGGIAAPGPDYWGQGTLVTV SS
116	DVD009L	AB001VL	AB009VL	QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTCRASSSVSYIHWF QQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTSY SLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTFGGGTKLEI KRTVAAPDIVMTQSPLSLTVTPGEPASISCRSSQS LLYSNGYNYLDWYLQKPGQSPQVLISLGSNRASGV PDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQARQ TPFTFGPGTKVDIRR
117	DVD010H	AB009VH	AB001VH	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSSYGMH WVRQAPGKGLEWVAVISYEESNRYHADSVKGRFTI SRDNSKITLYLQMNSLRTEDTAVYYCARDGGIAAP GPDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQPGAELVKP GASVKMSCKASGYTFTSYNMHWVKQTPGRGLEWIG AIYPGNGDTSYNQKFKGKATLTADKSSSTAYMQLS SLTSEDSAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTTVTV SA
118	DVD010L	AB009VL	AB001VL	DIVMTQSPLSLTVTPGEPASISCRSSQSLLYSNGY NYLDWYLQKPGQSPQVLISLGSNRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQARQTPFTFGP GTKVDIRR**TVAAP**QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMT CRASSSVSYIHWFQQKPGSSPKPWIYATSNLASGV PVRFSGSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWTS NPPTFGGGTKLEIKR

實例2.6：生成CD-3(序列1)及HER-2(序列1)DVD-Ig

表38

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
119	DVD011H	AB002VH	AB004VH	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMH WVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATL TTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYC LDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVAR IYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
120	DVD011L	AB002VL	AB004VL	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCRASSSVSYMNWY QQKSGTSPKRWIYDTSKVASGVPYRFSGSGSGTSY SLTISSMEAEDAATYYCQQWSSNPLTFGSGTKLEI NR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQD VNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFS GSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTF GQGTKVEIKR
121	DVD012H	AB004VH	AB002VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELARP GASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIG YINPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQLS SLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
122	DVD012L	AB004VL	AB002VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCRASS SVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKVASGVPYRFS GSGSGTSYSLTISSMEAEDAATYYCQQWSSNPLTF GSGTKLEINR

實例2.7：生成CD-3(序列1)及CD-19 DVD-Ig

表39

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
123	DVD013H	AB002VH	AB006VH	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMH WVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATL TTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYC LDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELVRPG SSVKISCKASGYAFSSYWMNWVKQRPGQGLEWIGQ IWPGDGDTNYNGKFKGKATLTADESSSTAYMQLSS LASEDSAVYFCARRETTTVGRYYYAMDYWGQGTSV TVSS
124	DVD013L	AB002VL	AB006VL	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCRASSSVSYMNWY QQKSGTSPKRWIYDTSKVASGVPYRFSGSGSGTSY SLTISSMEAEDAATYYCQQWSSNPLTFGSGTKLEI NR**TVAAP**DILLTQTPASLAVSLGQRATISCKASQS VDYDGDSYLNWYQQIPGQPPKLLIYDASNLVSGIP PRFSGSGSGTDFTLNIHPVEKVDAATYHCQQSTED PWTFGGGTKLEIKR
125	DVD014H	AB006VH	AB002VH	QVQLQQSGAELVRPGSSVKISCKASGYAFSSYWMN WVKQRPGQGLEWIGQIWPGDGDTNYNGKFKGKATL TADESSSTAYMQLSSLASEDSAVYFCARRETTTVG RYYYAMDYWGQGTSVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAE LARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGL EWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAY MQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTL TVSS
126	DVD014L	AB006VL	AB002VL	DILLTQTPASLAVSLGQRATISCKASQSVDYDGDS YLNWYQQIPGQPPKLLIYDASNLVSGIPPRFSGSG SGTDFTLNIHPVEKVDAATYHCQQSTEDPWTFGGG TKLEIKR**TVAAP**QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTC RASSSVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKVASGVP YRFSGSGSGTSYSLTISSMEAEDAATYYCQQWSSN PLTFGSGTKLEINR

實例2.8：生成EGFR(序列2)及HER-2(序列1)DVD-Ig

表40

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
127	DVD015H	AB033VH	AB004VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVAR IYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
128	DVD015L	AB033VL	AB004VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPT FGQGTKVEIKR
129	DVD016H	AB004VH	AB033VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQP SQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLG VIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNS LQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
130	DVD016L	AB004VL	AB033VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQ SIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRF SGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTT FGAGTKLELKR

實例2.9：生成EGFR(序列2)及CD-3(序列1)DVD-Ig

表41

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
131	DVD017H	AB033VH	AB002VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**QVQLQQSGAELARPG ASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGY INPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQLSS LTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
132	DVD017L	VD033VL	AB002VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCRASS SVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKVASGVPYRFS GSGSGTSYSLTISSMEAEDAATYYCQQWSSNPLTF GSGTKLEINR
133	DVD018H	AB002VH	AB033VH	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMH WVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATL TTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYC LDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQPS QSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLGV IWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSL QSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
134	DVD018L	AB002VL	AB033VL	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCRASSSVSYMNWY QQKSGTSPKRWIYDTSKVASGVPYRFSGSGSGTSY SLTISSMEAEDAATYYCQQWSSNPLTFGSGTKLEI NR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQS IGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFS GSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTF GAGTKLELKR

實例2.10：生成EGFR(序列2)及IGF1,2 DVD-Ig

表42

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
135	DVD019H	AB033VH	AB010VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**QVQLVQSGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATGQGLEWMGW MNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSISTAYMELSS LRSEDTAVYYCARDPYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
136	DVD019L	AB033VL	AB010VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSS NIENNHVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDR FSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCETWDTSLS AGRVFGGGTKLTVLG
137	DVD020H	AB010VH	AB033VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIN WVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTM TRNTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARDPYYYYY GMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQP SQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLG VIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNS LQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
138	DVD020L	AB010VL	AB033VL	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIENNHVS WYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGT SATLGITGLQTGDEADYYCETWDTSLSAGRVFGGG TKLTVLG**QPKAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFS CRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISG IPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNN NWPTTFGAGTKLELKR

實例2.11：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表43

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
139	DVD021H	AB033VH	AB011VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCTASGFTFSSYAMNWVRQAPGKGLEWVSA ISGSGGTTFYADSVKGRFTISRDNSRTTLYLQMNS LRAEDTAVYYCAKDLGWSDSYYYYYGMDVWGQGTT VTVSS
140	DVD021L	AB033VL	AB011VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQFPSSLSASVGDRVTITCRASQ GIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASRLHRGVPSRF SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPCS FGQGTKLEIKR
141	DVD022H	AB011VH	AB033VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSSYAMN WVRQAPGKGLEWVSAISGSGGTTFYADSVKGRFTI SRDNSRTTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDLGWSDS YYYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGP GLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKG LEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVF FKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTL VTVSA
142	DVD022L	AB011VL	AB033VL	DIQMTQFPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIYAASRLHRGVPSRFSGSGSGTE FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPCSFGQGTKLE IKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQ SIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRF SGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTT FGAGTKLELKR

實例2.12：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表44

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
143	DVD611H	AB011VH	AB033VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSSYAMN WVRQAPGKGLEWVSAISGSGGTTFYADSVKGRFTI SRDNSRTTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDLGWSDS YYYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QV QLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWV RQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKD NSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFA YWGQGTLVTVSA
144	DVD611L	AB011VL	AB033VL	DIQMTQFPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIYAASRLHRGVPSRFSGSGSGTE FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPCSFGQGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DILLTQSPVILSVSPGERVS FSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESI SGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQ NNNWPTTFGAGTKLELKR
145	DVD612H	AB033VH	AB011VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**EVQLLESG GGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSSYAMNWVRQAPGK GLEWVSAISGSGGTTFYADSVKGRFTISRDNSRTT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDLGWSDSYYYYYGMD VWGQGTTVTVSS
146	DVD612L	AB033VL	AB011VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQFPSSLSASVGDRVT ITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASRLH RGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQ HNSYPCSFGQGTKLEIKR

實例2.13：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表45

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
147	DVD613H	AB011VH	AB033VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSSYAMN WVRQAPGKGLEWVSAISGSGGTTFYADSVKGRFTI SRDNSRTTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDLGWSDS YYYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QV QLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWV RQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKD NSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFA YWGQGTLVTVSA
148	DVD613L	AB011VL	AB033VL	DIQMTQFPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIYAASRLHRGVPSRFSGSGSGTE FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPCSFGQGTKLE IKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQ SIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRF SGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTT FGAGTKLELKR
149	DVD614H	AB033VH	AB011VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**EVQLLESG GGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSSYAMNWVRQAPGK GLEWVSAISGSGGTTFYADSVKGRFTISRDNSRTT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDLGWSDSYYYYYGMD VWGQGTTVTVSS
150	DVD614L	AB033VL	AB011VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQFPSSLSASVGDRVTITCRASQ GIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASRLHRGVPSRF SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPCS FGQGTKLEIKR

實例2.14：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表46

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
151	DVD615H	AB011VH	AB033VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSSYAMN WVRQAPGKGLEWVSAISGSGGTTFYADSVKGRFTI SRDNSRTTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDLGWSDS YYYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGP GLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKG LEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVF FKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTL VTVSA
152	DVD615L	AB011VL	AB033VL	DIQMTQFPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIYAASRLHRGVPSRFSGSGSGTE FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPCSFGQGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DILLTQSPVILSVSPGERVS FSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESI SGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQ NNNWPTTFGAGTKLELKR
153	DVD616H	AB033VH	AB011VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCTASGFTFSSYAMNWVRQAPGKGLEWVSA ISGSGGTTFYADSVKGRFTISRDNSRTTLYLQMNS LRAEDTAVYYCAKDLGWSDSYYYYYGMDVWGQGTT VTVSS
154	DVD616L	AB033VL	AB011VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQFPSSLSASVGDRVT ITCRASQGIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASRLH RGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQ HNSYPCSFGQGTKLEIKR

實例2.15：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表47

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
155	DVD603H	AB075VH	AB033VH	EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAIS WVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQGRVTI TADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARAPLRFLE WSTQDHYYYYYMDVWGKGTTVTVSS**ASTKGP**QVQL KQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQ SPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNS KSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYW GQGTLVTVSA
156	DVD603L	AB075VL	AB033VL	SSELTQDPAVSVALGQTVRITCQGDSLRSYYATWY QQKPGQAPILVIYGENKRPSGIPDRFSGSSSGNTA SLTITGAQAEDEADYYCKSRDGSGQHLVFGGGTKL TVLG**QPKAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRA SQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPS RFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWP TTFGAGTKLELKR
157	DVD604H	AB033VH	AB075VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLVQSGAEVKKPG SSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGG IIPIFGTANYAQKFQGRVTITADKSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYCARAPLRFLEWSTQDHYYYYYMDVW GKGTTVTVSS
158	DVD604L	AB033VL	AB075VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**SSELTQDPAVSVALGQTVRITCQGDSL RSYYATWYQQKPGQAPILVIYGENKRPSGIPDRFS GSSSGNTASLTITGAQAEDEADYYCKSRDGSGQHL VFGGGTKLTVLG

實例2.16：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表48

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
159	DVD605H	AB075VH	AB033VH	EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAIS WVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQGRVTI TADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARAPLRFLE WSTQDHYYYYYMDVWGKGTTVTVSS**ASTKGP**SVFP LAPQVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNY GVHWVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRL SINKDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYY DYEFAYWGQGTLVTVSA
160	DVD605L	AB075VL	AB033VL	SSELTQDPAVSVALGQTVRITCQGDSLRSYYATWY QQKPGQAPILVIYGENKRPSGIPDRFSGSSSGNTA SLTITGAQAEDEADYYCKSRDGSGQHLVFGGGTKL TVLG**QPKAAPSVTLFPP**DILLTQSPVILSVSPGER VSFSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASE SISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYC QQNNNWPTTFGAGTKLELKR
161	DVD606H	AB033VH	AB075VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVQSG AEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQ GLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQGRVTITADKSTST AYMELSSLRSEDTAVYYCARAPLRFLEWSTQDHYY YYYMDVWGKGTTVTVSS
162	DVD606L	AB033VL	AB075VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**SSELTQDPAVSVALGQTVRI TCQGDSLRSYYATWYQQKPGQAPILVIYGENKRPS GIPDRFSGSSSGNTASLTITGAQAEDEADYYCKSR DGSGQHLVFGGGTKLTVLG

實例2.17：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表49

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
163	DVD607H	AB075VH	AB033VH	EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAIS WVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQGRVTI TADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARAPLRFLE WSTQDHYYYYYMDVWGKGTTVTVSS**ASTKGPSVFP LAP**QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNY GVHWVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRL SINKDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYY DYEFAYWGQGTLVTVSA
164	DVD607L	AB075VL	AB033VL	SSELTQDPAVSVALGQTVRITCQGDSLRSYYATWY QQKPGQAPILVIYGENKRPSGIPDRFSGSSSGNTA SLTITGAQAEDEADYYCKSRDGSGQHLVFGGGTKL TVLG**QPKAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRA SQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPS RFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWP TTFGAGTKLELKR
165	DVD608H	AB033VH	AB075VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVQSG AEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQ GLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQGRVTITADKSTST AYMELSSLRSEDTAVYYCARAPLRFLEWSTQDHYY YYYMDVWGKGTTVTVSS
166	DVD608L	AB033VL	AB075VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**SSELTQDPAVSVALGQTVRITCQGDSL RSYYATWYQQKPGQAPILVIYGENKRPSGIPDRFS GSSSGNTASLTITGAQAEDEADYYCKSRDGSGQHL VFGGGTKLTVLG

實例2.18：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表50

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
167	DVD609H	AB075VH	AB033VH	EVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGGTFSSYAIS WVRQAPGQGLEWMGGIIPIFGTANYAQKFQGRVTI TADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARAPLRFLE WSTQDHYYYYYMDVWGKGTTVTVSS**ASTKGP**QVQL KQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQ SPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNS KSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYW GQGTLVTVSA
168	DVD609L	AB075VL	AB033VL	SSELTQDPAVSVALGQTVRITCQGDSLRSYYATWY QQKPGQAPILVIYGENKRPSGIPDRFSGSSSGNTA SLTITGAQAEDEADYYCKSRDGSGQHLVFGGGTKL TVLG**QPKAAPSVTLFPP**DILLTQSPVILSVSPGER VSFSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASE SISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYC QQNNNWPTTFGAGTKLELKR
169	DVD610H	AB033VH	AB075VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLVQSGAEVKKPG SSVKVSCKASGGTFSSYAISWVRQAPGQGLEWMGG IIPIFGTANYAQKFQGRVTITADKSTSTAYMELSS LRSEDTAVYYCARAPLRFLEWSTQDHYYYYYMDVW GKGTTVTVSS
170	DVD610L	AB033VL	AB075VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**SSELTQDPAVSVALGQTVRI TCQGDSLRSYYATWYQQKPGQAPILVIYGENKRPS GIPDRFSGSSSGNTASLTITGAQAEDEADYYCKSR DGSGQHLVFGGGTKLTVLG

實例2.19：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表51

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
171	DVD625H	AB077VH	AB033VH	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSFAMH WVRQAPGKGLEWISVIDTRGATYYADSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLGNFYYGM DVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQPSQ SLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLGVI WSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSLQ SNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
172	DVD625L	AB077VL	AB033VL	EIVLTQSPGTLSVSPGERATLSCRASQSIGSSLHW YQQKPGQAPRLLIKYASQSLSGIPDRFSGSGSGTD FTLTISRLEPEDFAVYYCHQSSRLPHTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQ SIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRF SGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTT FGAGTKLELKR
173	DVD626H	AB033VH	AB077VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLVQSGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSSFAMHWVRQAPGKGLEWISV IDTRGATYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSL RAEDTAVYYCARLGNFYYGMDVWGQGTTVTVSS
174	DVD626L	AB033VL	AB077VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**EIVLTQSPGTLSVSPGERATLSCRASQ SIGSSLHWYQQKPGQAPRLLIKYASQSLSGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCHQSSRLPHT FGQGTKVEIKR

實例2.20：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表52

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
175	DVD627H	AB077VH	AB033VH	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSFAMH WVRQAPGKGLEWISVIDTRGATYYADSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLGNFYYGM DVWGQGTTVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQSGP GLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKG LEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVF FKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTL VTVSA
176	DVD627L	AB077VL	AB033VL	EIVLTQSPGTLSVSPGERATLSCRASQSIGSSLHW YQQKPGQAPRLLIKYASQSLSGIPDRFSGSGSGTD FTLTISRLEPEDFAVYYCHQSSRLPHTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DILLTQSPVILSVSPGERVS FSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESI SGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQ NNNWPTTFGAGTKLELKR
177	DVD628H	AB033VH	AB077VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVQSG GGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSFAMHWVRQAPGK GLEWISVIDTRGATYYADSVKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVYYCARLGNFYYGMDVWGQGTT VTVSS
178	DVD628L	AB033VL	AB077VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**EIVLTQSPGTLSVSPGERAT LSCRASQSIGSSLHWYQQKPGQAPRLLIKYASQSL SGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCHQ SSRLPHTFGQGTKVEIKR

實例2.21：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表53

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
179	DVD629H	AB077VH	AB033VH	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSFAMH WVRQAPGKGLEWISVIDTRGATYYADSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLGNFYYGM DVWGQGTTVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQSGP GLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKG LEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVF FKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTL VTVSA
180	DVD629L	AB077VL	AB033VL	EIVLTQSPGTLSVSPGERATLSCRASQSIGSSLHW YQQKPGQAPRLLIKYASQSLSGIPDRFSGSGSGTD FTLTISRLEPEDFAVYYCHQSSRLPHTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQ SIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRF SGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTT FGAGTKLELKR
181	DVD630H	AB033VH	AB077VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVQSG GGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSFAMHWVRQAPGK GLEWISVIDTRGATYYADSVKGRFTISRDNAKNSL YLQMNSLRAEDTAVYYCARLGNFYYGMDVWGQGTT VTVSS
182	DVD630L	AB033VL	AB077VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**EIVLTQSPGTLSVSPGERATLSCRASQ SIGSSLHWYQQKPGQAPRLLIKYASQSLSGIPDRF SGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCHQSSRLPHT FGQGTKVEIKR

實例2.22：生成EGFR(序列2)及IGF1R(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表54

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
183	DVD631H	AB077VH	AB033VH	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSFAMH WVRQAPGKGLEWISVIDTRGATYYADSVKGRFTIS RDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARLGNFYYGM DVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQPSQ SLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLGVI WSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSLQ SNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
184	DVD631L	AB077VL	AB033VL	EIVLTQSPGTLSVSPGERATLSCRASQSIGSSLHW YQQKPGQAPRLLIKYASQSLSGIPDRFSGSGSGTD FTLTISRLEPEDFAVYYCHQSSRLPHTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DILLTQSPVILSVSPGERVS FSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESI SGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQ NNNWPTTFGAGTKLELKR
185	DVD632H	AB033VH	AB077VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLVQSGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSSFAMHWVRQAPGKGLEWISV IDTRGATYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSL RAEDTAVYYCARLGNFYYGMDVWGQGTTVTVSS
186	DVD632L	AB033VL	AB077VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**EIVLTQSPGTLSVSPGERAT LSCRASQSIGSSLHWYQQKPGQAPRLLIKYASQSL SGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCHQ SSRLPHTFGQGTKVEIKR

實例2.23：生成EGFR(序列2)及RON(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表55

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
187	DVD023H	AB033VH	AB005VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLVQSGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEWVAV ISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS LRAEDTAVYYCARFSGWPNNYYYYGMDVWGQGTTV TVSS
188	DVD023L	AB033VL	AB005VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQ SLLHSNGFNYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQAL QTPPWTFGQGTKVEIRR
189	DVD024H	AB005VH	AB033VH	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMH WVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNN YYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPG LVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGL EWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFF KMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLV TVSA
190	DVD024L	AB005VL	AB033VL	DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGF NYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPPWTFG QGTKVEIRR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSF SCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESIS GIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQN NNWPTTFGAGTKLELKR

實例2.24：生成EGFR(序列2)及RON(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表56

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
191	DVD535H	AB005VH	AB033VH	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMH WVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNN YYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQ LKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVR QSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDN SKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAY WGQGTLVTVSA
192	DVD535L	AB005VL	AB033VL	DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGF NYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPPWTFG QGTKVEIRR**TVAAPSVFIFPP**DILLTQSPVILSVS PGERVSFSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIK YASESISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIA DYYCQQNNNWPTTFGAGTKLELKR
193	DVD536H	AB033VH	AB005VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVQSG GGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGK GLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNNYYYYGMDV WGQGTTVTVSS
194	DVD536L	AB033VL	AB005VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DVVMTQSPLSLPVTPGEPAS ISCRSSQSLLHSNGFNYVDWYLQKPGQSPHLLIYF GSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGV YYCMQALQTPPWTFGQGTKVEIRR

實例2.25：生成EGFR(序列2)及RON(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表57

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
195	DVD537H	AB005VH	AB033VH	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMH WVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNN YYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQ LKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVR QSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDN SKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAY WGQGTLVTVSA
196	DVD537L	AB005VL	AB033VL	DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGF NYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPPWTFG QGTKVEIRR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSF SCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESIS GIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQN NNWPTTFGAGTKLELKR
197	DVD538H	AB033VH	AB005VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVS**AASTKGPSVFPLAP**EVQLVQSG GGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGK GLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNNYYYYGMDV WGQGTTVTVSS
198	DVD538L	AB033VL	AB005VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQ SLLHSNGFNYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQAL QTPPWTFGQGTKVEIRR

實例 2.26：生成 EGFR(序列 2)及 RON(序列 1)DVD-Ig，其具有連接子設定 4

表 58

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
199	DVD539H	AB005VH	AB033VH	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMH WVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNN YYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPG LVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGL EWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFF KMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLV TVSA
200	DVD539L	AB005VL	AB033VL	DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGF NYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPPWTFG QGTKVEIRR**TVAAPSVFIFPP**DILLTQSPVILSVS PGERVSFSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIK YASESISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIA DYYCQQNNNWPTTFGAGTKLELKR
201	DVD540H	AB033VH	AB005VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLVQSGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEWVAV ISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS LRAEDTAVYYCARFSGWPNNYYYYGMDVWGQGTTV TVSS
202	DVD540L	AB033VL	AB005VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DVVMTQSPLSLPVTPGEPAS ISCRSSQSLLHSNGFNYVDWYLQKPGQSPHLLIYF GSYRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGV YYCMQALQTPPWTFGQGTKVEIRR

實例2.27：生成EGFR(序列2)及HGF(序列1)DVD-Ig

表59

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
203	DVD025H	AB033VH	AB012VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSY ISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNS LRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQGTLVTV SS
204	DVD025L	AB033VL	AB012VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRF GGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWT FGQGTKVEIKR
205	DVD026H	AB012VH	AB033VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLV QPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEW LGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKM NSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTV SA
206	DVD026L	AB012VL	AB033VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQ SIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRF SGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTT FGAGTKLELKR

實例2.28：生成EGFR(序列2)及c-MET DVD-Ig

表60

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
207	DVD027H	AB033VH	AB013VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**QVQLQQSGPELVRPG ASVKWSCPASGYTFTSYWLHWVKKQRPGQGLEWIG MIDPSNSDTRFNPPNFKDKATLNVDRSSNTAYNLL SSLTSADSAVYYCATYGSYVSPLDYWGQGTSVYVS S
208	DVD027L	AB033VL	AB013VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIMMSQSPSSLTVSVGEKVTVSCKSSQ SLLVTSSQKNYLAWYQQKPQQSPKLLIYWASTRES GVPDRFTGSGSGTDFTLTITSVKADDLAVYYCQQY YAYPWTFGDGTKLEIKR
209	DVD028H	AB013VH	AB033VH	QVQLQQSGPELVRPGASVKWSCPASGYTFTSYWLH WVKKQRPGQGLEWIGMIDPSNSDTRFNPPNFKDKA TLNVDRSSNTAYNLLSSLTSADSAVYYCATYGSYV SPLDYWGQGTSVYVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQ PSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWL GVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMN SLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVS A
210	DVD028L	AB013VL	AB033VL	DIMMSQSPSSLTVSVGEKVTVSCKSSQSLLVTSSQ KNYLAWYQQKPQQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTITSVKADDLAVYYCQQYYAYPWTFG DGTKLEIKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSF SCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESIS GIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQN NNWPTTFGAGTKLELKR

實例2.29：生成HER-2(序列1)及IGF1,2 DVD-Ig

表61

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
211	DVD029H	AB004VH	AB010VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVQSGAEVKKP GASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATGQGLEWMG WMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSISTAYMELS SLRSEDTAVYYCARDPYYYYYGMDVWGQGTTVTVS S
212	DVD029L	AB004VL	AB010VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSS NIENNHVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDR FSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCETWDTSLS AGRVFGGGTKLTVLG
213	DVD030H	AB010VH	AB004VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIN WVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTM TRNTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARDPYYYYY GMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVA RIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMN SLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVS S
214	DVD030L	AB010VL	AB004VL	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIENNHVS WYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGT SATLGITGLQTGDEADYYCETWDTSLSAGRVFGGG TKLTVLG**QPKAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSG VPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHY TTPPTFGQGTKVEIKR

實例2.30：生成HER-2(序列1)及IGF1R DVD-Ig

表62

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
215	DVD031H	AB004VH	AB011VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLLESGGGLVQP GGSLRLSCTASGFTFSSYAMNWVRQAPGKGLEWVS AISGSGGTTFYADSVKGRFTISRDNSRTTLYLQMN SLRAEDTAVYYCAKDLGWSDSYYYYYGMDVWGQGT TVTVSS
216	DVD031L	AB004VL	AB011VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQFPSSLSASVGDRVTITCRASQ GIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASRLHRGVPSRF SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPCS FGQGTKLEIKR
217	DVD032H	AB011VH	AB004VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSSYAMN WVRQAPGKGLEWVSAISGSGGTTFYADSVKGRFTI SRDNSRTTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDLGWSDS YYYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKG LEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTA YLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGT LVTVSS
218	DVD032L	AB011VL	AB004VL	DIQMTQFPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIYAASRLHRGVPSRFSGSGSGTE FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPCSFGQGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPT FGQGTKVEIKR

實例2.31：生成RON(序列1)及HGF(序列1)DVD-Ig

表63

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
219	DVD033H	AB005VH	AB012VH	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMH WVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNN YYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLVESGGG LVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGL EWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLY LQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQG TLVTVSS
220	DVD033L	AB005VL	AB012VL	DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGF NYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPPWTFG QGTKVEIRR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVTI TCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQS GVPSRFGGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQA NGFPWTFGQGTKVEIKR
221	DVD034H	AB012VH	AB005VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVQSGGGLV KPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEW VAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQ MNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNNYYYYGMDVWGQG TTVTVSS
222	DVD034L	AB012VL	AB005VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQ SLLHSNGFNYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQAL QTPPWTFGQGTKVEIRR

實例2.32：生成VEGF(序列1)及EGFR(序列2)DVD-Ig

表64

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
223	DVD035H	AB014VH	AB033VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGL VQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLE WLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFK MNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVT VSA
224	DVD035L	AB014VL	AB033VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQ SIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRF SGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTT FGAGTKLELKR
225	DVD036H	AB033VH	AB014VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGW INTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNS LRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVT VSS
226	DVD036L	AB033VL	AB014VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR

實例2.33：生成VEGF(序列1)及HER-2(序列1)DVD-Ig

表65

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
227	DVD037H	AB014VH	AB004VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLE WVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLV TVSS
228	DVD037L	AB014VL	AB004VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPT FGQGTKVEIKR
229	DVD038H	AB004VH	AB014VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVG WINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMN SLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLV TVSS
230	DVD038L	AB004VL	AB014VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR

實例2.34：生成VEGF(序列1)及CD-20 DVD-Ig

表66

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
231	DVD039H	AB014VH	AB001VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQPGAEL VKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMHWVKQTPGRGLE WIGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATLTADKSSSTAYM QLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTT VTVSA
232	DVD039L	AB014VL	AB001VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTCRASS SVSYIHWFQQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPVRFS GSGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTF GGGTKLEIKR
233	DVD040H	AB001VH	AB014VH	QVQLQQPGAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMH WVKQTPGRGLEWIGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATL TADKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGD WYFNVWGAGTTVTVSA**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQ PGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWV GWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQM NSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTL VTVSS
234	DVD040L	AB001VL	AB014VL	QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTCRASSSVSYIHWF QQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTSY SLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTFGGGTKLEI KR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQD ISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFS GSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTF GQGTKVEIKR

實例2.35：生成VEGF(序列1)及IGF1,2 DVD-Ig

表67

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
235	DVD041H	AB014VH	AB010VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVQSGAEV KKPGASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATGQGLE WMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSISTAYM ELSSLRSEDTAVYYCARDPYYYYYGMDVWGQGTTV TVSS
236	DVD041L	AB014VL	AB010VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSS NIENNHVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDR FSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCETWDTSLS AGRVFGGGTKLTVLG
237	DVD042H	AB010VH	AB014VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIN WVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTM TRNTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARDPYYYYY GMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVG WINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMN SLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLV TVSS
238	DVD042L	AB010VL	AB014VL	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIENNHVS WYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGT SATLGITGLQTGDEADYYCETWDTSLSAGRVFGGG TKLTVLG**QPKAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYS TVPWTFGQGTKVEIKR

實例2.36：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列1)DVD-Ig

表68

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
239	DVD043H	AB014VH	AB015VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQAPGKGLE WVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQGTLVTV SS
240	DVD043L	AB014VL	AB015VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTV TFGQGTKVEIKR
241	DVD044H	AB015VH	AB014VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGWI NTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNSL RAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVTV SS
242	DVD044L	AB015VL	AB014VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSAS QDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSR FSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPW TFGQGTKVEIKR

實例2.37：生成VEGF(序列1)及HGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表69

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
243	DVD045H	AB014VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVESGGGL VKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLE WVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYL QMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQGT LVTVSS
244	DVD045L	AB014VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRF GGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWT FGQGTKVEIKR
245	DVD046H	AB012VH	AB014VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLV QPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEW VGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQ MNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGT LVTVSS
246	DVD046L	AB012VL	AB014VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR

實例2.38：生成VEGF(序列1)及HGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表70

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
247	DVD641H	AB012VH	AB014VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQA PGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTS KSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYF DVWGQGTLVTVSS
248	DVD641L	AB012VL	AB014VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLH SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ YSTVPWTFGQGTKVEIKR
249	DVD642H	AB014VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQL VESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQ APGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLF DYWGQGTLVTVSS
250	DVD642L	AB014VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVT ITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQ SGVPSRFGGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ ANGFPWTFGQGTKVEIKR

實例2.39：生成VEGF(序列1)及HGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表71

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
251	DVD647H	AB012VH	AB014VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQA PGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTS KSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYF DVWGQGTLVTVSS
252	DVD647L	AB012VL	AB014VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR
253	DVD648H	AB014VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQL VESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQ APGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDN AKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLF DYWGQGTLVTVSS
254	DVD648L	AB014VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRF GGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWT FGQGTKVEIKR

實例2.40：生成VEGF(序列1)及HGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表72

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
255	DVD653H	AB012VH	AB014VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLV QPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEW VGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQ MNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGT LVTVSS
256	DVD653L	AB012VL	AB014VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLH SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ YSTVPWTFGQGTKVEIKR
257	DVD654H	AB014VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVESGGGL VKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLE WVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYL QMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQGT LVTVSS
258	DVD654L	AB014VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVT ITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQ SGVPSRFGGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ ANGFPWTFGQGTKVEIKR

實例2.41：生成VEGF(序列1)及RON(序列1)DVD-Ig

表73

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
259	DVD047H	AB014VL	AB005VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVQSGGGL VKPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLE WVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYL QMNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNNYYYYGMDVWGQ GTTVTVSS
260	DVD047L	AB014VH	AB005VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQ SLLHSNGFNYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQAL QTPPWTFGQGTKVEIRR
261	DVD048H	AB005VH	AB014VL	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMH WVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNN YYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGG LVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGL EWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAY LQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQ GTLVTVSS
262	DVD048L	AB005VL	AB014VH	DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGF NYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPPWTFG QGTKVEIRR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTI TCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHS GVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQY STVPWTFGQGTKVEIKR

實例2.42：生成VEGF(序列1)及NRP1(序列1)DVD-Ig

表74

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
263	DVD049H	AB014VH	AB016VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFSFSSEPISWVRQAPGKGLE WVSSITGKNGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARWGKKVYGMDVWGQGTLVT VSS
264	DVD049L	AB014VL	AB016VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ SISSYLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSRASGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYMSVPIT FGQGTKVEIKR
265	DVD050H	AB016VH	AB014VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFSFSSEPIS WVRQAPGKGLEWVSSITGKNGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGKKVYG MDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGW INTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNS LRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVT VSS
266	DVD050L	AB016VL	AB014VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLAW YQQKPGKAPKLLIYGASSRASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYMSVPITFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR

實例2.43：生成HGF(序列1)及RON(序列2)DVD-Ig

表75

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
267	DVD073H	AB034VH	AB012VH	QVQLQESGPGLVKPSEILSLTCTVSGGSISSHYWS WVRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRVTIS VDTSKNQFSLNLSSVTAADTAVYYCARIPNYYDRS GYYPGYWYFDLWGRGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVES GGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPG KGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYW GQGTLVTVSS
268	DVD073L	AB034VL	AB012VL	QAVLTQPSSLSAPPGASASLTCTLRSGFNVDSYRI SWYQQKPGSPPQYLLRYKSDSDKQQGSGVPSRFSG SKDASANAGILLISGLQSEDEADYYCMIWHSSAWV FGGGTKLTVLR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRV TITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSL QSGVPSRFGGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQ QANGFPWTFGQGTKVEIKR
269	DVD074H	AB012VH	AB034VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGLV KPSEILSLTCTVSGGSISSHYWSWVRQPPGKGLEW IGYIYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLNL SSVTAADTAVYYCARIPNYYDRSGYYPGYWYFDLW GRGTLVTVSS
270	DVD074L	AB012VL	AB034VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QAVLTQPSSLSAPPGASASLTCTLRSG FNVDSYRISWYQQKPGSPPQYLLRYKSDSDKQQGS GVPSRFSGSKDASANAGILLISGLQSEDEADYYCM IWHSSAWVFGGGTKLTVLR

實例2.44：生成EGFR(序列2)及RON(序列2)DVD-Ig

表76

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
271	DVD075H	AB034VH	AB033VH	QVQLQESGPGLVKPSEILSLTCTVSGGSISSHYWS WVRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRVTIS VDTSKNQFSLNLSSVTAADTAVYYCARIPNYYDRS GYYPGYWYFDLWGRGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQS GPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPG KGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQ VFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQG TLVTVSA
272	DVD075L	AB034VL	AB033VL	QAVLTQPSSLSAPPGASASLTCTLRSGFNVDSYRI SWYQQKPGSPPQYLLRYKSDSDKQQGSGVPSRFSG SKDASANAGILLISGLQSEDEADYYCMIWHSSAWV FGGGTKLTVLR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERV SFSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASES ISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQ QNNNWPTTFGAGTKLELKR
273	DVD076H	AB033VH	AB034VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**QVQLQESGPGLVKPS EILSLTCTVSGGSISSHYWSWVRQPPGKGLEWIGY IYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLNLSSV TAADTAVYYCARIPNYYDRSGYYPGYWYFDLWGRG TLVTVSS
274	DVD076L	AB033VL	AB034VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**QAVLTQPSSLSAPPGASASLTCTLRSG FNVDSYRISWYQQKPGSPPQYLLRYKSDSDKQQGS GVPSRFSGSKDASANAGILLISGLQSEDEADYYCM IWHSSAWVFGGGTKLTVLR

實例2.45：生成VEGF(序列1)及RON(序列2)DVD-Ig

表77

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
275	DVD077H	AB034VH	AB014VH	QVQLQESGPGLVKPSEILSLTCTVSGGSISSHYWS WVRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRVTIS VDTSKNQFSLNLSSVTAADTAVYYCARIPNYYDRS GYYPGYWYFDLWGRGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPG KGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKS TAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDV WGQGTLVTVSS
276	DVD077L	AB034VL	AB014VL	QAVLTQPSSLSAPPGASASLTCTLRSGFNVDSYRI SWYQQKPGSPPQYLLRYKSDSDKQQGSGVPSRFSG SKDASANAGILLISGLQSEDEADYYCMIWHSSAWV FGGGTKLTVLR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSL HSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQ QYSTVPWTFGQGTKVEIKR
277	DVD078H	AB014VH	AB034VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGL VKPSEILSLTCTVSGGSISSHYWSWVRQPPGKGLE WIGYIYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLN LSSVTAADTAVYYCARIPNYYDRSGYYPGYWYFDL WGRGTLVTVSS
278	DVD078L	AB014VL	AB034VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QAVLTQPSSLSAPPGASASLTCTLRSG FNVDSYRISWYQQKPGSPPQYLLRYKSDSDKQQGS GVPSRFSGSKDASANAGILLISGLQSEDEADYYCM IWHSSAWVFGGGTKLTVLR

實例2.46：生成EGFR(序列1)及HER-2(序列1)DVD-Ig

表78

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
279	DVD079H	AB003VH	AB004VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKG**PEVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVAR IYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
280	DVD079L	AB003VL	AB004VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPT FGQGTKVEIKR
281	DVD080H	AB004VH	AB003VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGLVKP SETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQSPGKGLEW IGHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQFSLKL SSVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTMVTVSS
282	DVD080L	AB004VL	AB003VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLA FGGGTKVEIKR

實例2.47：生成EGFR(序列1)及CD3(序列1)DVD-Ig

表79

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
283	DVD081H	AB003VH	AB002VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELARPG ASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGY INPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQLSS LTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
284	DVD081L	AB003VL	AB002VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCRASS SVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKVASGVPYRFS GSGSGTSYSLTISSMEAEDAATYYCQQWSSNPLTF GSGTKLEINR
285	DVD082H	AB002VH	AB003VH	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMH WVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATL TTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYC LDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQSPGKGLEWI GHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQFSLKLS SVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTMVTVSS
286	DVD082L	AB002VL	AB003VL	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCRASSSVSYMNWY QQKSGTSPKRWIYDTSKVASGVPYRFSGSGSGTSY SLTISSMEAEDAATYYCQQWSSNPLTFGSGTKLEI NR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQD ISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFS GSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAF GGGTKVEIKR

實例2.48：生成EGFR(序列1)及IGF1R DVD-Ig

表80

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
287	DVD083H	AB003VH	AB011VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**EVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCTASGFTFSSYAMNWVRQAPGKGLEWVSA ISGSGGTTFYADSVKGRFTISRDNSRTTLYLQMNS LRAEDTAVYYCAKDLGWSDSYYYYYGMDVWGQGTT VTVSS
288	DVD083L	AB003VL	AB011VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQFPSSLSASVGDRVTITCRASQ GIRNDLGWYQQKPGKAPKRLIYAASRLHRGVPSRF SGSGSGTEFTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPCS FGQGTKLEIKR
289	DVD084H	AB011VH	AB003VH	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCTASGFTFSSYAMN WVRQAPGKGLEWVSAISGSGGTTFYADSVKGRFTI SRDNSRTTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKDLGWSDS YYYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLQESGP GLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQSPG KGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQ FSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTM VTVSS
290	DVD084L	AB011VL	AB003VL	DIQMTQFPSSLSASVGDRVTITCRASQGIRNDLGW YQQKPGKAPKRLIYAASRLHRGVPSRFSGSGSGTE FTLTISSLQPEDFATYYCLQHNSYPCSFGQGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLA FGGGTKVEIKR

實例2.49：生成EGFR(序列1)及RON(序列1)DVD-Ig

表81

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
291	DVD085H	AB003VH	AB005VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**EVQLVQSGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSSYAMHWVRQAPGKGLEWVAV ISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS LRAEDTAVYYCARFSGWPNNYYYYGMDVWGQGTTV TVSS
292	DVD085L	AB003VL	AB005VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQ SLLHSNGFNYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASG VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQAL QTPPWTFGQGTKVEIRR
293	DVD086H	AB005VH	AB003VH	EVQLVQSGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMH WVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARFSGWPNN YYYYGMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPG LVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQSPGK GLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQF SLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTMV TVSS
294	DVD086L	AB005VL	AB003VL	DVVMTQSPLSLPVTPGEPASISCRSSQSLLHSNGF NYVDWYLQKPGQSPHLLIYFGSYRASGVPDRFSGS GSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCMQALQTPPWTFG QGTKVEIRR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTI TCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLET GVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQHF DHLPLAFGGGTKVEIKR

實例2.50：生成EGFR(序列1)及RON(序列2)DVD-Ig

表82

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
295	DVD087H	AB003VH	AB034VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGLVKPS EILSLTCTVSGGSISSHYWSWVRQPPGKGLEWIGY IYYSGSTNYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSLNLSSV TAADTAVYYCARIPNYYDRSGYYPGYWYFDLWGRG TLVTVSS
296	DVD087L	AB003VL	AB034VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**QAVLTQPSSLSAPPGASASLTCTLRSG FNVDSYRISWYQQKPGSPPQYLLRYKSDSDKQQGS GVPSRFSGSKDASANAGILLISGLQSEDEADYYCM IWHSSAWVFGGGTKLTVLR
297	DVD088H	AB034VH	AB003VH	QVQLQESGPGLVKPSEILSLTCTVSGGSISSHYWS WVRQPPGKGLEWIGYIYYSGSTNYNPSLKSRVTIS VDTSKNQFSLNLSSVTAADTAVYYCARIPNYYDRS GYYPGYWYFDLWGRGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQES GPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQS PGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSK TQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQG TMVTVSS
298	DVD088L	AB034VL	AB003VL	QAVLTQPSSLSAPPGASASLTCTLRSGFNVDSYRI SWYQQKPGSPPQYLLRYKSDSDKQQGSGVPSRFSG SKDASANAGILLISGLQSEDEADYYCMIWHSSAWV FGGGTKLTVLR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNL ETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQ HFDHLPLAFGGGTKVEIKR

實例2.51：生成EGFR(序列1)及HGF(序列1)DVD-Ig

表83

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
299	DVD089H	AB003VH	AB012VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSY ISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNS LRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQGTLVTV SS
300	DVD089L	AB003VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRF GGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWT FGQGTKVEIKR
301	DVD090H	AB012VH	AB003VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGLV KPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQSPGKGL EWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQFSL KLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTMVTV SS
302	DVD090L	AB012VL	AB003VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLA FGGGTKVEIKR

實例2.52：生成EGFR(序列1)及c-MET DVD-Ig

表84

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
303	DVD091H	AB003VH	AB013VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGPELVRPG ASVKWSCPASGYTFTSYWLHWVKKQRPGQGLEWIG MIDPSNSDTRFNPPNFKDKATLNVDRSSNTAYNLL SSLTSADSAVYYCATYGSYVSPLDYWGQGTSVYVS S
304	DVD091L	AB003VL	AB013VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**DIMMSQSPSSLTVSVGEKVTVSCKSSQ SLLVTSSQKNYLAWYQQKPQQSPKLLIYWASTRES GVPDRFTGSGSGTDFTLTITSVKADDLAVYYCQQY YAYPWTFGDGTKLEIKR
305	DVD092H	AB013VH	AB003VH	QVQLQQSGPELVRPGASVKWSCPASGYTFTSYWLH WVKKQRPGQGLEWIGMIDPSNSDTRFNPPNFKDKA TLNVDRSSNTAYNLLSSLTSADSAVYYCATYGSYV SPLDYWGQGTSVYVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGLVK PSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQSPGKGLE WIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQFSLK LSSVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTMVTVS S
306	DVD092L	AB013VL	AB003VL	DIMMSQSPSSLTVSVGEKVTVSCKSSQSLLVTSSQ KNYLAWYQQKPQQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTITSVKADDLAVYYCQQYYAYPWTFG DGTKLEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTI TCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLET GVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQHF DHLPLAFGGGTKVEIKR

實例2.53：生成EGFR(序列1)及VEGF(序列1)DVD-Ig

表85

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
307	DVD093H	AB003VH	AB014VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGW INTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNS LRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVT VSS
308	DVD093L	AB003VL	AB014VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR
309	DVD094H	AB014VH	AB003VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGL VKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQSPGKG LEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQFS LKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTMVT VSS
310	DVD094L	AB014VL	AB003VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLA FGGGTKVEIKR

實例2.54：生成NRP1(序列2)及VEGF(序列1)DVD-Ig

表86

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
311	DVD107H	AB035VH	AB014VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMS WVRQAPGKGLEWVSQISPAGGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARELPYYRM SKVMDVQGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLV QPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEW VGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQ MNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGT LVTVSS
312	DVD107L	AB035VL	AB014VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQYFSSYLAW YQQKPGKAPKLLIYGASSRASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYLGSPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR
313	DVD108H	AB014VH	AB035VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFTFSSYAMSWVRQAPGKGLE WVSQISPAGGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARELPYYRMSKVMDVQGQGT LVTVSS
314	DVD108L	AB014VL	AB035VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ YFSSYLAWYQQKPGKAPKLLIYGASSRASGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYLGSPPT FGQGTKVEIKR

實例2.55：生成CD3(序列2)及CD-20 DVD-Ig

表87

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
315	DVD131H	AB039VH	AB001VH	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMH WVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATL TTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYC LDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**QVQLQQPGAELVKPG ASVKMSCKASGYTFTSYNMHWVKQTPGRGLEWIGA IYPGNGDTSYNQKFKGKATLTADKSSSTAYMQLSS LTSEDSAVYYCARSTYYGGDWYFNVWGAGTTVTVS A
316	DVD131L	AB039VL	AB001VL	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWY QQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFRGSGSGTSY SLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEI NR**TVAAP**QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTCRASSS VSYIHWFQQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPVRFSG SGSGTSYSLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTFG GGTKLEIKR
317	DVD132H	AB001VH	AB039VH	QVQLQQPGAELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYNMH WVKQTPGRGLEWIGAIYPGNGDTSYNQKFKGKATL TADKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARSTYYGGD WYFNVWGAGTTVTVSA**ASTKGP**QVQLQQSGAELAR PGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWI GYINPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQL SSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVS S
318	DVD132L	AB001VL	AB039VL	QIVLSQSPAILSPSPGEKVTMTCRASSSVSYIHWF QQKPGSSPKPWIYATSNLASGVPVRFSGSGSGTSY SLTISRVEAEDAATYYCQQWTSNPPTFGGGTKLEI KR**TVAAP**QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSS VSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFRG SGSGTSYSLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFG SGTKLEINR

實例2.56：生成CD-3(序列2)及HER-2(序列1)DVD-Ig

表88

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
319	DVD135H	AB039VH	AB004VH	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMH WVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATL TTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYC LDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVAR IYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
320	DVD135L	AB039VL	AB004VL	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWY QQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFRGSGSGTSY SLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEI NR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQD VNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFS GSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTF GQGTKVEIKR
321	DVD136H	AB004VH	AB039VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELARP GASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIG YINPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQLS SLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
322	DVD136L	AB004VL	AB039VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASS SVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFR GSGSGTSYSLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTF GSGTKLEINR

實例2.57：生成CD-3(序列2)及CD-19 DVD-Ig

表89

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
323	DVD137H	AB039VH	AB006VH	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMH WVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATL TTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYC LDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELVRPG SSVKISCKASGYAFSSYWMNWVKQRPGQGLEWIGQ IWPGDGDTNYNGKFKGKATLTADESSSTAYMQLSS LASEDSAVYFCARRETTTVGRYYYAMDYWGQGTSV TVSS
324	DVD137L	AB039VL	AB006VL	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWY QQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFRGSGSGTSY SLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEI NR**TVAAP**DILLTQTPASLAVSLGQRATISCKASQS VDYDGDSYLNWYQQIPGQPPKLLIYDASNLVSGIP PRFSGSGSGTDFTLNIHPVEKVDAATYHCQQSTED PWTFGGGTKLEIKR
325	DVD138H	AB006VH	AB039VH	QVQLQQSGAELVRPGSSVKISCKASGYAFSSYWMN WVKQRPGQGLEWIGQIWPGDGDTNYNGKFKGKATL TADESSSTAYMQLSSLASEDSAVYFCARRETTTVG RYYYAMDYWGQGTSVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAE LARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGL EWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAY MQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTL TVSS
326	DVD138L	AB006VL	AB039VL	DILLTQTPASLAVSLGQRATISCKASQSVDYDGDS YLNWYQQIPGQPPKLLIYDASNLVSGIPPRFSGSG SGTDFTLNIHPVEKVDAATYHCQQSTEDPWTFGGG TKLEIKR**TVAAP**QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTC SASSSVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVP AHFRGSGSGTSYSLTISGMEAEDAATYYCQQWSSN PFTFGSGTKLEINR

實例2.58：生成CD-3(序列2)及EGFR(序列2)DVD-Ig

表90

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
327	DVD139H	AB039VH	AB033VH	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMH WVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATL TTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYC LDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQPS QSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLGV IWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSL QSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
328	DVD139L	AB039VL	AB033VL	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWY QQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFRGSGSGTSY SLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEI NR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQS IGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFS GSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTF GAGTKLELKR
329	DVD140H	AB033VH	AB039VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**QVQLQQSGAELARPG ASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGY INPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQLSS LTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
330	DVD140L	AB033VL	AB039VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASS SVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFR GSGSGTSYSLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTF GSGTKLEINR

實例2.59：生成CD-3(序列2)及EGFR(序列1)DVD-Ig

表91

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
331	DVD141H	AB039VH	AB003VH	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTRYTMH WVKQRPGQGLEWIGYINPSRGYTNYNQKFKDKATL TTDKSSSTAYMQLSSLTSEDSAVYYCARYYDDHYC LDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQSPGKGLEWI GHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQFSLKLS SVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTMVTVSS
332	DVD141L	AB039VL	AB003VL	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASSSVSYMNWY QQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFRGSGSGTSY SLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTFGSGTKLEI NR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQD ISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFS GSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAF GGGTKVEIKR
333	DVD142H	AB003VH	AB039VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELARPG ASVKMSCKASGYTFTRYTMHWVKQRPGQGLEWIGY INPSRGYTNYNQKFKDKATLTTDKSSSTAYMQLSS LTSEDSAVYYCARYYDDHYCLDYWGQGTTLTVSS
334	DVD142L	AB003VL	AB039VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**QIVLTQSPAIMSASPGEKVTMTCSASS SVSYMNWYQQKSGTSPKRWIYDTSKLASGVPAHFR GSGSGTSYSLTISGMEAEDAATYYCQQWSSNPFTF GSGTKLEINR

實例2.60：生成EGFR(序列1)及IGF1,2 DVD-Ig

表92

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
335	DVD143H	AB003VH	AB010VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**QVQLVQSGAEVKKPG ASVKVSCKASGYTFTSYDINWVRQATGQGLEWMGW MNPNSGNTGYAQKFQGRVTMTRNTSISTAYMELSS LRSEDTAVYYCARDPYYYYYGMDVWGQGTTVTVSS
336	DVD143L	AB003VL	AB010VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSS NIENNHVSWYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDR FSGSKSGTSATLGITGLQTGDEADYYCETWDTSLS AGRVFGGGTKLTVLG
337	DVD144H	AB010VH	AB003VH	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYDIN WVRQATGQGLEWMGWMNPNSGNTGYAQKFQGRVTM TRNTSISTAYMELSSLRSEDTAVYYCARDPYYYYY GMDVWGQGTTVTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGLVKP SETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQSPGKGLEW IGHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQFSLKL SSVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTMVTVSS
338	DVD144L	AB010VL	AB003VL	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTISCSGSSSNIENNHVS WYQQLPGTAPKLLIYDNNKRPSGIPDRFSGSKSGT SATLGITGLQTGDEADYYCETWDTSLSAGRVFGGG TKLTVLG**QPKAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETG VPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQHFD HLPLAFGGGTKVEIKR

實例2.61：生成DLL-4(序列1)及PLGF(序列1)DVD-Ig

表93

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
339	VD257H	AB015VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELVKPGA SVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPGQGLEWIGWI YPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSSTAYMQLSSL TSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLLTVSS
340	VD257L	AB015VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSS QSLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRE SGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQ SYHLFTFGSGTKLEIKR
341	VD258H	AB047VH	AB015VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFTFTDNWISWVRQAPGKGLEWVGYISP NSGFTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQGTLVTVSS
342	VD258L	AB047VL	AB015VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQQS YTGTVTFGQGTKVEIKR

實例2.62：生成VEGF(序列1)及PLGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表94

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
343	VD259H	AB014VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAEL VKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPGQGLE WIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSSTAYM QLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLLTVSS
344	VD259L	AB014VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQ SLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRES GVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQS YHLFTFGSGTKLEIKR
345	VD260H	AB047VH	AB014VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGWINT YTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNSLRA EDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVTVSS
346	VD260L	AB047VL	AB014VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYS TVPWTFGQGTKVEIKR

實例2.63：生成VEGF(序列1)及PLGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表95

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
347	DVD579H	AB047VH	AB014VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLE WVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYL QMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQG TLVTVSS
348	DVD579L	AB047VL	AB014VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYF TSSLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQYSTVPWTFGQGTKVEIKR
349	DVD580H	AB014VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQL QQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKL APGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDT SSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQG TLLTVSS
350	DVD580L	AB014VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVT MNCKSSQSLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVA VYYCKQSYHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.64：生成VEGF(序列1)及PLGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表96

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
351	DVD587VH	AB047VH	AB014VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLE WVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYL QMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQG TLVTVSS
352	DVD587VL	AB047VL	AB014VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYS TVPWTFGQGTKVEIKR
353	DVD588VH	AB014VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQL QQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKL APGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDT SSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQG TLLTVSS
354	DVD588VL	AB014VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQ SLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRES GVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQS YHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.65：生成VEGF(序列1)及PLGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表97

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
355	DVD595VH	AB047VH	AB014VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGWINT YTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNSLRA EDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVTVSS
356	DVD595VL	AB047VL	AB014VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYF TSSLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQYSTVPWTFGQGTKVEIKR
357	DVD596VH	AB014VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAEL VKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPGQGLE WIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSSTAYM QLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLLTVSS
358	DVD596VL	AB014VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVT MNCKSSQSLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVA VYYCKQSYHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.66：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表98

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
359	VD299H	AB062VH	AB033VH	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWS WIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTIS VETSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFD LWGRGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQPSQS LSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLGVIW SGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSLQS NDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
360	VD299L	AB062VL	AB033VL	DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSVLYSSSN RNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPRTFG QGTKVEIKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSF SCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESIS GIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQN NNWPTTFGAGTKLELKR
361	VD300H	AB033VH	AB062VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**QVQLQQWGAGLLKPS ETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGE INHSGSTNYNPSLKSRVTISVETSKNQFSLKLSSV TAADTAVYYCARDKWTWYFDLWGRGTLVTVSS
362	VD300L	AB033VL	AB062VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQ SVLYSSSNRNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRES GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQY YSTPRTFGQGTKVEIKR

實例2.67：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表99

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
363	DVD385H	AB062	AB033	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWS WIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTIS VETSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFD LWGRGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQSGPG LVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGL EWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFF KMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLV TVSA
364	DVD385L	AB062	AB033	DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSVLYSSSN RNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPRTFG QGTKVEIKR**TVAAPSVFIFPP**DILLTQSPVILSVS PGERVSFSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIK YASESISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIA DYYCQQNNNWPTTFGAGTKLELKR
365	DVD386H	AB033	AB062	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**QVQLQQWG AGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGK GLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTISVETSKNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFDLWGRGTLV TVSS
366	DVD386L	AB033	AB062	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DIEMTQSPDSLAVSLGERAT INCRSSQSVLYSSSNRNYLAWYQQNPGQPPKLLIY WASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVA VYYCQQYYSTPRTFGQGTKVEIKR

實例2.68：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表100

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
367	DVD389H	AB062	AB033	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWS WIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTIS VETSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFD LWGRGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQSGPG LVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGL EWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFF KMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLV TVSA
368	DVD389L	AB062	AB033	DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSVLYSSSN RNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPRTFG QGTKVEIKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSF SCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESIS GIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQN NNWPTTFGAGTKLELKR
369	DVD390H	AB033	AB062	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**QVQLQQWG AGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGK GLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTISVETSKNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFDLWGRGTLV TVSS
370	DVD390L	AB033	AB062	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKRTVAAPDIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQ SVLYSSSNRNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRES GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQY YSTPRTFGQGTKVEIKR

實例2.69：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表101

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
371	DVD393H	AB062	AB033	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWS WIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTIS VETSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFD LWGRGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQPSQS LSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLGVIW SGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSLQS NDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
372	DVD393L	AB062	AB033	DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSVLYSSSN RNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPRTFG QGTKVEIKR**TVAAPSVFIFPP**DILLTQSPVILSVS PGERVSFSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIK YASESISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIA DYYCQQNNNWPTTFGAGTKLELKR
373	DVD394H	AB033	AB062	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**QVQLQQWGAGLLKPS ETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGE INHSGSTNYNPSLKSRVTISVETSKNQFSLKLSSV TAADTAVYYCARDKWTWYFDLWGRGTLVTVSS
374	DVD394L	AB033	AB062	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DIEMTQSPDSLAVSLGERAT INCRSSQSVLYSSSNRNYLAWYQQNPGQPPKLLIY WASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVA VYYCQQYYSTPRTFGQGTKVEIKR

實例2.70：生成EGFR(序列1)及ErbB3(序列1)DVD-Ig

表102

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
375	DVD301H	AB062VH	AB003VH	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWS WIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTIS VETSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFD LWGRGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGLVKPSET LSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQSPGKGLEWIGH IYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQFSLKLSSV TAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTMVTVSS
376	DVD301L	AB062VL	AB003VL	DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSVLYSSSN RNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPRTFG QGTKVEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTI TCQASQDISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLET GVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQHF DHLPLAFGGGTKVEIKR
377	DVD302H	AB003VH	AB062VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**QVQLQQWGAGLLKPS ETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIGE INHSGSTNYNPSLKSRVTISVETSKNQFSLKLSSV TAADTAVYYCARDKWTWYFDLWGRGTLVTVSS
378	DVD302L	AB003VL	AB062VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQ SVLYSSSNRNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRES GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQY YSTPRTFGQGTKVEIKR

實例2.71：生成HGF(序列1)及ErbB3(序列1)DVD-Ig

表103

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
379	DVD303H	AB062VH	AB012VH	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWS WIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTIS VETSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFD LWGRGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVESGGGLVKPGGS LRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSYIS SSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNSLR AEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQGTLVTVSS
380	DVD303L	AB062VL	AB012VL	DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSVLYSSSN RNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPRTFG QGTKVEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVTI TCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQS GVPSRFGGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQA NGFPWTFGQGTKVEIKR
381	DVD304H	AB012VH	AB062VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQWGAGLL KPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEW IGEINHSGSTNYNPSLKSRVTISVETSKNQFSLKL SSVTAADTAVYYCARDKWTWYFDLWGRGTLVTVSS
382	DVD304L	AB012VL	AB062VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQ SVLYSSSNRNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRES GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQY YSTPRTFGQGTKVEIKR

實例2.72：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表104

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
383	DVD305H	AB063VH	AB033VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMN WVRQAPGKGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQPS QSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLGV IWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSL QSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
384	DVD305L	AB063VL	AB033VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPITFGQGTRLE IKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQ SIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRF SGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTT FGAGTKLELKR
385	DVD306H	AB033VH	AB063VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTFSIYSMNWVRQAPGKGLEWVSY ISSSSSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNS LRDEDTAVYYCARDRGDFDAFDIWGQGTMVTVSS
386	DVD306L	AB033VL	AB063VL	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DITNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPIT FGQGTRLEIKR

實例2.73：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表105

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
387	DVD397H	AB063	AB033	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMN WVRQAPGKGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQSG PGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGK GLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQV FFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGT LVTVSA
388	DVD397L	AB063	AB033	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPITFGQGTRLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DILLTQSPVILSVSPGERVS FSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESI SGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQ NNNWPTTFGAGTKLELKR
389	DVD398H	AB033	AB063	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMNWVRQAPGK GLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNS LYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDAFDIWGQGT MVTVSS
390	DVD398L	AB033	AB063	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCQASQDITNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLE TGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYNCQQ CENFPITFGQGTRLEIKR

實例2.74：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表106

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
391	DVD401H	AB063	AB033	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMN WVRQAPGKGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQSG PGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGK GLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQV FFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGT LVTVSA
392	DVD401L	AB063	AB033	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPITFGQGTRLE IKR**TVAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQ SIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRF SGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTT FGAGTKLELKR
393	DVD402H	AB033	AB063	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMNWVRQAPGK GLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNS LYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDAFDIWGQGT MVTVSS
394	DVD402L	AB033	AB063	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DITNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPIT FGQGTRLEIKR

實例2.75：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表107

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
395	DVD405H	AB063	AB033	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMN WVRQAPGKGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQPS QSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLGV IWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSL QSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
396	DVD405L	AB063	AB033	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPITFGQGTRLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DILLTQSPVILSVSPGERVS FSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESI SGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQ NNNWPTTFGAGTKLELKR
397	DVD406H	AB033	AB063	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTFSIYSMNWVRQAPGKGLEWVSY ISSSSSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNS LRDEDTAVYYCARDRGDFDAFDIWGQGTMVTVSS
398	DVD406L	AB033	AB063	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCQASQDITNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLE TGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYNCQQ CENFPITFGQGTRLEIKR

實例2.76：生成EGFR(序列1)及ErbB3(序列2)DVD-Ig

表108

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
399	DVD307H	AB063VH	AB003VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMN WVRQAPGKGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**QVQLQESGPGLVKPS ETLSLTCTVSGGSVSSGDYYWTWIRQSPGKGLEWI GHIYYSGNTNYNPSLKSRLTISIDTSKTQFSLKLS SVTAADTAIYYCVRDRVTGAFDIWGQGTMVTVSS
400	DVD307L	AB063VL	AB003VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPITFGQGTRLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLA FGGGTKVEIKR
401	DVD308H	AB003VH	AB063VH	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSGDYY WTWIRQSPGKGLEWIGHIYYSGNTNYNPSLKSRLT ISIDTSKTQFSLKLSSVTAADTAIYYCVRDRVTGA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTFSIYSMNWVRQAPGKGLEWVSY ISSSSSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNS LRDEDTAVYYCARDRGDFDAFDIWGQGTMVTVSS
402	DVD308L	AB003VL	AB063VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDISNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYFCQHFDHLPLAFGGGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DITNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPIT FGQGTRLEIKR

實例2.77：生成HGF(序列1)及ErbB3(序列2)DVD-Ig

表109

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
403	DVD309H	AB063VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMN WVRQAPGKGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**QVQLVESGGGLVKPG GSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVSY ISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMNS LRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQGTLVTV SS
404	DVD309L	AB063VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPITFGQGTRLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRF GGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWT FGQGTKVEIKR
405	DVD310H	AB012VH	AB063VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLV QPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMNWVRQAPGKGLEW VSYISSSSSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQ MNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDAFDIWGQGTMVTV SS
406	DVD310L	AB012VL	AB063VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DITNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPIT FGQGTRLEIKR

實例2.78：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表110

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
407	DVD441H	AB069	AB014	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGW INTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNS LRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVT VSS
408	DVD441L	AB069	AB014	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC SASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYST VPWTFGQGTKVEIKR
409	DVD442H	AB014	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVQSGAEV KKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQAPGQGLE WIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDTSTSTAYM ELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGTLVT VSS
410	DVD442L	AB014	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASE SVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGV PDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKE VPWTFGGGTKVEIKR

實例2.79：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表111

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
411	DVD447H	AB069	AB014	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGK GLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKST AYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVW GQGTLVTVSS
412	DVD447L	AB069	AB014	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFT SSLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATY YCQQYSTVPWTFGQGTKVEIKR
413	DVD448H	AB014	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQL VQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQ APGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDT STSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYW GQGTLVTVSS
414	DVD448L	AB014	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVMTQSPDSLAVSLGERAT ISCRASESVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAA SNQGSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVY YCQQSKEVPWTFGGGTKVEIKR

實例2.80：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表112

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
415	DVD453H	AB069	AB014	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGK GLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKST AYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVW GQGTLVTVSS
416	DVD453L	AB069	AB014	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC SASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYST VPWTFGQGTKVEIKR
417	DVD454H	AB014	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQL VQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQ APGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDT STSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYW GQGTLVTVSS
418	DVD454L	AB014	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASE SVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGV PDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKE VPWTFGGGTKVEIKR

實例2.81：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表113

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
419	DVD459H	AB069	AB014	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGW INTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNS LRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVT VSS
420	DVD459L	AB069	AB014	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFT SSLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATY YCQQYSTVPWTFGQGTKVEIKR
421	DVD460H	AB014	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVQSGAEV KKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQAPGQGLE WIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDTSTSTAYM ELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGTLVT VSS
422	DVD460L	AB014	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVMTQSPDSLAVSLGERAT ISCRASESVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAA SNQGSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVY YCQQSKEVPWTFGGGTKVEIKR

實例2.82：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表114

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
423	DVD443H	AB069	AB070	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKG**PEVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVAG ITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVSS
424	DVD443L	AB069	AB070	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYT TPPTFGQGTKVEIKR
425	DVD444H	AB070	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVQSGAEVKKP GASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQAPGQGLEWIG YISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDTSTSTAYMELR SLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGTLVTVSS
426	DVD444L	AB070	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASE SVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGV PDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKE VPWTFGGGTKVEIKR

實例2.83：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表115

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
427	DVD449H	AB069	AB070	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGK GLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNT AYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQG TLVTVSS
428	DVD449L	AB069	AB070	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSA SFLYSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATY YCQQSYTTPPTFGQGTKVEIKR
429	DVD450H	AB070	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLVQS GAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQAPG QGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDTSTS TAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQG TLVTVSS
430	DVD450L	AB070	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVMTQSPDSLAVSLGERAT ISCRASESVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAA SNQGSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVY YCQQSKEVPWTFGGGTKVEIKR

實例2.84：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表116

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
431	DVD455H	AB069	AB070	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGK GLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNT AYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQG TLVTVSS
432	DVD455L	AB069	AB070	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYT TPPTFGQGTKVEIKR
433	DVD456H	AB070	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLVQS GAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQAPG QGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDTSTS TAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQG TLVTVSS
434	DVD456L	AB070	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASE SVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGV PDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKE VPWTFGGGTKVEIKR

實例2.85：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表117

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
435	DVD461H	AB069	AB070	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKG**PEVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVAG ITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVSS
436	DVD461L	AB069	AB070	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSA SFLYSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATY YCQQSYTTPPTFGQGTKVEIKR
437	DVD462H	AB070	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVQSGAEVKKP GASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQAPGQGLEWIG YISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDTSTSTAYMELR SLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGTLVTVSS
438	DVD462L	AB070	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVMTQSPDSLAVSLGERAT ISCRASESVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAA SNQGSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVY YCQQSKEVPWTFGGGTKVEIKR

實例2.86：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表118

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
439	DVD445H	AB069	AB071	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVGA IYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTVS S
440	DVD445L	AB069	AB071	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAPD**IQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNT SPLTFGQGTKVEIKR
441	DVD446H	AB071	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVQSGAEVKK PGASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQAPGQGLEWI GYISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDTSTSTAYMEL RSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGTLVTVS S
442	DVD446L	AB071	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASE SVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGV PDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKE VPWTFGGGTKVEIKR

實例2.87：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表119

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
443	DVD451H	AB069	AB071	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGK GLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNT AYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQ GTLVTVSS
444	DVD451L	AB069	AB071	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAA SNLASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATY YCQQSNTSPLTFGQGTKVEIKR
445	DVD452H	AB071	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLVQ SGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQAP GQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDTST STAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQ GTLVTVSS
446	DVD452L	AB071	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVMTQSPDSLAVSLGERAT ISCRASESVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAA SNQGSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVY YCQQSKEVPWTFGGGTKVEIKR

實例2.88：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表120

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
447	DVD457H	AB069	AB071	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGK GLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNT AYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQ GTLVTVSS
448	DVD457L	AB069	AB071	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAPD**IQMTQSPSSLSASVGDRVTITC RASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGV PSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNT SPLTFGQGTKVEIKR
449	DVD458H	AB071	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLVQ SGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQAP GQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDTST STAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQ GTLVTVSS
450	DVD458L	AB071	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASE SVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGV PDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKE VPWTFGGGTKVEIKR

實例2.89：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表121

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
451	DVD463H	AB069	AB071	QVQLVQSGAEVKKPGASVKISCKASGYSFTAYYIH WVKQAPGQGLEWIGYISSYNGATNYNQKFKGRVTF TTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARDYDYDVG MDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVGA IYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTVS S
452	DVD463L	AB069	AB071	DIVMTQSPDSLAVSLGERATISCRASESVDNYGIS FMKWFQQKPGQPPKLLIYAASNQGSGVPDRFSGSG SGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQSKEVPWTFGGG TKVEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVG DRVTITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAA SNLASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATY YCQQSNTSPLTFGQGTKVEIKR
453	DVD464H	AB071	AB069	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVQSGAEVKK PGASVKISCKASGYSFTAYYIHWVKQAPGQGLEWI GYISSYNGATNYNQKFKGRVTFTTDTSTSTAYMEL RSLRSDDTAVYYCARDYDYDVGMDYWGQGTLVTVS S
454	DVD464L	AB071	AB069	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVMTQSPDSLAVSLGERAT ISCRASESVDNYGISFMKWFQQKPGQPPKLLIYAA SNQGSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVY YCQQSKEVPWTFGGGTKVEIKR

實例2.90：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表122

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
455	DVD465H	AB015	AB070	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVAGI TPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSL RAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVSS
456	DVD465L	AB015	AB070	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAS QDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSR FSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPP TFGQGTKVEIKR
457	DVD466H	AB070	AB015	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQAPGKGLEWVG YISPNSGFTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMN SLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQGTLVTVSS
458	DVD466L	AB070	AB015	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTV TFGQGTKVEIKR

實例2.91：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表123

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
459	DVD471H	AB015	AB070	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKG LEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTA YLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGT LVTVSS
460	DVD471L	AB015	AB070	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFL YSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQ QSYTTPPTFGQGTKVEIKR
461	DVD472H	AB070	AB015	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQAPG KGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTISADTSKN TAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQGT LVTVSS
462	DVD472L	AB070	AB015	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQ QSYTGTVTFGQGTKVEIKR

實例2.92：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表125

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
463	DVD477H	AB015	AB070	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKG LEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTA YLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGT LVTVSS
464	DVD477L	AB015	AB070	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAS QDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSR FSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPP TFGQGTKVEIKR
465	DVD478H	AB070	AB015	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSSA**STKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQAPG KGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTISADTSKN TAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQGT LVTVSS
466	DVD478L	AB070	AB015	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTV TFGQGTKVEIKR

實例2.93：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表126

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
467	DVD483H	AB015	AB070	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVAGI TPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSL RAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVSS
468	DVD483L	AB015	AB070	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFL YSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQ QSYTTPPTFGQGTKVEIKR
469	DVD484H	AB070	AB015	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQAPGKGLEWVG YISPNSGFTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMN SLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQGTLVTVSS
470	DVD484L	AB070	AB015	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQ QSYTGTVTFGQGTKVEIKR

實例2.94：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表127

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
471	DVD467H	AB015	AB071	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVGAI YPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSL RAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTVSS
472	DVD467L	AB015	AB071	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAS QVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSR FSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPL TFGQGTKVEIKR
473	DVD468H	AB071	AB015	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQ PGGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQAPGKGLEWV GYISPNSGFTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQM NSLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQGTLVTVSS
474	DVD468L	AB071	AB015	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTV TFGQGTKVEIKR

實例2.95：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表128

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
475	DVD473H	AB015	AB071	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKG LEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTA YLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQG TLVTVSS
476	DVD473L	AB015	AB071	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNL ASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQ QSNTSPLTFGQGTKVEIKR
477	DVD474H	AB071	AB015	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVE SGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQAP GKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTISADTSK NTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQG TLVTVSS
478	DVD474L	AB071	AB015	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQ QSYTGTVTFGQGTKVEIKR

實例2.96：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表129

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
479	DVD479H	AB015	AB071	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKG LEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTA YLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQG TLVTVSS
480	DVD479L	AB015	AB071	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRAS QVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSR FSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPL TFGQGTKVEIKR
481	DVD480H	AB071	AB015	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVE SGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQAP GKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTISADTSK NTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQG TLVTVSS
482	DVD480L	AB071	AB015	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTV TFGQGTKVEIKR

實例2.97：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表130

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
483	DVD485H	AB015	AB071	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVGAI YPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSL RAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTVSS
484	DVD485L	AB015	AB071	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNL ASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQ QSNTSPLTFGQGTKVEIKR
485	DVD486H	AB071	AB015	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQ PGGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQAPGKGLEWV GYISPNSGFTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQM NSLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQGTLVTVSS
486	DVD486L	AB071	AB015	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQ QSYTGTVTFGQGTKVEIKR

實例2.98：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表131

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
487	DVD469H	AB015	AB014	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKG LEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTA YLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWG QGTLVTVSS
488	DVD469L	AB015	AB014	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSL HSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQ QYSTVPWTFGQGTKVEIKR
489	DVD470H	AB014	AB015	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQL VESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQ APGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTISADT SKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWG QGTLVTVSS
490	DVD470L	AB014	AB015	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQ QSYTGTVTFGQGTKVEIKR

實例2.99：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表132

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
491	DVD475H	AB015	AB014	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKG LEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTA YLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWG QGTLVTVSS
492	DVD475L	AB015	AB014	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSAS QDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSR FSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPW TFGQGTKVEIKR
493	DVD476H	AB014	AB015	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQL VESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQ APGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTISADT SKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWG QGTLVTVSS
494	DVD476L	AB014	AB015	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTV TFGQGTKVEIKR

實例2.100：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表133

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
495	DVD481H	AB015	AB014	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWIS WVRQAPGKGLEWVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGWI NTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNSL RAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVTV SS
496	DVD481L	AB015	AB014	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATTYYCQQSYTGTVTFGQGTKV EIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRV TITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSL HSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQ QYSTVPWTFGQGTKVEIKR
497	DVD482H	AB014	AB015	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFTFTDNWISWVRQAPGKGLE WVGYISPNSGFTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARDNFGGYFDYWGQGTLVTV SS
498	DVD482L	AB014	AB015	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATTYYCQ QSYTGTVTFGQGTKVEIKR

實例2.101：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表134

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
499	DVD487H	AB072	AB014	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVG WINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMN SLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLV TVSS
500	DVD487L	AB072	AB014	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR
501	DVD488H	AB014	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPEL VKPGASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQKPGQGLE WIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDKSSSTAYM ELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDYWGQGTTL TVSS
502	DBD488L	AB014	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASD HINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRF SGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLT FGAGTKLELKR

實例2.102：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表135

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
503	DVD493H	AB072	AB014	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPG KGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKS TAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDV WGQGTLVTVSS
504	DVD493L	AB072	AB014	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFP**PDIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLH SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ YSTVPWTFGQGTKVEIKR
505	DVD494H	AB014	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQL QQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQ KPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDK SSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDY WGQGTTLTVSS
506	DVD494L	AB014	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVT ITCKASDHINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLE TGVPSRFSGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSIPLTFGAGTKLELKR

實例2.103：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表136

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
507	DVD499H	AB072	AB014	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPG KGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKS TAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDV WGQGTLVTVSS
508	DVD499L	AB072	AB014	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR
509	DVD500H	AB014	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQL QQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQ KPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDK SSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDY WGQGTTLTVSS
510	DVD500L	AB014	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASD HINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRF SGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLT FGAGTKLELKR

實例2.104：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表137

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
511	DVD505H	AB072	AB014	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVG WINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMN SLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLV TVSS
512	DVD505L	AB072	AB014	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLH SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ YSTVPWTFGQGTKVEIKR
513	DVD506H	AB014	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPEL VKPGASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQKPGQGLE WIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDKSSSTAYM ELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDYWGQGTTL TVSS
514	DVD506L	AB014	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVT ITCKASDHINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLE TGVPSRFSGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSIPLTFGAGTKLELKR

實例2.105：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表138

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
515	DVD489H	AB072	AB070	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVA GITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMN SLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVS S
516	DVD489L	AB072	AB070	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPT FGQGTKVEIKR
517	DVD490H	AB070	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPELVKP GASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQKPGQGLEWIG LINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDKSSSTAYMELS SLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDYWGQGTTLTVS S
518	DVD490L	AB070	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASD HINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRF SGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLT FGAGTKLELKR

實例2.106：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表139

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
519	DVD495H	AB072	AB070	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPG KGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKN TAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQ GTLVTVSS
520	DVD495L	AB072	AB070	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SYTTPPTFGQGTKVEIKR
521	DVD496H	AB070	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLQQS GPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQKPG QGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDKSSS TAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDYWGQ GTTLTVSS
522	DVD496L	AB070	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVT ITCKASDHINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLE TGVPSRFSGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSIPLTFGAGTKLELKR

實例2.107：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表140

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
523	DVD501H	AB072	AB070	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPG KGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKN TAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQ GTLVTVSS
524	DVD501L	AB072	AB070	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPT FGQGTKVEIKR
525	DVD502H	AB070	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLQQS GPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQKPG QGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDKSSS TAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDYWGQ GTTLTVSS
526	DVD502L	AB070	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASD HINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRF SGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLT FGAGTKLELKR

實例2.108：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表141

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
527	DVD507H	AB072	AB070	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVA GITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMN SLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVS S
528	DVD507L	AB072	AB070	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SYTTPPTFGQGTKVEIKR
529	DVD508H	AB070	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPELVKP GASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQKPGQGLEWIG LINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDKSSSTAYMELS SLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDYWGQGTTLTVS S
530	DVD508L	AB070	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVT ITCKASDHINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLE TGVPSRFSGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSIPLTFGAGTKLELKR

實例2.109：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表142

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
531	DVD491H	AB072	AB071	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVG AIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMN SLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTV SS
532	DVD491L	AB072	AB071	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ VIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLT FGQGTKVEIKR
533	DVD492H	AB071	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPELVK PGASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQKPGQGLEWI GLINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDKSSSTAYMEL SSLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDYWGQGTTLTV SS
534	DVD492L	AB071	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASD HINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRF SGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLT FGAGTKLELKR

實例2.110：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表143

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
535	DVD497H	AB072	AB071	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPG KGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKN TAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWG QGTLVTVSS
536	DVD497L	AB072	AB071	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLA SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SNTSPLTFGQGTKVEIKR
537	DVD498H	AB071	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLQQ SGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQKP GQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDKSS STAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDYWG QGTTLTVSS
538	DVD498L	AB071	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVT ITCKASDHINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLE TGVPSRFSGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSIPLTFGAGTKLELKR

實例2.111：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表144

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
539	DVD503H	AB072	AB071	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPG KGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKN TAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWG QGTLVTVSS
540	DVD503L	AB072	AB071	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ VIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLT FGQGTKVEIKR
541	DVD504H	AB071	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLQQ SGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQKP GQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDKSS STAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDYWG QGTTLTVSS
542	DVD504L	AB071	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASD HINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRF SGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLT FGAGTKLELKR

實例2.112：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表145

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
543	DVD509H	AB072	AB071	EVQLQQSGPELVKPGASVKMSCKASGYTFTSYVIN WVKQKPGQGLEWIGLINPYNDGTKYNEKFKVKATL TSDKSSSTAYMELSSLTSEDSAVYYCASYYYGSRY YFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVG AIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMN SLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTV SS
544	DVD509L	AB072	AB071	DIQMTQSSSYLSVSLGGRVTITCKASDHINNWLAW YQQKPGNAPRLLISGATSLETGVPSRFSGSGSGKD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSIPLTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLA SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SNTSPLTFGQGTKVEIKR
545	DVD510H	AB071	AB072	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPELVK PGASVKMSCKASGYTFTSYVINWVKQKPGQGLEWI GLINPYNDGTKYNEKFKVKATLTSDKSSSTAYMEL SSLTSEDSAVYYCASYYYGSRYYFDYWGQGTTLTV SS
546	DVD510L	AB071	AB072	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSSSYLSVSLGGRVT ITCKASDHINNWLAWYQQKPGNAPRLLISGATSLE TGVPSRFSGSGSGKDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSIPLTFGAGTKLELKR

實例2.113：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表146

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
547	DVD511H	AB073	AB014	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVG WINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMN SLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLV TVSS
548	DVD511L	AB073	AB014	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCS ASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTV PWTFGQGTKVEIKR
549	DVD512H	AB014	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPEL EKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSNGKSLE WIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYM QLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDYWGQGTTL TVSS
550	DVD512L	AB014	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTG AVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPA RFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNH WVFGGGTKLTVLG

實例2.114：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表147

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
551	DVD517H	AB073	AB014	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPG KGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKS TAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDV WGQGTLVTVSS
552	DVD517L	AB073	AB014	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAPSVTLFPP**DIQMTQSPSSLSASVGD RVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTS SLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYY CQQYSTVPWTFGQGTKVEIKR
553	DVD518H	AB014	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQL QQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQ SNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDK SSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDY WGQGTTLTVSS
554	DVD518L	AB014	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**QAVVTQESALTTSPGETVTL TCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNN RAPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFC ALWYSNHWVFGGGTKLTVLG

實例2.115：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表148

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
555	DVD523H	AB073	AB014	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPG KGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKS TAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDV WGQGTLVTVSS
556	DVD523L	AB073	AB014	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCS ASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTV PWTFGQGTKVEIKR
557	DVD524H	AB014	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQL QQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQ SNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDK SSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDY WGQGTTLTVSS
558	DVD524L	AB014	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTG AVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPA RFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNH WVFGGGTKLTVLG

實例2.116：生成VEGF(序列1)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表149

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
559	DVD529H	AB073	AB014	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVG WINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMN SLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLV TVSS
560	DVD529L	AB073	AB014	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAPSVTLFPP**DIQMTQSPSSLSASVGD RVTITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTS SLHSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYY CQQYSTVPWTFGQGTKVEIKR
561	DVD530H	AB014	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPEL EKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSNGKSLE WIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYM QLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDYWGQGTTL TVSS
562	DVD530L	AB014	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**QAVVTQESALTTSPGETVTL TCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNN RAPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFC ALWYSNHWVFGGGTKLTVLG

實例2.117：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表150

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
563	DVD513H	AB073	AB070	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVA GITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMN SLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVS S
564	DVD513L	AB073	AB070	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCR ASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTT PPTFGQGTKVEIKR
565	DVD514H	AB070	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPELEKP GASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSNGKSLEWIG NIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLK SLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDYWGQGTTLTVS S
566	DVD514L	AB070	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTG AVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPA RFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNH WVFGGGTKLTVLG

實例2.118：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表151

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
567	DVD519H	AB073	AB070	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPG KGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKN TAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQ GTLVTVSS
568	DVD519L	AB073	AB070	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAPSVTLFPP**DIQMTQSPSSLSASVGD RVTITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSAS FLYSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYY CQQSYTTPPTFGQGTKVEIKR
569	DVD520H	AB070	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLQQS GPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSNG KSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDKSSS TAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDYWGQ GTTLTVSS
570	DVD520L	AB070	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**QAVVTQESALTTSPGETVTL TCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNN RAPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFC ALWYSNHWVFGGGTKLTVLG

實例2.119：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表152

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
571	DVD525H	AB073	AB070	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPG KGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKN TAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQ GTLVTVSS
572	DVD525L	AB073	AB070	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCR ASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTT PPTFGQGTKVEIKR
573	DVD526H	AB070	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLQQS GPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSNG KSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDKSSS TAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDYWGQ GTTLTVSS
574	DVD526L	AB070	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTG AVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPA RFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNH WVFGGGTKLTVLG

實例2.120：生成VEGF(序列2)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表153

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
575	DVD531H	AB073	AB070	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVA GITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMN SLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVS S
576	DVD531L	AB073	AB070	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAPSVTLFPP**DIQMTQSPSSLSASVGD RVTITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSAS FLYSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYY CQQSYTTPPTFGQGTKVEIKR
577	DVD532H	AB070	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPELEKP GASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSNGKSLEWIG NIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMQLK SLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDYWGQGTTLTVS S
578	DVD532L	AB070	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**QAVVTQESALTTSPGETVTL TCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNN RAPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFC ALWYSNHWVFGGGTKLTVLG

實例2.121：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表154

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
579	DVD515H	AB073	AB071	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVG AIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMN SLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTV SS
580	DVD515L	AB073	AB071	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCR ASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTS PLTFGQGTKVEIKR
581	DVD516H	AB071	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPELEK PGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSNGKSLEWI GNIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMQL KSLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDYWGQGTTLTV SS
582	DVD516L	AB071	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTG AVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPA RFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNH WVFGGGTKLTVLG

實例2.122：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表155

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
583	DVD521H	AB073	AB071	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPG KGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKN TAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWG QGTLVTVSS
584	DVD521L	AB073	AB071	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAPSVTLFPP**DIQMTQSPSSLSASVGD RVTITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAAS NLASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYY CQQSNTSPLTFGQGTKVEIKR
585	DVD522H	AB071	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLQQ SGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSN GKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDKSS STAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDYWG QGTTLTVSS
586	DVD522L	AB071	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**QAVVTQESALTTSPGETVTL TCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNN RAPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFC ALWYSNHWVFGGGTKLTVLG

實例2.123：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表156

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
587	DVD527H	AB073	AB071	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPG KGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKN TAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWG QGTLVTVSS
588	DVD527L	AB073	AB071	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCR ASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVP SRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTS PLTFGQGTKVEIKR
589	DVD528H	AB071	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLQQ SGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSN GKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDKSS STAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDYWG QGTTLTVSS
590	DVD528L	AB071	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTG AVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPA RFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNH WVFGGGTKLTVLG

實例2.124：生成VEGF(序列3)及DLL4(序列4)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表157

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
591	DVD533H	AB073	AB071	EVQLQQSGPELEKPGASVKISCKASGYSFTGYNMN WVKQSNGKSLEWIGNIDPYFGGTNYNQKFKGKATL TVDKSSSTAYMQLKSLTSEDSAVYYCARNYDYDGG CFDYWGQGTTLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVG AIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMN SLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTV SS
592	DVD533L	AB073	AB071	QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTSNYA NWVQEKPDHLFTGLIGGTNNRAPGVPARFSGSLIG DKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYSNHWVFGGGTK LTVLG**QPKAAPSVTLFPP**DIQMTQSPSSLSASVGD RVTITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAAS NLASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYY CQQSNTSPLTFGQGTKVEIKR
593	DVD534H	AB071	AB073	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLQQSGPELEK PGASVKISCKASGYSFTGYNMNWVKQSNGKSLEWI GNIDPYFGGTNYNQKFKGKATLTVDKSSSTAYMQL KSLTSEDSAVYYCARNYDYDGGCFDYWGQGTTLTV SS
594	DVD534L	AB071	AB073	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**QAVVTQESALTTSPGETVTL TCRSSTGAVTTSNYANWVQEKPDHLFTGLIGGTNN RAPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFC ALWYSNHWVFGGGTKLTVLG

實例2.125：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表158

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
595	DVD387H	AB062	AB004	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWS WIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTIS VETSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFD LWGRGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGG LVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGL EWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAY LQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTL VTVSS
596	DVD387L	AB062	AB004	DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSVLYSSSN RNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPRTFG QGTKVEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSAS VGDRVTITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIY SASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFA TYYCQQHYTTPPTFGQGTKVEIKR
597	DVD388H	AB004	AB062	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLQQW GAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPG KGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTISVETSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFDLWGRGTL VTVSS
598	DVD388L	AB004	AB062	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIEMTQSPDSLAVSLGERAT INCRSSQSVLYSSSNRNYLAWYQQNPGQPPKLLIY WASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVA VYYCQQYYSTPRTFGQGTKVEIKR

實例2.126：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表159

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
599	DVD391H	AB062	AB004	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWS WIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTIS VETSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFD LWGRGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGG LVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGL EWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAY LQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTL VTVSS
600	DVD391L	AB062	AB004	DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSVLYSSSN RNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPRTFG QGTKVEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTI TCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYS GVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQH YTTPPTFGQGTKVEIKR
601	DVD392H	AB004	AB062	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLQQW GAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPG KGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTISVETSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFDLWGRGTL VTVSS
602	DVD392L	AB004	AB062	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQ SVLYSSSNRNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRES GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQY YSTPRTFGQGTKVEIKR

實例2.127：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表160

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
603	DVD395H	AB062	AB004	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWS WIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTIS VETSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFD LWGRGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGS LRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVARIY PTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLR AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
604	DVD395L	AB062	AB004	DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSVLYSSSN RNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPRTFG QGTKVEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSAS VGDRVTITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIY SASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFA TYYCQQHYTTPPTFGQGTKVEIKR
605	DVD396H	AB004	AB062	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQWGAGLLKP SETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIG EINHSGSTNYNPSLKSRVTISVETSKNQFSLKLSS VTAADTAVYYCARDKWTWYFDLWGRGTLVTVSS
606	DVD396L	AB004	AB062	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIEMTQSPDSLAVSLGERAT INCRSSQSVLYSSSNRNYLAWYQQNPGQPPKLLIY WASTRESGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVA VYYCQQYYSTPRTFGQGTKVEIKR

實例2.128：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表161

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
607	DVD683H	AB062	AB004	QVQLQQWGAGLLKPSETLSLTCAVYGGSFSGYYWS WIRQPPGKGLEWIGEINHSGSTNYNPSLKSRVTIS VETSKNQFSLKLSSVTAADTAVYYCARDKWTWYFD LWGRGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGS LRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVARIY PTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLR AEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
608	DVD683L	AB062	AB004	DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQSVLYSSSN RNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRESGVPDRFSG SGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQYYSTPRTFG QGTKVEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTI TCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYS GVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQH YTTPPTFGQGTKVEIKR
609	DVD684H	AB004	AB062	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQWGAGLLKP SETLSLTCAVYGGSFSGYYWSWIRQPPGKGLEWIG EINHSGSTNYNPSLKSRVTISVETSKNQFSLKLSS VTAADTAVYYCARDKWTWYFDLWGRGTLVTVSS
610	DVD684L	AB004	AB062	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIEMTQSPDSLAVSLGERATINCRSSQ SVLYSSSNRNYLAWYQQNPGQPPKLLIYWASTRES GVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYYCQQY YSTPRTFGQGTKVEIKR

實例2.129：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表162

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
611	DVD399H	AB063	AB004	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMN WVRQAPGKGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGK GLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNT AYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQG TLVTVSS
612	DVD399L	AB063	AB004	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPITFGQGTRLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ HYTTPPTFGQGTKVEIKR
613	DVD400H	AB004	AB063	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMNWVRQAPG KGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDAFDIWGQG TMVTVSS
614	DVD400L	AB004	AB063	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCQASQDITNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLE TGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYNCQQ CENFPITFGQGTRLEIKR

實例2.130：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表163

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
615	DVD403H	AB063	AB004	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMN WVRQAPGKGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGK GLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNT AYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQG TLVTVSS
616	DVD403L	AB063	AB004	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPITFGQGTRLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPT FGQGTKVEIKR
617	DVD404H	AB004	AB063	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMNWVRQAPG KGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDAFDIWGQG TMVTVSS
618	DVD404L	AB004	AB063	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DITNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPIT FGQGTRLEIKR

實例2.131：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表164

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
619	DVD407H	AB063	AB004	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMN WVRQAPGKGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVAR IYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
620	DVD407L	AB063	AB004	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPITFGQGTRLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ HYTTPPTFGQGTKVEIKR
621	DVD408H	AB004	AB063	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTFSIYSMNWVRQAPGKGLEWVS YISSSSSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMN SLRDEDTAVYYCARDRGDFDAFDIWGQGTMVTVSS
622	DVD408L	AB004	AB063	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCQASQDITNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLE TGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYNCQQ CENFPITFGQGTRLEIKR

實例2.132：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表165

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
623	DVD685H	AB063	AB004	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSIYSMN WVRQAPGKGLEWVSYISSSSSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRDEDTAVYYCARDRGDFDA FDIWGQGTMVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVAR IYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
624	DVD685L	AB063	AB004	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQDITNYLNW YQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRFSGSGSGTD FTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPITFGQGTRLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPT FGQGTKVEIKR
625	DVD686H	AB004	AB063	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTFSIYSMNWVRQAPGKGLEWVS YISSSSSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMN SLRDEDTAVYYCARDRGDFDAFDIWGQGTMVTVSS
626	DVD686L	AB004	AB063	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQASQ DITNYLNWYQQKPGKAPKLLIYDASNLETGVPSRF SGSGSGTDFTFTISSLQPEDIATYNCQQCENFPIT FGQGTRLEIKR

實例2.133：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表166

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
627	DVD409H	AB067	AB033	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMA WVRQAPGKGLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATI FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQPS QSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLGV IWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSL QSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
628	DVD409L	AB067	AB033	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGSYNVV SWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSNRFSGSKSG NTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSSIFVIFGGG TKVTVLG**QPKAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFS CRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISG IPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNN NWPTTFGAGTKLELKR
629	DVD410H	AB033	AB067	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTFSHYVMAWVRQAPGKGLEWVSS ISSSGGWTLYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS LRAEDTAVYYCTRGLKMATIFDYWGQGTLVTVSS
630	DVD410L	AB033	AB067	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSS DVGSYNVVSWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSN RFSGSKSGNTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSS IFVIFGGGTKVTVLG

實例2.134：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表167

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
631	DVD413H	AB067	AB033	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMA WVRQAPGKGLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATI FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQSG PGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGK GLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQV FFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGT LVTVSA
632	DVD413L	AB067	AB033	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGSYNVV SWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSNRFSGSKSG NTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSSIFVIFGGG TKVTVLG**QPKAAPSVTLFPP**DILLTQSPVILSVSP GERVSFSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKY ASESISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIAD YYCQQNNNWPTTFGAGTKLELKR
633	DVD414H	AB033	AB067	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**EVQLLESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMAWVRQAPGK GLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATIFDYWGQGT LVTVSS
634	DVD414L	AB033	AB067	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**QSALTQPASVSGSPGQSITI SCTGTSSDVGSYNVVSWYQQHPGKAPKLIIYEVSQ RPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQTEDEADYYC CSYAGSSIFVIFGGGTKVTVLG

實例2.135：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表168

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
635	DVD417H	AB067	AB033	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMA WVRQAPGKGLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATI FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQSG PGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGK GLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQV FFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGT LVTVSA
636	DVD417L	AB067	AB033	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGSYNVV SWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSNRFSGSKSG NTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSSIFVIFGGG TKVTVLG**QPKAAP**DILLTQSPVILSVSPGERVSFS CRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKYASESISG IPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYCQQNN NWPTTFGAGTKLELKR
637	DVD418H	AB033	AB067	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGPSVFPLAP**EVQLLESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMAWVRQAPGK GLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATIFDYWGQGT LVTVSS
638	DVD418L	AB033	AB067	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAP**QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSS DVGSYNVVSWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSN RFSGSKSGNTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSS IFVIFGGGTKVTVLG

實例2.136：生成EGFR(序列2)及ErbB3(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表169

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
639	DVD421H	AB067	AB033	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMA WVRQAPGKGLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATI FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQPS QSLSITCTVSGFSLTNYGVHWVRQSPGKGLEWLGV IWSGGNTDYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSL QSNDTAIYYCARALTYYDYEFAYWGQGTLVTVSA
640	DVD421L	AB067	AB033	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGSYNVV SWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSNRFSGSKSG NTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSSIFVIFGGG TKVTVLG**QPKAAPSVTLFPP**DILLTQSPVILSVSP GERVSFSCRASQSIGTNIHWYQQRTNGSPRLLIKY ASESISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIAD YYCQQNNNWPTTFGAGTKLELKR
641	DVD422H	AB033	AB067	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTNYGVH WVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYNTPFTSRLSIN KDNSKSQVFFKMNSLQSNDTAIYYCARALTYYDYE FAYWGQGTLVTVSA**ASTKGP**EVQLLESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFTFSHYVMAWVRQAPGKGLEWVSS ISSSGGWTLYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNS LRAEDTAVYYCTRGLKMATIFDYWGQGTLVTVSS
642	DVD422L	AB033	AB067	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRASQSIGTNIHW YQQRTNGSPRLLIKYASESISGIPSRFSGSGSGTD FTLSINSVESEDIADYYCQQNNNWPTTFGAGTKLE LKR**TVAAPSVFIFPP**QSALTQPASVSGSPGQSITI SCTGTSSDVGSYNVVSWYQQHPGKAPKLIIYEVSQ RPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQTEDEADYYC CSYAGSSIFVIFGGGTKVTVLG

實例2.137：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表170

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
643	DVD411H	AB067	AB004	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMA WVRQAPGKGLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATI FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVAR IYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
644	DVD411L	AB067	AB004	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGSYNVV SWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSNRFSGSKSG NTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSSIFVIFGGG TKVTVLG**QPKAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSG VPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHY TTPPTFGQGTKVEIKR
645	DVD412H	AB004	AB067	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLLESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTFSHYVMAWVRQAPGKGLEWVS SISSSGGWTLYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCTRGLKMATIFDYWGQGTLVTVSS
646	DVD412L	AB004	AB067	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSS DVGSYNVVSWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSN RFSGSKSGNTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSS IFVIFGGGTKVTVLG

實例2.138：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表171

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
647	DVD415H	AB067	AB004	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMA WVRQAPGKGLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATI FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGK GLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNT AYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQG TLVTVSS
648	DVD415L	AB067	AB004	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGSYNVV SWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSNRFSGSKSG NTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSSIFVIFGGG TKVTVLG**QPKAAPSVTLFPP**DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYS ASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQHYTTPPTFGQGTKVEIKR
649	DVD416H	AB004	AB067	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLLES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMAWVRQAPG KGLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATIFDYWGQG TLVTVSS
650	DVD416L	AB004	AB067	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**QSALTQPASVSGSPGQSITI SCTGTSSDVGSYNVVSWYQQHPGKAPKLIIYEVSQ RPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQTEDEADYYC CSYAGSSIFVIFGGGTKVTVLG

實例2.139：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表172

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
651	DVD419H	AB067	AB004	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMA WVRQAPGKGLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATI FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGK GLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNT AYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQG TLVTVSS
652	DVD419L	AB067	AB004	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGSYNVV SWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSNRFSGSKSG NTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSSIFVIFGGG TKVTVLG**QPKAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSG VPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHY TTPPTFGQGTKVEIKR
653	DVD420H	AB004	AB067	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLLES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMAWVRQAPG KGLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATIFDYWGQG TLVTVSS
654	DVD420L	AB004	AB067	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSS DVGSYNVVSWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSN RFSGSKSGNTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSS IFVIFGGGTKVTVLG

實例2.140：生成HER2(序列1)及ErbB3(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表173

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
655	DVD423H	AB067	AB004	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSHYVMA WVRQAPGKGLEWVSSISSSGGWTLYADSVKGRFTI SRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTRGLKMATI FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVAR IYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
656	DVD423L	AB067	AB004	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTSSDVGSYNVV SWYQQHPGKAPKLIIYEVSQRPSGVSNRFSGSKSG NTASLTISGLQTEDEADYYCCSYAGSSIFVIFGGG TKVTVLG**QPKAAPSVTLFPP**DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYS ASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQHYTTPPTFGQGTKVEIKR
657	DVD424H	AB004	AB067	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLLESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTFSHYVMAWVRQAPGKGLEWVS SISSSGGWTLYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCTRGLKMATIFDYWGQGTLVTVSS
658	DVD424L	AB004	AB067	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**QSALTQPASVSGSPGQSITI SCTGTSSDVGSYNVVSWYQQHPGKAPKLIIYEVSQ RPSGVSNRFSGSKSGNTASLTISGLQTEDEADYYC CSYAGSSIFVIFGGGTKVTVLG

實例2.141：生成VEGF(序列1)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表174

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
659	DVD541H	AB074VH	AB014VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGWINT YTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNSLRA EDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVTVSS
660	DVD541L	AB074VL	AB014VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR
661	DVD542H	AB014VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGL VQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPGKGLE WLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQVFFK MNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSVTVSS
662	DVD542L	AB014VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASE DIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRF SGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWT FGGGTKLEIKR

實例2.142：生成VEGF(序列1)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表175

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
663	DVD549H	AB074VH	AB014VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLE WVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYL QMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQG TLVTVSS
664	DVD549L	AB074VL	AB014VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLH SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ YSTVPWTFGQGTKVEIKR
665	DVD550H	AB014VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQL KQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQ SPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNS KSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQG TSVTVSS
666	DVD550L	AB014VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVT ITCKASEDIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLE AGVPSRFSGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSTPWTFGGGTKLEIKR

實例2.143：生成VEGF(序列1)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表176

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
667	DVD557H	AB074VH	AB014VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLE WVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYL QMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQG TLVTVSS
668	DVD557L	AB074VL	AB014VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR
669	DVD558H	AB014VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQL KQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQ SPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNS KSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQG TSVTVSS
670	DVD558L	AB014VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASE DIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRF SGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWT FGGGTKLEIKR

實例2.144：生成VEGF(序列1)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表177

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
671	DVD565H	AB074VH	AB014VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGWINT YTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNSLRA EDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVTVSS
672	DVD565L	AB074VL	AB014VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLH SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ YSTVPWTFGQGTKVEIKR
673	DVD566H	AB014VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGL VQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPGKGLE WLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQVFFK MNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSVTVSS
674	DVD566L	AB014VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVT ITCKASEDIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLE AGVPSRFSGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSTPWTFGGGTKLEIKR

實例2.145：生成VEGF(序列2)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表178

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
675	DVD543H	AB074VH	AB070VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVAGITP AGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVSS
676	DVD543L	AB074VL	AB070VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPT FGQGTKVEIKR
677	DVD544H	AB070VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQP SQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPGKGLEWLG VMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMNS LQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSVTVSS
678	DVD544L	AB070VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASE DIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRF SGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWT FGGGTKLEIKR

實例2.146：生成VEGF(序列2)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表179

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
679	DVD551H	AB074VH	AB070VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLE WVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLV TVSS
680	DVD551L	AB074VL	AB070VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SYTTPPTFGQGTKVEIKR
681	DVD552H	AB070VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQS GPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPG KGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQ VFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSV TVSS
682	DVD552L	AB070VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVT ITCKASEDIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLE AGVPSRFSGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSTPWTFGGGTKLEIKR

實例2.147：生成VEGF(序列2)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表180

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
683	DVD559H	AB074VH	AB070VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLE WVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLV TVSS
684	DVD559L	AB074VL	AB070VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPT FGQGTKVEIKR
685	DVD560H	AB070VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQS GPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPG KGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQ VFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSV TVSS
686	DVD560L	AB070VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASE DIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRF SGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWT FGGGTKLEIKR

實例2.148：生成VEGF(序列2)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表181

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
687	DVD567H	AB074VH	AB070VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVAGITP AGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVSS
688	DVD567L	AB074VL	AB070VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SYTTPPTFGQGTKVEIKR
689	DVD568VH	AB070VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQP SQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPGKGLEWLG VMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMNS LQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSVTVSS
690	DVD568VL	AB070VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVT ITCKASEDIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLE AGVPSRFSGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSTPWTFGGGTKLEIKR

實例2.149：生成VEGF(序列3)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表182

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
691	DVD545H	AB074VH	AB071VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVGAIYP YSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTVSS
692	DVD545L	AB074VL	AB071VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ VIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLT FGQGTKVEIKR
693	DVD546H	AB071VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQ PSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPGKGLEWL GVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMN SLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSVTVSS
694	DVD546L	AB071VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASE DIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRF SGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWT FGGGTKLEIKR

實例2.150：生成VEGF(序列3)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表183

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
695	DVD553H	AB074VH	AB071VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLE WVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTL VTVSS
696	DVD553L	AB074VL	AB071VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLA SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SNTSPLTFGQGTKVEIKR
697	DVD554H	AB071VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSSA**STKGPSVFPLAP**QVQLKQ SGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSP GKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKS QVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTS VTVSS
698	DVD554L	AB071VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVT ITCKASEDIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLE AGVPSRFSGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSTPWTFGGGTKLEIKR

實例2.151：生成VEGF(序列3)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表184

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
699	DVD561H	AB074VH	AB071VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLE WVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTL VTVSS
700	DVD561L	AB074VL	AB071VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ VIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLT FGQGTKVEIKR
701	DVD562H	AB071VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQ SGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSP GKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKS QVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTS VTVSS
702	DVD562L	AB071VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASE DIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRF SGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWT FGGGTKLEIKR

實例2.152：生成VEGF(序列3)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表185

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
703	DVD569H	AB074VH	AB071VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVGAIYP YSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTVSS
704	DVD569L	AB074VL	AB071VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLA SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SNTSPLTFGQGTKVEIKR
705	DVD570H	AB071VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQ PSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPGKGLEWL GVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMN SLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSVTVSS
706	DVD570L	AB071VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVT ITCKASEDIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLE AGVPSRFSGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSTPWTFGGGTKLEIKR

實例2.153：生成HER2(序列1)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表186

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
707	DVD547H	AB074VH	AB004VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVARIYP TNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
708	DVD547L	AB074VL	AB004VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPT FGQGTKVEIKR
709	DVD548H	AB004VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQP SQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPGKGLEWLG VMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMNS LQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSVTVSS
710	DVD548L	AB004VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASE DIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRF SGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWT FGGGTKLEIKR

實例2.154：生成HER2(序列1)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表187

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
711	DVD555H	AB074VH	AB004VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLE WVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLV TVSS
712	DVD555L	AB074VL	AB004VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ HYTTPPTFGQGTKVEIKR
713	DVD556H	AB004VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQS GPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPG KGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQ VFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSV TVSS
714	DVD556L	AB004VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVT ITCKASEDIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLE AGVPSRFSGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSTPWTFGGGTKLEIKR

實例2.155：生成HER2(序列1)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表188

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
715	DVD563H	AB074VH	AB004VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLE WVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLV TVSS
716	DVD563L	AB074VL	AB004VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPT FGQGTKVEIKR
717	DVD564H	AB004VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLKQS GPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPG KGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQ VFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSV TVSS
718	DVD564L	AB004VL	AB074VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASE DIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRF SGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWT FGGGTKLEIKR

實例2.156：生成HER2(序列1)及PLGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表189

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
719	DVD571H	AB074VH	AB004VH	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGFSLTTYGIH WVRQSPGKGLEWLGVMWSGGDTDYDAAFISRLSIS KDNSKSQVFFKMNSLQANDTGIYYCARYRFYGMDY WGQGTSVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVARIYP TNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
720	DVD571L	AB074VL	AB004VL	AIQMTQSSSSFSVSLGDRVTITCKASEDIYNRFAW YQQKPGNAPRLLISGAASLEAGVPSRFSGSGSGQD YTLSITSLQTEDVATYYCQQYWSTPWTFGGGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ HYTTPPTFGQGTKVEIKR
721	DVD572H	AB004VH	AB074VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLKQSGPGLVQP SQSLSITCTVSGFSLTTYGIHWVRQSPGKGLEWLG VMWSGGDTDYDAAFISRLSISKDNSKSQVFFKMNS LQANDTGIYYCARYRFYGMDYWGQGTSVTVSS
722	DVD572L	AB004VL	AB004VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**AIQMTQSSSSFSVSLGDRVT ITCKASEDIYNRFAWYQQKPGNAPRLLISGAASLE AGVPSRFSGSGSGQDYTLSITSLQTEDVATYYCQQ YWSTPWTFGGGTKLEIKR

實例2.157：生成PLGF(序列1)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表191

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
723	**DVD573H**	AB047VH	AB070VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWV KLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDT SSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTL LTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASG FTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADS VKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFV FFLPYAMDYWGQGTLVTVSS
724	**DVD573L**	AB047VL	AB070VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMRKS FLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSGSG TDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGSGTKLEI KR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVS TAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGS GTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKV EIKR
725	**DVD574H**	AB070VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWV RQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADT SKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWG QGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELVKPGASVKISC KASGYTFTDYYINWVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTK YNEKFKGKATLTIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFC VRDSPFFDYWGQGTLLTVSS
726	**DVD574L**	AB070VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAWYQ QKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTDFTLT ISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVEIKR**TVA AP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTGSG SGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGSGTKL EIKR

實例2.158：生成PLGF(序列1)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表192

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
727	DVD581H	AB047VH	AB070VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLE WVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLV TVSS
728	DVD581L	AB047VL	AB070VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYS ASFLYSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSYTTPPTFGQGTKVEIKR
729	DVD582H	AB070VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLQQS GAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPG QGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSS TAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLL TVSS
730	DVD582L	AB070VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVT MNCKSSQSLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVA VYYCKQSYHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.159：生成PLGF(序列1)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表193

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外可變區名稱	內可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
731	DVD589VH	AB047VH	AB070VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLE WVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLV TVSS
732	DVD589VL	AB047VL	AB070VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSY TTPPTFGQGTKVEIKR
733	DVD590VH	AB070VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLQQS GAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPG QGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSS TAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLL TVSS
734	DVD590VL	AB070VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQ SLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRES GVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQS YHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.160：生成PLGF(序列1)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表194

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
735	DVD597VH	AB047VH	AB070VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVAGITP AGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVSS
736	DVD597VL	AB047VL	AB070VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYS ASFLYSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSYTTPPTFGQGTKVEIKR
737	DVD598VH	AB070VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELVKP GASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPGQGLEWIG WIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSSTAYMQLS SLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLLTVSS
738	DVD598VL	AB070VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVT MNCKSSQSLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVA VYYCKQSYHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.161：生成PLGF(序列1)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表195

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
739	DVD575H	AB047VH	AB071VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVGAIYP YSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTVSS
740	DVD575L	AB047VL	AB071VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSN TSPLTFGQGTKVEIKR
741	DVD576H	AB071VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELVK PGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPGQGLEWI GWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSSTAYMQL SSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLLTVSS
742	DVD576L	AB071VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQ SLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRES GVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQS YHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.162：生成PLGF(序列1)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表196

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
743	DVD583H	AB047VH	AB071VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLE WVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTL VTVSS
744	DVD583L	AB047VL	AB071VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYA ASNLASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSNTSPLTFGQGTKVEIKR
745	DVD584H	AB071VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLQQ SGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAP GQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSS STAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTL LTVSS
746	DVD584L	AB071VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVT MNCKSSQSLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVA VYYCKQSYHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.163：生成PLGF(序列1)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表197

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
747	DVD591VH	AB047VH	AB071VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLE WVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTL VTVSS
748	DVD591VL	AB047VL	AB071VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASG VPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSN TSPLTFGQGTKVEIKR
749	DVD592VH	AB071VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLQQ SGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAP GQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSS STAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTL LTVSS
750	DVD592VL	AB071VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQ SLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRES GVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQS YHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.164：生成PLGF(序列1)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表198

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
751	DVD599VH	AB047VH	AB071VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVGAIYP YSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTVSS
752	DVD599VL	AB047VL	AB071VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYA ASNLASGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQSNTSPLTFGQGTKVEIKR
753	DVD600VH	AB071VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELVK PGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPGQGLEWI GWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSSTAYMQL SSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLLTVSS
754	DVD600VL	AB071VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVT MNCKSSQSLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVA VYYCKQSYHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.165：生成HER2(序列1)及PLGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表199

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
755	DVD577H	AB047VH	AB004VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVARIYP TNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
756	DVD577L	AB047VL	AB004VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSG VPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHY TTPPTFGQGTKVEIKR
757	DVD578H	AB004VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELVKP GASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPGQGLEWIG WIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSSTAYMQLS SLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLLTVSS
758	DVD578L	AB004VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQ SLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRES GVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQS YHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.166：生成HER2(序列1)及PLGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表200

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
759	DVD585H	AB047VH	AB004VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLE WVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLV TVSS
760	DVD585L	AB047VL	AB004VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYS ASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQHYTTPPTFGQGTKVEIKR
761	DVD586H	AB004VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLQQS GAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPG QGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSS TAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLL TVSS
762	DVD586L	AB004VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVT MNCKSSQSLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVA VYYCKQSYHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.167：生成HER2(序列1)及PLGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表201

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
763	DVD593VH	AB047VH	AB004VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGGGL VQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLE WVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYL QMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLV TVSS
764	DVD593VL	AB047VL	AB004VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTIT CRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSG VPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHY TTPPTFGQGTKVEIKR
765	DVD594VH	AB004VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLQQS GAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPG QGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSS TAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLL TVSS
766	DVD594VL	AB004VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQ SLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRES GVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQS YHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.168：生成HER2(序列1)及PLGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表202

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
767	DVD601VH	AB047VH	AB004VH	QVQLQQSGAELVKPGASVKISCKASGYTFTDYYIN WVKLAPGQGLEWIGWIYPGSGNTKYNEKFKGKATL TIDTSSSTAYMQLSSLTSEDTAVYFCVRDSPFFDY WGQGTLLTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGGSL RLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVARIYP TNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSLRA EDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
768	DVD601VL	AB047VL	AB004VL	DIVLTQSPDSLAVSLGERVTMNCKSSQSLLNSGMR KSFLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRESGVPDRFTG SGSGTDFTLTISSVQAEDVAVYYCKQSYHLFTFGS GTKLEIKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASV GDRVTITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYS ASFLYSGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFAT YYCQQHYTTPPTFGQGTKVEIKR
769	DVD602VH	AB004VH	AB047VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLQQSGAELVKP GASVKISCKASGYTFTDYYINWVKLAPGQGLEWIG WIYPGSGNTKYNEKFKGKATLTIDTSSSTAYMQLS SLTSEDTAVYFCVRDSPFFDYWGQGTLLTVSS
770	DVD602VL	AB004VL	AB047VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIVLTQSPDSLAVSLGERVT MNCKSSQSLLNSGMRKSFLAWYQQKPGQSPKLLIY WASTRESGVPDRFTGSGSGTDFTLTISSVQAEDVA VYYCKQSYHLFTFGSGTKLEIKR

實例2.169：生成HGF(序列1)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表203

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
771	DVD643H	AB012VH	AB070VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQA PGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTS KNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYW GQGTLVTVSS
772	DVD643L	AB012VL	AB070VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SYTTPPTFGQGTKVEIKR
773	DVD644H	AB070VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLVES GGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPG KGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYW GQGTLVTVSS
774	DVD644L	AB070VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVT ITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQ SGVPSRFGGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ ANGFPWTFGQGTKVEIKR

實例2.170：生成HGF(序列1)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表204

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
775	DVD649H	AB012VH	AB070VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQA PGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTS KNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYW GQGTLVTVSS
776	DVD649L	AB012VL	AB070VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPT FGQGTKVEIKR
777	DVD650H	AB070VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLVES GGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPG KGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKN SLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYW GQGTLVTVSS
778	DVD650L	AB070VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRF GGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWT FGQGTKVEIKR

實例2.171：生成HGF(序列1)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表205

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
779	DVD655H	AB012VH	AB070VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLV QPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEW VAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ MNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVT VSS
780	DVD655L	AB012VL	AB070VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SYTTPPTFGQGTKVEIKR
781	DVD656H	AB070VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVESGGGLVKP GGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVS YISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQGTLVT VSS
782	DVD656L	AB070VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVT ITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQ SGVPSRFGGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ ANGFPWTFGQGTKVEIKR

實例2.172：生成HGF(序列1)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表206

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
783	DVD709VH	AB012VH	AB070VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLV QPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEW VAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ MNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVT VSS
784	DVD709VL	AB012VL	AB070VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPT FGQGTKVEIKR
785	DVD710VH	AB070VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVESGGGLVKP GGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWVS YISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQMN SLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQGTLVT VSS
786	DVD710VL	AB070VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRF GGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWT FGQGTKVEIKR

實例2.173：生成HGF(序列1)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表207

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
787	DVD645H	AB012VH	AB071VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQA PGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTS KNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDY WGQGTLVTVSS
788	DVD645L	AB012VL	AB071VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLA SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SNTSPLTFGQGTKVEIKR
789	DVD646H	AB071VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLVE SGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAP GKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAK NSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDY WGQGTLVTVSS
790	DVD646L	AB071VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVT ITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQ SGVPSRFGGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ ANGFPWTFGQGTKVEIKR

實例2.174：生成HGF(序列1)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表208

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
791	DVD651H	AB012VH	AB071VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLV ESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQA PGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTS KNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDY WGQGTLVTVSS
792	DVD651L	AB012VL	AB071VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ VIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLT FGQGTKVEIKR
793	DVD652H	AB071VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**QVQLVE SGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAP GKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAK NSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDY WGQGTLVTVSS
794	DVD652L	AB071VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRF GGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWT FGQGTKVEIKR

實例2.175：生成HGF(序列1)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表209

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
795	DVD657H	AB012VH	AB071VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLV QPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEW VGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ MNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLV TVSS
796	DVD657L	AB012VL	AB071VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLA SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SNTSPLTFGQGTKVEIKR
797	DVD658H	AB071VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWV SYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQM NSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQGTLV TVSS
798	DVD658L	AB071VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVT ITCRASQGISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQ SGVPSRFGGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ ANGFPWTFGQGTKVEIKR

實例2.176：生成HGF(序列1)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表210

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
799	DVD711VH	AB012VH	AB071VH	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMS WIRQAPGKGLEWVSYISSSGSTIYYADSVKGRFTI SRDNAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARDEYNSGW YVLFDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLV QPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEW VGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQ MNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLV TVSS
800	DVD711VL	AB012VL	AB071VL	DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQGISSWLAW YQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRFGGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ VIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLT FGQGTKVEIKR
801	DVD712VH	AB071VH	AB012VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**QVQLVESGGGLVK PGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWV SYISSSGSTIYYADSVKGRFTISRDNAKNSLYLQM NSLRAEDTAVYYCARDEYNSGWYVLFDYWGQGTLV TVSS
802	DVD712VL	AB071VL	AB012VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCRASQ GISSWLAWYQQKPGKAPNLLIYEASSLQSGVPSRF GGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQANGFPWT FGQGTKVEIKR

實例2.177：生成HGF(序列2)及VEGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表211

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
803	DVD659H	AB079VH	AB014VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGWI NTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNSL RAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVTV SS
804	DVD659L	AB079VL	AB014VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR
805	DVD660H	AB014VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVQSGAEV KKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQMPGKGLE WMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADKSISTAYL QWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWGQGTLVTV SS
806	DVD660L	AB014VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASE NVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYT FGQGTKLEIKR

實例2.178：生成HGF(序列2)及VEGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表212

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 1234567890123456789012345678901234 5
807	DVD665H	AB079VH	AB014VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKG LEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTA YLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWG QGTLVTVSS
808	DVD665L	AB079VL	AB014VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLH SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ YSTVPWTFGQGTKVEIKR
809	DVD666H	AB014VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQL VQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQ MPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADK SISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWG QGTLVTVSS
810	DVD666L	AB014VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCKASENVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRN TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQ SYNYPYTFGQGTKLEIKR

實例2.179：生成HGF(序列2)及VEGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表213

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
811	DVD671VH	AB079VH	AB014VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKG LEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTA YLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWG QGTLVTVSS
812	DVD671VL	AB079VL	AB014VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQ DISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWT FGQGTKVEIKR
813	DVD672VH	AB014VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQL VQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQ MPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADK SISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWG QGTLVTVSS
814	DVD672VL	AB014VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASE NVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYT FGQGTKLEIKR

實例2.180：生成HGF(序列2)及VEGF(序列1)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表214

SEQ ID NO	DVD 可變區名稱	外 可變區名稱	內 可變區名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
815	DVD677VH	AB079VH	AB014VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGYTFTNYGMNWVRQAPGKGLEWVGWI NTYTGEPTYAADFKRRFTFSLDTSKSTAYLQMNSL RAEDTAVYYCAKYPHYYGSSHWYFDVWGQGTLVTV SS
816	DVD677VL	AB079VL	AB014VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCSASQDISNYLNWYQQKPGKAPKVLIYFTSSLH SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ YSTVPWTFGQGTKVEIKR
817	DVD678VH	AB014VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGYTFTNYGMN WVRQAPGKGLEWVGWINTYTGEPTYAADFKRRFTF SLDTSKSTAYLQMNSLRAEDTAVYYCAKYPHYYGS SHWYFDVWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVQSGAEV KKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQMPGKGLE WMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADKSISTAYL QWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWGQGTLVTV SS
818	DVD678VL	AB014VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCSASQDISNYLNW YQQKPGKAPKVLIYFTSSLHSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYSTVPWTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCKASENVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRN TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQ SYNYPYTFGQGTKLEIKR

實例2.181：生成HGF(序列2)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表215

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
819	DVD661H	AB079VH	AB070VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVAGI TPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSL RAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVSS
820	DVD661L	AB079VL	AB070VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPT FGQGTKVEIKR
821	DVD662H	AB070VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVQSGAEVKKP GESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQMPGKGLEWMG EINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADKSISTAYLQWS SLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWGQGTLVTVSS
822	DVD662L	AB070VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASE NVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYT FGQGTKLEIKR

實例2.182：生成HGF(序列2)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表216

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
823	DVD667H	AB079VH	AB070VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKG LEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTA YLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGT LVTVSS
824	DVD667L	AB079VL	AB070VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SYTTPPTFGQGTKVEIKR
825	DVD668H	AB070VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVQS GAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQMPG KGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWGQGT LVTVSS
826	DVD668L	AB070VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCKASENVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRN TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQ SYNYPYTFGQGTKLEIKR

實例2.183：生成HGF(序列2)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表217

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
827	DVD673VH	AB079VH	AB070VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKG LEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTA YLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGT LVTVSS
828	DVD673VL	AB079VL	AB070VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPT FGQGTKVEIKR
829	DVD674VH	AB070VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVQS GAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQMPG KGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADKSIS TAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWGQGT LVTVSS
830	DVD674VL	AB070VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASE NVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYT FGQGTKLEIKR

實例2.184：生成HGF(序列2)及VEGF(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表218

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
831	DVD679VH	AB079VH	AB070VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGFTISDYWIHWVRQAPGKGLEWVAGI TPAGGYTYYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSL RAEDTAVYYCARFVFFLPYAMDYWGQGTLVTVSS
832	DVD679VL	AB079VL	AB070VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVSTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SYTTPPTFGQGTKVEIKR
833	DVD680VH	AB070VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTISDYWIH WVRQAPGKGLEWVAGITPAGGYTYYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARFVFFLPY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVQSGAEVKKP GESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQMPGKGLEWMG EINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADKSISTAYLQWS SLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWGQGTLVTVSS
834	DVD680VL	AB070VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVSTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCKASENVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRN TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQ SYNYPYTFGQGTKLEIKR

實例2.185：生成HGF(序列2)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表219

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
835	DVD663H	AB079VH	AB071VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVGAI YPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSL RAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTVSS
836	DVD663L	AB079VL	AB071VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ VIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLT FGQGTKVEIKR
837	DVD664H	AB071VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVQSGAEVKK PGESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQMPGKGLEWM GEINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADKSISTAYLQW SSLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWGQGTLVTVSS
838	DVD664L	AB071VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASE NVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYT FGQGTKLEIKR

實例2.186：生成HGF(序列2)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表220

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
839	DVD669H	AB079VH	AB071VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKG LEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTA YLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQG TLVTVSS
840	DVD669L	AB079VL	AB071VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLA SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SNTSPLTFGQGTKVEIKR
841	DVD670H	AB071VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVQ SGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQMP GKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADKSI STAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWGQG TLVTVSS
842	DVD670L	AB071VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCKASENVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRN TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQ SYNYPYTFGQGTKLEIKR

實例2.187：生成HGF(序列2)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表221

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
843	DVD675VH	AB079VH	AB071VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESGG GLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKG LEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTA YLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQG TLVTVSS
844	DVD675VL	AB079VL	AB071VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ VIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLT FGQGTKVEIKR
845	DVD676VH	AB071VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVQ SGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQMP GKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADKSI STAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWGQG TLVTVSS
846	DVD676VL	AB071VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASE NVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYT FGQGTKLEIKR

實例2.188：生成HGF(序列2)及VEGF(序列3)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表222

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
847	DVD681VH	AB079VH	AB071VH	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTTYWMH WVRQMPGKGLEWMGEINPTNGHTNYNPSFQGQVTI SADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARNYVGSIF DYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPGG SLRLSCAASGFTINASWIHWVRQAPGKGLEWVGAI YPYSGYTNYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNSL RAEDTAVYYCARWGHSTSPWAMDYWGQGTLVTVSS
848	DVD681VL	AB079VL	AB071VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASENVVSYVSW YQQKPGKAPKLLIYGASNRNTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCGQSYNYPYTFGQGTKLE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQVIRRSLAWYQQKPGKAPKLLIYAASNLA SGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ SNTSPLTFGQGTKVEIKR
849	DVD682VH	AB071VH	AB079VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTINASWIH WVRQAPGKGLEWVGAIYPYSGYTNYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCARWGHSTSP WAMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVQSGAEVKK PGESLKISCKGSGYSFTTYWMHWVRQMPGKGLEWM GEINPTNGHTNYNPSFQGQVTISADKSISTAYLQW SSLKASDTAMYYCARNYVGSIFDYWGQGTLVTVSS
850	DVD682VL	AB071VL	AB079VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQVIRRSLAW YQQKPGKAPKLLIYAASNLASGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQSNTSPLTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCKASENVVSYVSWYQQKPGKAPKLLIYGASNRN TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCGQ SYNYPYTFGQGTKLEIKR

實例2.189：生成HER2(序列1)及HER2(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定1

表223

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
851	DVD687H	AB004VH	AB080VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTFTDYTMDWVRQAPGKGLEWVA DVNPNSGGSIYNQRFKGRFTLSVDRSKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCARNLGPSFYFDYWGQGTLVTVSS
852	DVD687L	AB004VL	AB080VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQ DVSIGVAWYQQKPGKAPKLLIYSASYRYTGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYYIYPYT FGQGTKVEIKR
853	DVD688H	AB080VH	AB004VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDYTMD WVRQAPGKGLEWVADVNPNSGGSIYNQRFKGRFTL SVDRSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARNLGPSFY FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVAR IYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
854	DVD688L	AB080VL	AB004VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDVSIGVAW YQQKPGKAPKLLIYSASYRYTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYYIYPYTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPT FGQGTKVEIKR

實例2.190：生成HER2(序列1)及HER2(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定2

表224

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
855	DVD689H	AB004VH	AB080VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDYTMDWVRQAPG KGLEWVADVNPNSGGSIYNQRFKGRFTLSVDRSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCARNLGPSFYFDYWGQG TLVTVSS
856	DVD689L	AB004VL	AB080VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCKASQDVSIGVAWYQQKPGKAPKLLIYSASYRY TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ YYIYPYTFGQGTKVEIKR
857	DVD690H	AB080VH	AB004VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDYTMD WVRQAPGKGLEWVADVNPNSGGSIYNQRFKGRFTL SVDRSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARNLGPSFY FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGK GLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNT AYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQG TLVTVSS
858	DVD690L	AB080VL	AB004VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDVSIGVAW YQQKPGKAPKLLIYSASYRYTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYYIYPYTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ HYTTPPTFGQGTKVEIKR

實例2.191：生成HER2(序列1)及HER2(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定3

表225

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
859	DVD691H	AB004VH	AB080VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVES GGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDYTMDWVRQAPG KGLEWVADVNPNSGGSIYNQRFKGRFTLSVDRSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCARNLGPSFYFDYWGQG TLVTVSS
860	DVD691L	AB004VL	AB080VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQ DVSIGVAWYQQKPGKAPKLLIYSASYRYTGVPSRF SGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQYYIYPYT FGQGTKVEIKR
861	DVD692H	AB080VH	AB004VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDYTMD WVRQAPGKGLEWVADVNPNSGGSIYNQRFKGRFTL SVDRSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARNLGPSFY FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGPSVFPLAP**EVQLVESG GGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGK GLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNT AYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQG TLVTVSS
862	DVD692L	AB080VL	AB004VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDVSIGVAW YQQKPGKAPKLLIYSASYRYTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYYIYPYTFGQGTKVE IKR**TVAAP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQ DVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRF SGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPT FGQGTKVEIKR

實例2.192：生成HER2(序列1)及HER2(序列2)DVD-Ig，其具有連接子設定4

表226

SEQ ID NO	DVD 可變區 名稱	外 可變區 名稱	內 可變區 名稱	序列 12345678901234567890123456789012345
863	DVD693H	AB004VH	AB080VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFNIKDTYIH WVRQAPGKGLEWVARIYPTNGYTRYADSVKGRFTI SADTSKNTAYLQMNSLRAEDTAVYYCSRWGGDGFY AMDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQP GGSLRLSCAASGFTFTDYTMDWVRQAPGKGLEWVA DVNPNSGGSIYNQRFKGRFTLSVDRSKNTLYLQMN SLRAEDTAVYYCARNLGPSFYFDYWGQGTLVTVSS
864	DVD693L	AB004VL	AB080VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDVNTAVAW YQQKPGKAPKLLIYSASFLYSGVPSRFSGSRSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQHYTTPPTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCKASQDVSIGVAWYQQKPGKAPKLLIYSASYRY TGVPSRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ YYIYPYTFGQGTKVEIKR
865	DVD694H	AB080VH	AB004VH	EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFTDYTMD WVRQAPGKGLEWVADVNPNSGGSIYNQRFKGRFTL SVDRSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARNLGPSFY FDYWGQGTLVTVSS**ASTKGP**EVQLVESGGGLVQPG GSLRLSCAASGFNIKDTYIHWVRQAPGKGLEWVAR IYPTNGYTRYADSVKGRFTISADTSKNTAYLQMNS LRAEDTAVYYCSRWGGDGFYAMDYWGQGTLVTVSS
866	DVD694L	AB080VL	AB004VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQDVSIGVAW YQQKPGKAPKLLIYSASYRYTGVPSRFSGSGSGTD FTLTISSLQPEDFATYYCQQYYIYPYTFGQGTKVE IKR**TVAAPSVFIFPP**DIQMTQSPSSLSASVGDRVT ITCRASQDVNTAVAWYQQKPGKAPKLLIYSASFLY SGVPSRFSGSRSGTDFTLTISSLQPEDFATYYCQQ HYTTPPTFGQGTKVEIKR

實例2.193：用以選殖親本抗體及DVD-Ig序列之選殖載體序列

表226

載體名稱	SEQ ID NO	核苷酸序列 12345678901234567890123456789012345678901234567890
V1	867	GCGTCGACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTG GTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCT TGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGGGG GGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATC TCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGC GTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGC GAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAAC AACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC TACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTC TCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAATGAGCGGCCGCTCGAGGCCGGCAAGGCCGG ATCCCCCGACCTCGACCTCTGGCTAATAAAGGAAATTTATTTTCATTGCAA TAGTGTGTTGGAATTTTTTGTGTCTCTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGG CAAATCATTTGGTCGAGATCCCTCGGAGATCTCTAGCTAGAGGATCGATCC CCGCCCCGGACGAACTAAACCTGACTACGACATCTCTGCCCCTTCTTCGCG GGGCAGTGCATGTAATCCCTTCAGTTGGTTGGTACAACTTGCCAACTGGGC CCTGTTCCACATGTGACACGGGGGGGGACCAAACACAAAGGGGTTCTCTGA CTGTAGTTGACATCCTTATAAATGGATGTGCACATTTGCCAACACTGAGTG GCTTTCATCCTGGAGCAGACTTTGCAGTCTGTGGACTGCAACACAACATTG CCTTTATGTGTAACTCTTGGCTGAAGCTCTTACACCAATGCTGGGGGACAT GTACCTCCCAGGGGCCCAGGAAGACTACGGGAGGCTACACCAACGTCAATC AGAGGGGCCTGTGTAGCTACCGATAAGCGGACCCTCAAGAGGGCATTAGCA ATAGTGTTTATAAGGCCCCCTTGTTAACCCTAAACGGGTAGCATATGCTTC CCGGGTAGTAGTATATACTATCCAGACTAACCCTAATTCAATAGCATATGT TACCCAACGGGAAGCATATGCTATCGAATTAGGGTTAGTAAAAGGGTCCTA AGGAACAGCGATATCTCCCACCCCATGAGCTGTCACGGTTTTATTTACATG GGGTCAGGATTCCACGAGGGTAGTGAACCATTTTAGTCACAAGGGCAGTGG CTGAAGATCAAGGAGCGGGCAGTGAACTCTCCTGAATCTTCGCCTGCTTCT TCATTCTCCTTCGTTTAGCTAATAGAATAACTGCTGAGTTGTGAACAGTAA GGTGTATGTGAGGTGCTCGAAAACAAGGTTTCAGGTGACGCCCCCAGAATA AAATTTGGACGGGGGGTTCAGTGGTGGCATTGTGCTATGACACCAATATAA CCCTCACAAACCCCTTGGGCAATAAATACTAGTGTAGGAATGAAACATTCT GAATATCTTTAACAATAGAAATCCATGGGGTGGGGACAAGCCGTAAAGACT GGATGTCCATCTCACACGAATTTATGGCTATGGGCAACACATAATCCTAGT GCAATATGATACTGGGGTTATTAAGATGTGTCCCAGGCAGGGACCAAGACA GGTGAACCATGTTGTTACACTCTATTTGTAACAAGGGGAAAGAGAGTGGAC GCCGACAGCAGCGGACTCCACTGGTTGTCTCTAACACCCCCGAAAATTAAA CGGGGCTCCACGCCAATGGGGCCCATAAACAAAGACAAGTGGCCACTCTTT TTTTTGAAATTGTGGAGTGGGGGCACGCGTCAGCCCCCACACGCCGCCCTG CGGTTTTGGACTGTAAAATAAGGGTGTAATAACTTGGCTGATTGTAACCCC GCTAACCACTGCGGTCAAACCACTTGCCCACAAAACCACTAATGGCACCCC GGGGAATACCTGCATAAGTAGGTGGGCGGGCCAAGATAGGGGCGCGATTGC

TGCGATCTGGAGGACAAATTACACACACTTGCGCCTGAGCGCCAAGCACAG
GGTTGTTGGTCCTCATATTCACGAGGTCGCTGAGAGCACGGTGGGCTAATG
TTGCCATGGGTAGCATATACTACCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCC
TAATCTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCAT
ATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCT
GGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCCTAA
TCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATCTGTATCCGGGTAGCATATG
CTATCCTAATAGAGATTAGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCTGGG
TAGCATATACTACCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCCTAATCTATAT
CTGGGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCT
AATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATA
TGCTATCCTAATTTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTG
GGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAAT
CTGTATCCGGGTAGCATATGCTATCCTCATGATAAGCTGTCAAACATGAGA
ATTTTCTTGAAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAA
TGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAA
TGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTA
TCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAG
GAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGC
GGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAA
AGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCT
CAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAAT
GATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTGTTGA
CGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTT
GGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGT
AAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAA
CTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCA
CAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAA
TGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGCAGCAATGGC
AACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCG
GCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCT
GCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGG
TGAGCGTGGGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCC
CTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGA
ACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTA
ACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCA
TTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGAC
CAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGA
AAAGATCAAAGGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTG
CTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCA
AGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGAT
ACCAAATACTGTTCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA
CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGC
TGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATA
GTTACCGGATAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACA
GCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGA
GCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCC
GGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGG
AAACGCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGA
GCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGC
CAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCA
CATGTTCTTTCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTACCGC
CTTTGAGTGAGCTGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGA
GTCAGTGAGCGAGGAAGCGGAAGAGCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCC
CGCGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTTTCCCGACTG
GAAAGCGGGCAGTGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTA
GGCACCCCAGGCTTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAAT
TGTGAGCGGATAACAATTTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGC
CAAGCTCTAGCTAGAGGTCGAGTCCCTCCCCAGCAGGCAGAAGTATGCAAA
GCATGCATCTCAATTAGTCAGCAACCATAGTCCCGCCCCTAACTCCGCCCA
TCCCGCCCCTAACTCCGCCCAGTTCCGCCCATTCTCCGCCCCATGGCTGAC
TAATTTTTTTTATTTATGCAGAGGCCGAGGCCGCCTCGGCCTCTGAGCTAT
TCCAGAAGTAGTGAGGAGGCTTTTTTGGAGGCCTAGGCTTTTGCAAAAAGC

		TTTGCAAAGATGGATAAAGTTTTAAACAGAGAGGAATCTTTGCAGCTAATG GACCTTCTAGGTCTTGAAAGGAGTGGGAATTGGCTCCGGTGCCCGTCAGTG GGCAGAGCGCACATCGCCCACAGTCCCCGAGAAGTTGGGGGGAGGGGTCGG CAATTGAACCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGGTAAACTGGGAAAGTGA TGTCGTGTACTGGCTCCGCCTTTTTCCCGAGGGTGGGGGAGAACCGTATAT AAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACGTTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAG AACACAGGTAAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGG TTATGGCCCTTGCGTGCCTTGAATTACTTCCACCTGGCTGCAGTACGTGAT TCTTGATCCCGAGCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGGAGAGTTCGAGGCCTTG CGCTTAAGGAGCCCCTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCG CTGGGGCCGCCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTGTCTCGCTGC TTTCGATAAGTCTCTAGCCATTTAAAATTTTTGATGACCTGCTGCGACGCT TTTTTTCTGGCAAGATAGTCTTGTAAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGG TATTTCGGTTTTTGGGGCCGCGGGCGGCGACGGGGCCCGTGCGTCCCAGCG CACATGTTCGGCGAGGCGGGGCCTGCGAGCGCGGCCACCGAGAATCGGACG GGGGTAGTCTCAAGCTGGCCGGCCTGCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCC GTGTATCGCCCCGCCCTGGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTCGGCACCAGTTGC GTGAGCGGAAAGATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAAATG GAGGACGCGGCGCTCGGGAGAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAA AAGGGCCTTTCCGTCCTCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCG GGCGCCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGAGTACGTCGTC TTTAGGTTGGGGGGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTTTCCCCACACTGAGTG GGTGGAGACTGAAGTTAGGCCAGCTTGGCACTTGATGTAATTCTCCTTGGA ATTTGCCCTTTTTGAGTTTGGATCTTGGTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGT GGTTCAAAGTTTTTTTCTTCCATTTCAGGTGTCGTGAGGAATTCTCTAGAG ATCCCTCGACCTCGAGATCCATTGTGCCCGGGCGCCACCATGGAGTTTGGG CTGAGCTGGCTTTTTCTTGTCGCGATTTTAAAAGGTGTCCAGTGC
V2	868	ACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTG AAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGA GAGGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCC CAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGTTGAGCGGCCGCTCGAGGCCGGCAAGGCCGGATCCCCCGA CCTCGACCTCTGGCTAATAAAGGAAATTTATTTTCATTGCAATAGTGTGTT GGAATTTTTTGTGTCTCTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGGCAAATCATT TGGTCGAGATCCCTCGGAGATCTCTAGCTAGAGGATCGATCCCCGCCCCGG ACGAACTAAACCTGACTACGACATCTCTGCCCCTTCTTCGCGGGGCAGTGC ATGTAATCCCTTCAGTTGGTTGGTACAACTTGCCAACTGGGCCCTGTTCCA CATGTGACACGGGGGGGGACCAAACACAAAGGGGTTCTCTGACTGTAGTTG ACATCCTTATAAATGGATGTGCACATTTGCCAACACTGAGTGGCTTTCATC CTGGAGCAGACTTTGCAGTCTGTGGACTGCAACACAACATTGCCTTTATGT GTAACTCTTGGCTGAAGCTCTTACACCAATGCTGGGGGACATGTACCTCCC AGGGGCCCAGGAAGACTACGGGAGGCTACACCAACGTCAATCAGAGGGGCC TGTGTAGCTACCGATAAGCGGACCCTCAAGAGGGCATTAGCAATAGTGTTT ATAAGGCCCCCTTGTTAACCCTAAACGGGTAGCATATGCTTCCCGGGTAGT AGTATATACTATCCAGACTAACCCTAATTCAATAGCATATGTTACCCAACG GGAAGCATATGCTATCGAATTAGGGTTAGTAAAAGGGTCCTAAGGAACAGC GATATCTCCCACCCCATGAGCTGTCACGGTTTTATTTACATGGGGTCAGGA TTCCACGAGGGTAGTGAACCATTTTAGTCACAAGGGCAGTGGCTGAAGATC AAGGAGCGGGCAGTGAACTCTCCTGAATCTTCGCCTGCTTCTTCATTCTCC TTCGTTTAGCTAATAGAATAACTGCTGAGTTGTGAACAGTAAGGTGTATGT GAGGTGCTCGAAAACAAGGTTTCAGGTGACGCCCCCAGAATAAAATTTGGA CGGGGGGTTCAGTGGTGGCATTGTGCTATGACACCAATATAACCCTCACAA ACCCCTTGGGCAATAAATACTAGTGTAGGAATGAAACATTCTGAATATCTT TAACAATAGAAATCCATGGGGTGGGGACAAGCCGTAAAGACTGGATGTCCA TCTCACACGAATTTATGGCTATGGGCAACACATAATCCTAGTGCAATATGA TACTGGGGTTATTAAGATGTGTCCCAGGCAGGGACCAAGACAGGTGAACCA TGTTGTTACACTCTATTTGTAACAAGGGGAAAGAGAGTGGACGCCGACAGC AGCGGACTCCACTGGTTGTCTCTAACACCCCCGAAAATTAAACGGGGCTCC ACGCCAATGGGGCCCATAAACAAAGACAAGTGGCCACTCTTTTTTTTGAAA TTGTGGAGTGGGGGCACGCGTCAGCCCCCACACGCCGCCCTGCGGTTTTGG

		ACTGTAAAATAAGGGTGTAATAACTTGGCTGATTGTAACCCCGCTAACCAC TGCGGTCAAACCACTTGCCCACAAAACCACTAATGGCACCCCGGGGAATAC CTGCATAAGTAGGTGGGCGGGCCAAGATAGGGGCGCGATTGCTGCGATCTG GAGGACAAATTACACACACTTGCGCCTGAGCGCCAAGCACAGGGTTGTTGG TCCTCATATTCACGAGGTCGCTGAGAGCACGGTGGGCTAATGTTGCCATGG GTAGCATATACTACCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCCTAATCTATA TCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCC TAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCTGGGTAGCAT AGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCT GGGTAGTATATGCTATCCTAATCTGTATCCGGGTAGCATATGCTATCCTAA TAGAGATTAGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCTGGGTAGCATATA CTACCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGC ATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATAT CTGGGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCT AATTTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATA TGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATCTGTATCCG GGTAGCATATGCTATCCTCATGATAAGCTGTCAAACATGAGAATTTTCTTG AAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGAT AATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGG AACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCAT GAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTAT GAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTG CCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGA AGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGG TAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCAC TTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTGTTGACGCCGGGCA AGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTA CTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATT ATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCT GACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGG GGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCAT ACCAAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGCAGCAATGGCAACAACGTT GCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATT AATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGC CCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGG GTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTAT CGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAG ACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGA CCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATT TAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCC TTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAA AGGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAAC AAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACC AACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATAC TGTTCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGC ACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAG TGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGA TAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTT GGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGA AAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGG CAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTG GTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATT TTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGC GGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCTT TCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTACCGCCTTTGAGTG AGCTGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGAG CGAGGAAGCGGAAGAGCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTG GCCGATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTTTCCCGACTGGAAAGCGGG CAGTGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCA GGCTTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGG ATAACAATTTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTCTA GCTAGAGGTCGAGTCCCTCCCCAGCAGGCAGAAGTATGCAAAGCATGCATC TCAATTAGTCAGCAACCATAGTCCCGCCCCTAACTCCGCCCATCCCGCCCC

		TAACTCCGCCCAGTTCCGCCCATTCTCCGCCCCATGGCTGACTAATTTTTT TTATTTATGCAGAGGCCGAGGCCGCCTCGGCCTCTGAGCTATTCCAGAAGT AGTGAGGAGGCTTTTTTGGAGGCCTAGGCTTTTGCAAAAAGCTTTGCAAAG ATGGATAAAGTTTTAAACAGAGAGGAATCTTTGCAGCTAATGGACCTTCTA GGTCTTGAAAGGAGTGGGAATTGGCTCCGGTGCCCGTCAGTGGGCAGAGCG CACATCGCCCACAGTCCCCGAGAAGTTGGGGGGAGGGGTCGGCAATTGAAC CGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGGTAAACTGGGAAAGTGATGTCGTGTA CTGGCTCCGCCTTTTTCCCGAGGGTGGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGT AGTCGCCGTGAACGTTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAGAACACAGGT AAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCC TTGCGTGCCTTGAATTACTTCCACCTGGCTGCAGTACGTGATTCTTGATCC CGAGCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGGAGAGTTCGAGGCCTTGCGCTTAAGG AGCCCCTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCGCTGGGGCCG CCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTGTCTCGCTGCTTTCGATAA GTCTCTAGCCATTTAAAATTTTTGATGACCTGCTGCGACGCTTTTTTTCTG GCAAGATAGTCTTGTAAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTTCGGT TTTTGGGGCCGCGGGCGGCGACGGGGCCCGTGCGTCCCAGCGCACATGTTC GGCGAGGCGGGGCCTGCGAGCGCGGCCACCGAGAATCGGACGGGGGTAGTC TCAAGCTGGCCGGCCTGCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCCGTGTATCGC CCCGCCCTGGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTCGGCACCAGTTGCGTGAGCGGA AAGATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAAATGGAGGACGCG GCGCTCGGGAGAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTT TCCGTCCTCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCGGGCGCCGTC CAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGAGTACGTCGTCTTTAGGTTG GGGGGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTTTCCCCACACTGAGTGGGTGGAGAC TGAAGTTAGGCCAGCTTGGCACTTGATGTAATTCTCCTTGGAATTTGCCCT TTTTGAGTTTGGATCTTGGTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTTCAAAG TTTTTTTCTTCCATTTCAGGTGTCGTGAGGAATTCTCTAGAGATCCCTCGA CCTCGAGATCCATTGTGCCCGGGCGCACCATGGACATGCGCGTGCCCGCCC AGCTGCTGGGCCTGCTGCTGCTGTGGTTCCCCGGCTCGCGATGC
V3	869	CAACCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCGCCCTCCTCTGAGGAG CTTCAAGCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCG GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAGCAGCCCCGTCAAGGCGGGA GTGGAGACCACCACACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGCCAGC AGCTACCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGC TGCCAGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTACA GAATGTTCATGAGCGGCCGCTCGAGGCCGGCAAGGCCGGATCCCCCGACCT CGACCTCTGGCTAATAAAGGAAATTTATTTTCATTGCAATAGTGTGTTGGA ATTTTTTGTGTCTCTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGGCAAATCATTTGG TCGAGATCCCTCGGAGATCTCTAGCTAGAGGATCGATCCCCGCCCCGGACG AACTAAACCTGACTACGACATCTCTGCCCCTTCTTCGCGGGGCAGTGCATG TAATCCCTTCAGTTGGTTGGTACAACTTGCCAACTGGGCCCTGTTCCACAT GTGACACGGGGGGGGACCAAACACAAAGGGGTTCTCTGACTGTAGTTGACA TCCTTATAAATGGATGTGCACATTTGCCAACACTGAGTGGCTTTCATCCTG GAGCAGACTTTGCAGTCTGTGGACTGCAACACAACATTGCCTTTATGTGTA ACTCTTGGCTGAAGCTCTTACACCAATGCTGGGGGACATGTACCTCCCAGG GGCCCAGGAAGACTACGGGAGGCTACACCAACGTCAATCAGAGGGGCCTGT GTAGCTACCGATAAGCGGACCCTCAAGAGGGCATTAGCAATAGTGTTTATA AGGCCCCCTTGTTAACCCTAAACGGGTAGCATATGCTTCCCGGGTAGTAGT ATATACTATCCAGACTAACCCTAATTCAATAGCATATGTTACCCAACGGGA AGCATATGCTATCGAATTAGGGTTAGTAAAAGGGTCCTAAGGAACAGCGAT ATCTCCCACCCCATGAGCTGTCACGGTTTTATTTACATGGGGTCAGGATTC CACGAGGGTAGTGAACCATTTTAGTCACAAGGGCAGTGGCTGAAGATCAAG GAGCGGGCAGTGAACTCTCCTGAATCTTCGCCTGCTTCTTCATTCTCCTTC GTTTAGCTAATAGAATAACTGCTGAGTTGTGAACAGTAAGGTGTATGTGAG GTGCTCGAAAACAAGGTTTCAGGTGACGCCCCCAGAATAAAATTTGGACGG GGGGTTCAGTGGTGGCATTGTGCTATGACACCAATATAACCCTCACAAACC CCTTGGGCAATAAATACTAGTGTAGGAATGAAACATTCTGAATATCTTTAA CAATAGAAATCCATGGGGTGGGGACAAGCCGTAAAGACTGGATGTCCATCT CACACGAATTTATGGCTATGGGCAACACATAATCCTAGTGCAATATGATAC TGGGGTTATTAAGATGTGTCCCAGGCAGGGACCAAGACAGGTGAACCATGT TGTTACACTCTATTTGTAACAAGGGGAAAGAGAGTGGACGCCGACAGCAGC

		GGACTCCACTGGTTGTCTCTAACACCCCCGAAAATTAAACGGGGCTCCACG CCAATGGGGCCCATAAACAAAGACAAGTGGCCACTCTTTTTTTTGAAATTG TGGAGTGGGGGCACGCGTCAGCCCCCACACGCCGCCCTGCGGTTTTGGACT GTAAAATAAGGGTGTAATAACTTGGCTGATTGTAACCCCGCTAACCACTGC GGTCAAACCACTTGCCCACAAAACCACTAATGGCACCCCGGGGAATACCTG CATAAGTAGGTGGGCGGGCCAAGATAGGGGCGCGATTGCTGCGATCTGGAG GACAAATTACACACACTTGCGCCTGAGCGCCAAGCACAGGGTTGTTGGTCC TCATATTCACGAGGTCGCTGAGAGCACGGTGGGCTAATGTTGCCATGGGTA GCATATACTACCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCCTAATCTATATCT GGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCCTAA TCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCTGGGTAGCATAGG CTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGG TAGTATATGCTATCCTAATCTGTATCCGGGTAGCATATGCTATCCTAATAG AGATTAGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCTGGGTAGCATATACTA CCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATA TGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTG GGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAAT TTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGC TATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATCTGTATCCGGGT AGCATATGCTATCCTCATGATAAGCTGTCAAACATGAGAATTTTCTTGAAG ACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAAT AATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAAC CCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAG ACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAG TATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCT TCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGA TCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAA GATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTT TAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTGTTGACGCCGGGCAAGA GCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTC ACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATG CAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGAC AACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGA TCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACC AAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGCAGCAATGGCAACAACGTTGCG CAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAAT AGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGCCCT TCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTC TCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGT AGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACA GATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCA AGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATTTAA AAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCCTTA ACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGG ATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAA AAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAAC TCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATACTGT TCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACC GCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGG CGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAA GGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGA GCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAG CGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAG GGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTA TCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTT GTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGC CTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCTTTCC TGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGC TGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGAGCGA GGAAGCGGAAGAGCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCC GATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTTTCCCGACTGGAAAGCGGGCAG TGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCAGGC TTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGGATA

		ACAATTTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTCTAGCT AGAGGTCGAGTCCCTCCCCAGCAGGCAGAAGTATGCAAAGCATGCATCTCA ATTAGTCAGCAACCATAGTCCCGCCCCTAACTCCGCCCATCCCGCCCCTAA CTCCGCCCAGTTCCGCCCATTCTCCGCCCCATGGCTGACTAATTTTTTTTA TTTATGCAGAGGCCGAGGCCGCCTCGGCCTCTGAGCTATTCCAGAAGTAGT GAGGAGGCTTTTTTGGAGGCCTAGGCTTTTGCAAAAAGCTTTGCAAAGATG GATAAAGTTTTAAACAGAGAGGAATCTTTGCAGCTAATGGACCTTCTAGGT CTTGAAAGGAGTGGGAATTGGCTCCGGTGCCCGTCAGTGGGCAGAGCGCAC ATCGCCCACAGTCCCCGAGAAGTTGGGGGGAGGGGTCGGCAATTGAACCGG TGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGGTAAACTGGGAAAGTGATGTCGTGTACTG GCTCCGCCTTTTTCCCGAGGGTGGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGT CGCCGTGAACGTTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAGAACACAGGTAAG TGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCCTTG CGTGCCTTGAATTACTTCCACCTGGCTGCAGTACGTGATTCTTGATCCCGA GCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGGAGAGTTCGAGGCCTTGCGCTTAAGGAGC CCCTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCGCTGGGGCCGCCG CGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTGTCTCGCTGCTTTCGATAAGTC TCTAGCCATTTAAAATTTTTGATGACCTGCTGCGACGCTTTTTTTCTGGCA AGATAGTCTTGTAAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTTCGGTTTT TGGGGCCGCGGGCGGCGACGGGGCCCGTGCGTCCCAGCGCACATGTTCGGC GAGGCGGGGCCTGCGAGCGCGGCCACCGAGAATCGGACGGGGGTAGTCTCA AGCTGGCCGGCCTGCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCCGTGTATCGCCCC GCCCTGGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTCGGCACCAGTTGCGTGAGCGGAAAG ATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAAATGGAGGACGCGGCG CTCGGGAGAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTTTCC GTCCTCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCGGGCGCCGTCCAG GCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGAGTACGTCGTCTTTAGGTTGGGG GGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTTTCCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGA AGTTAGGCCAGCTTGGCACTTGATGTAATTCTCCTTGGAATTTGCCCTTTT TGAGTTTGGATCTTGGTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTTCAAAGTTT TTTTCTTCCATTTCAGGTGTCGTGAGGAATTCTCTAGAGATCCCTCGACCT CGAGATCCATTGTGCCCGGGCGCCACCATGACTTGGACCCCACTCCTCTTC CTCACCCTCCTCCTCCACTGCACAGGAAGCTTATCG
V4	870	ACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTG AAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTGTGCCTGCTGAATAACTTCTATCCCAGA GAGGCCAAAGTACAGTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCC CAGGAGAGTGTCACAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGC AGCACCCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCC TGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGTTGAGCGGCCGCTCGAGGCCGGCAAGGCCGGATCCCCCGA CCTCGACCTCTGGCTAATAAAGGAAATTTATTTTCATTGCAATAGTGTGTT GGAATTTTTTGTGTCTCTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGGCAAATCATT TGGTCGAGATCCCTCGGAGATCTCTAGCTAGAGGATCGATCCCCGCCCCGG ACGAACTAAACCTGACTACGACATCTCTGCCCCTTCTTCGCGGGGCAGTGC ATGTAATCCCTTCAGTTGGTTGGTACAACTTGCCAACTGGGCCCTGTTCCA CATGTGACACGGGGGGGGACCAAACACAAAGGGGTTCTCTGACTGTAGTTG ACATCCTTATAAATGGATGTGCACATTTGCCAACACTGAGTGGCTTTCATC CTGGAGCAGACTTTGCAGTCTGTGGACTGCAACACAACATTGCCTTTATGT GTAACTCTTGGCTGAAGCTCTTACACCAATGCTGGGGGACATGTACCTCCC AGGGGCCCAGGAAGACTACGGGAGGCTACACCAACGTCAATCAGAGGGGCC TGTGTAGCTACCGATAAGCGGACCCTCAAGAGGGCATTAGCAATAGTGTTT ATAAGGCCCCCTTGTTAACCCTAAACGGGTAGCATATGCTTCCCGGGTAGT AGTATATACTATCCAGACTAACCCTAATTCAATAGCATATGTTACCCAACG GGAAGCATATGCTATCGAATTAGGGTTAGTAAAAGGGTCCTAAGGAACAGC GATATCTCCCACCCCATGAGCTGTCACGGTTTTATTTACATGGGGTCAGGA TTCCACGAGGGTAGTGAACCATTTTAGTCACAAGGGCAGTGGCTGAAGATC AAGGAGCGGGCAGTGAACTCTCCTGAATCTTCGCCTGCTTCTTCATTCTCC TTCGTTTAGCTAATAGAATAACTGCTGAGTTGTGAACAGTAAGGTGTATGT GAGGTGCTCGAAAACAAGGTTTCAGGTGACGCCCCCAGAATAAAATTTGGA CGGGGGGTTCAGTGGTGGCATTGTGCTATGACACCAATATAACCCTCACAA ACCCCTTGGGCAATAAATACTAGTGTAGGAATGAAACATTCTGAATATCTT TAACAATAGAAATCCATGGGGTGGGGACAAGCCGTAAAGACTGGATGTCCA

		TCTCACACGAATTTATGGCTATGGGCAACACATAATCCTAGTGCAATATGA TACTGGGGTTATTAAGATGTGTCCCAGGCAGGGACCAAGACAGGTGAACCA TGTTGTTACACTCTATTTGTAACAAGGGGAAAGAGAGTGGACGCCGACAGC AGCGGACTCCACTGGTTGTCTCTAACACCCCCGAAAATTAAACGGGGCTCC ACGCCAATGGGGCCCATAAACAAAGACAAGTGGCCACTCTTTTTTTTGAAA TTGTGGAGTGGGGGCACGCGTCAGCCCCCACACGCCGCCCTGCGGTTTTGG ACTGTAAAATAAGGGTGTAATAACTTGGCTGATTGTAACCCCGCTAACCAC TGCGGTCAAACCACTTGCCCACAAAACCACTAATGGCACCCCGGGGAATAC CTGCATAAGTAGGTGGGCGGGCCAAGATAGGGGCGCGATTGCTGCGATCTG GAGGACAAATTACACACACTTGCGCCTGAGCGCCAAGCACAGGGTTGTTGG TCCTCATATTCACGAGGTCGCTGAGAGCACGGTGGGCTAATGTTGCCATGG GTAGCATATACTACCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCCTAATCTATA TCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCC TAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCTGGGTAGCAT AGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCT GGGTAGTATATGCTATCCTAATCTGTATCCGGGTAGCATATGCTATCCTAA TAGAGATTAGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCTGGGTAGCATATA CTACCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGC ATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATAT CTGGGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCT AATTTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATA TGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATCTGTATCCG GGTAGCATATGCTATCCTCATGATAAGCTGTCAAACATGAGAATTTTCTTG AAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGAT AATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGG AACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCAT GAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTAT GAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTG CCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGA AGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGG TAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCAC TTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTGTTGACGCCGGGCA AGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTA CTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATT ATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCT GACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGG GGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCAT ACCAAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGCAGCAATGGCAACAACGTT GCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATT AATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGC CCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGG GTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTAT CGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAG ACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGA CCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATT TAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCC TTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAA AGGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAAC AAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACC AACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATAC TGTTCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGC ACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAG TGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGA TAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTT GGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGA AAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGG CAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTG GTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATT TTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGC GGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCTT TCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTACCGCCTTTGAGTG AGCTGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGAG CGAGGAAGCGGAAGAGCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTG

		GCCGATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTTTCCCGACTGGAAAGCGGG CAGTGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCA GGCTTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGG ATAACAATTTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTCTA GCTAGAGGTCGAGTCCCTCCCCAGCAGGCAGAAGTATGCAAAGCATGCATC TCAATTAGTCAGCAACCATAGTCCCGCCCCTAACTCCGCCCATCCCGCCCC TAACTCCGCCCAGTTCCGCCCATTCTCCGCCCCATGGCTGACTAATTTTTT TTATTTATGCAGAGGCCGAGGCCGCCTCGGCCTCTGAGCTATTCCAGAAGT AGTGAGGAGGCTTTTTTGGAGGCCTAGGCTTTTGCAAAAAGCTTTGCAAAG ATGGATAAAGTTTTAAACAGAGAGGAATCTTTGCAGCTAATGGACCTTCTA GGTCTTGAAAGGAGTGGGAATTGGCTCCGGTGCCCGTCAGTGGGCAGAGCG CACATCGCCCACAGTCCCCGAGAAGTTGGGGGGAGGGGTCGGCAATTGAAC CGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGGTAAACTGGGAAAGTGATGTCGTGTA CTGGCTCCGCCTTTTTCCCGAGGGTGGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGT AGTCGCCGTGAACGTTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAGAACACAGGT AAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCC TTGCGTGCCTTGAATTACTTCCACCTGGCTGCAGTACGTGATTCTTGATCC CGAGCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGGAGAGTTCGAGGCCTTGCGCTTAAGG AGCCCCTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCGCTGGGGCCG CCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTGTCTCGCTGCTTTCGATAA GTCTCTAGCCATTTAAAATTTTTGATGACCTGCTGCGACGCTTTTTTTCTG GCAAGATAGTCTTGTAAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTTCGGT TTTTGGGGCCGCGGGCGGCGACGGGGCCCGTGCGTCCCAGCGCACATGTTC GGCGAGGCGGGGCCTGCGAGCGCGGCCACCGAGAATCGGACGGGGGTAGTC TCAAGCTGGCCGGCCTGCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCCGTGTATCGC CCCGCCCTGGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTCGGCACCAGTTGCGTGAGCGGA AAGATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAAATGGAGGACGCG GCGCTCGGGAGAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTT TCCGTCCTCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCGGGCGCCGTC CAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGAGTACGTCGTCTTTAGGTTG GGGGGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTTTCCCCACACTGAGTGGGTGGAGAC TGAAGTTAGGCCAGCTTGGCACTTGATGTAATTCTCCTTGGAATTTGCCCT TTTTGAGTTTGGATCTTGGTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTTCAAAG TTTTTTTCTTCCATTTCAGGTGTCGTGAGGAATTCTCTAGAGATCCCTCGA CCTCGAGATCCATTGTGCCCGGGCGCACCATGACTTGGACCCCACTCCTCT TCCTCACCCTCCTCCTCCACTGCACAGGAAGCTTATCG
V5	871	CAACCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGTTCCCGCCCTCCTCTGAGGAG CTTCAAGCCAACAAGGCCACACTGGTGTGTCTCATAAGTGACTTCTACCCG GGAGCCGTGACAGTGGCCTGGAAGGCAGATAGCAGCCCCGTCAAGGCGGGA GTGGAGACCACCACACCCTCCAAACAAAGCAACAACAAGTACGCGGCCAGC AGCTACCTGAGCCTGACGCCTGAGCAGTGGAAGTCCCACAGAAGCTACAGC TGCCAGGTCACGCATGAAGGGAGCACCGTGGAGAAGACAGTGGCCCCTACA GAATGTTCATGAGCGGCCGCTCGAGGCCGGCAAGGCCGGATCCCCCGACCT CGACCTCTGGCTAATAAAGGAAATTTATTTTCATTGCAATAGTGTGTTGGA ATTTTTTGTGTCTCTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGGCAAATCATTTGG TCGAGATCCCTCGGAGATCTCTAGCTAGAGGATCGATCCCCGCCCCGGACG AACTAAACCTGACTACGACATCTCTGCCCCTTCTTCGCGGGGCAGTGCATG TAATCCCTTCAGTTGGTTGGTACAACTTGCCAACTGGGCCCTGTTCCACAT GTGACACGGGGGGGGACCAAACACAAAGGGGTTCTCTGACTGTAGTTGACA TCCTTATAAATGGATGTGCACATTTGCCAACACTGAGTGGCTTTCATCCTG GAGCAGACTTTGCAGTCTGTGGACTGCAACACAACATTGCCTTTATGTGTA ACTCTTGGCTGAAGCTCTTACACCAATGCTGGGGGACATGTACCTCCCAGG GGCCCAGGAAGACTACGGGAGGCTACACCAACGTCAATCAGAGGGGCCTGT GTAGCTACCGATAAGCGGACCCTCAAGAGGGCATTAGCAATAGTGTTTATA AGGCCCCCTTGTTAACCCTAAACGGGTAGCATATGCTTCCCGGGTAGTAGT ATATACTATCCAGACTAACCCTAATTCAATAGCATATGTTACCCAACGGGA AGCATATGCTATCGAATTAGGGTTAGTAAAAGGGTCCTAAGGAACAGCGAT ATCTCCCACCCCATGAGCTGTCACGGTTTTATTTACATGGGGTCAGGATTC CACGAGGGTAGTGAACCATTTTAGTCACAAGGGCAGTGGCTGAAGATCAAG GAGCGGGCAGTGAACTCTCCTGAATCTTCGCCTGCTTCTTCATTCTCCTTC GTTTAGCTAATAGAATAACTGCTGAGTTGTGAACAGTAAGGTGTATGTGAG GTGCTCGAAAACAAGGTTTCAGGTGACGCCCCCAGAATAAAATTTGGACGG

		GGGGTTCAGTGGTGGCATTGTGCTATGACACCAATATAACCCTCACAAACC CCTTGGGCAATAAATACTAGTGTAGGAATGAAACATTCTGAATATCTTTAA CAATAGAAATCCATGGGGTGGGGACAAGCCGTAAAGACTGGATGTCCATCT CACACGAATTTATGGCTATGGGCAACACATAATCCTAGTGCAATATGATAC TGGGGTTATTAAGATGTGTCCCAGGCAGGGACCAAGACAGGTGAACCATGT TGTTACACTCTATTTGTAACAAGGGGAAAGAGAGTGGACGCCGACAGCAGC GGACTCCACTGGTTGTCTCTAACACCCCCGAAAATTAAACGGGGCTCCACG CCAATGGGGCCCATAAACAAAGACAAGTGGCCACTCTTTTTTTTGAAATTG TGGAGTGGGGGCACGCGTCAGCCCCCACACGCCGCCCTGCGGTTTTGGACT GTAAAATAAGGGTGTAATAACTTGGCTGATTGTAACCCCGCTAACCACTGC GGTCAAACCACTTGCCCACAAAACCACTAATGGCACCCCGGGGAATACCTG CATAAGTAGGTGGGCGGGCCAAGATAGGGGCGCGATTGCTGCGATCTGGAG GACAAATTACACACACTTGCGCCTGAGCGCCAAGCACAGGGTTGTTGGTCC TCATATTCACGAGGTCGCTGAGAGCACGGTGGGCTAATGTTGCCATGGGTA GCATATACTACCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCCTAATCTATATCT GGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCCTAA TCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCTGGGTAGCATAGG CTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGG TAGTATATGCTATCCTAATCTGTATCCGGGTAGCATATGCTATCCTAATAG AGATTAGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCTGGGTAGCATATACTA CCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATA TGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTG GGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAAT TTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGC TATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATCTGTATCCGGGT AGCATATGCTATCCTCATGATAAGCTGTCAAACATGAGAATTTTCTTGAAG ACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAATGTCATGATAAT AATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAATGTGCGCGGAAC CCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTATCCGCTCATGAG ACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAGGAAGAGTATGAG TATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGCGGCATTTTGCCT TCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAAAGATGCTGAAGA TCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCTCAACAGCGGTAA GATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAATGATGAGCACTTT TAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTGTTGACGCCGGGCAAGA GCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTTGGTTGAGTACTC ACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGTAAGAGAATTATG CAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAACTTACTTCTGAC AACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCACAACATGGGGGA TCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAATGAAGCCATACC AAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGCAGCAATGGCAACAACGTTGCG CAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCGGCAACAATTAAT AGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCTGCGCTCGGCCCT TCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGGTGAGCGTGGGTC TCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCCCTCCCGTATCGT AGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGAACGAAATAGACA GATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTAACTGTCAGACCA AGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCATTTTTAATTTAA AAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGACCAAAATCCCTTA ACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGAAAAGATCAAAGG ATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTGCTTGCAAACAAA AAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCAAGAGCTACCAAC TCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGATACCAAATACTGT TCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAACTCTGTAGCACC GCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGCTGCTGCCAGTGG CGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATAGTTACCGGATAA GGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACAGCCCAGCTTGGA GCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGAGCTATGAGAAAG CGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCCGGTAAGCGGCAG GGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGGAAACGCCTGGTA TCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGAGCGTCGATTTTT GTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGCCAGCAACGCGGC CTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCACATGTTCTTTCC

		TGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTACCGCCTTTGAGTGAGC TGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGAGTCAGTGAGCGA GGAAGCGGAAGAGCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCCCGCGCGTTGGCC GATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTTTCCCGACTGGAAAGCGGGCAG TGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTAGGCACCCCAGGC TTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGGATA ACAATTTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGCCAAGCTCTAGCT AGAGGTCGAGTCCCTCCCCAGCAGGCAGAAGTATGCAAAGCATGCATCTCA ATTAGTCAGCAACCATAGTCCCGCCCCTAACTCCGCCCATCCCGCCCCTAA CTCCGCCCAGTTCCGCCCATTCTCCGCCCCATGGCTGACTAATTTTTTTTA TTTATGCAGAGGCCGAGGCCGCCTCGGCCTCTGAGCTATTCCAGAAGTAGT GAGGAGGCTTTTTTGGAGGCCTAGGCTTTTGCAAAAAGCTTTGCAAAGATG GATAAAGTTTTAAACAGAGAGGAATCTTTGCAGCTAATGGACCTTCTAGGT CTTGAAAGGAGTGGGAATTGGCTCCGGTGCCCGTCAGTGGGCAGAGCGCAC ATCGCCCACAGTCCCCGAGAAGTTGGGGGGAGGGGTCGGCAATTGAACCGG TGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGGTAAACTGGGAAAGTGATGTCGTGTACTG GCTCCGCCTTTTTCCCGAGGGTGGGGGAGAACCGTATATAAGTGCAGTAGT CGCCGTGAACGTTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAGAACACAGGTAAG TGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGGTTATGGCCCTTG CGTGCCTTGAATTACTTCCACCTGGCTGCAGTACGTGATTCTTGATCCCGA GCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGGAGAGTTCGAGGCCTTGCGCTTAAGGAGC CCCTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCGCTGGGGCCGCCG CGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTGTCTCGCTGCTTTCGATAAGTC TCTAGCCATTTAAAATTTTTGATGACCTGCTGCGACGCTTTTTTTCTGGCA AGATAGTCTTGTAAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTTCGGTTTT TGGGGCCGCGGGCGGCGACGGGGCCCGTGCGTCCCAGCGCACATGTTCGGC GAGGCGGGGCCTGCGAGCGCGGCCACCGAGAATCGGACGGGGGTAGTCTCA AGCTGGCCGGCCTGCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCCGTGTATCGCCCC GCCCTGGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTCGGCACCAGTTGCGTGAGCGGAAAG ATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAAATGGAGGACGCGGCG CTCGGGAGAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAAAAGGGCCTTTCC GTCCTCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCGGGCGCCGTCCAG GCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGAGTACGTCGTCTTTAGGTTGGGG GGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTTTCCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGA AGTTAGGCCAGCTTGGCACTTGATGTAATTCTCCTTGGAATTTGCCCTTTT TGAGTTTGGATCTTGGTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTTCAAAGTTT TTTTCTTCCATTTCAGGTGTCGTGAGGAATTCTCTAGAGATCCCTCGACCT CGAGATCCATTGTGCCCGGGCGCCACCATGGACATGCGCGTGCCCGCCCAG CTGCTGGGCCTGCTGCTGCTGTGGTTCCCCGGCTCGCGATGC
V7	872	GCGTCGACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCCAAGAGC ACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCC GAACCGGTGACGGTGTCGTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCGGCGTGCAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTG GTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCAACGTG AATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAGCCCAAATCT TGTGACAAAACTCACACATGCCCACCGTGCCCAGCACCTGAAGCCGCGGGG GGACCGTCAGTCTTCCTCTTCCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTCATGATC TCCCGGACCCCTGAGGTCACATGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATGCC AAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTACCGTGTGGTCAGC GTCCTCACCGTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTCCAAA GCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTGCCCCCATCCCGC GAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTGGTCAAAGGCTTC TATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAAC AACTACAAGACCACGCCTCCCGTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCCTC TACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTC TCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAGAAGAGC CTCTCCCTGTCTCCGGGTAAATGAGCGGCCGCTCGAGGCCGGCAAGGCCGG ATCCCCCGACCTCGACCTCTGGCTAATAAAGGAAATTTATTTTCATTGCAA TAGTGTGTTGGAATTTTTTGTGTCTCTCACTCGGAAGGACATATGGGAGGG CAAATCATTTGGTCGAGATCCCTCGGAGATCTCTAGCTAGAGGATCGATCC

		CCGCCCCGGACGAACTAAACCTGACTACGACATCTCTGCCCCTTCTTCGCG GGGCAGTGCATGTAATCCCTTCAGTTGGTTGGTACAACTTGCCAACTGGGC CCTGTTCCACATGTGACACGGGGGGGGACCAAACACAAAGGGGTTCTCTGA CTGTAGTTGACATCCTTATAAATGGATGTGCACATTTGCCAACACTGAGTG GCTTTCATCCTGGAGCAGACTTTGCAGTCTGTGGACTGCAACACAACATTG CCTTTATGTGTAACTCTTGGCTGAAGCTCTTACACCAATGCTGGGGGACAT GTACCTCCCAGGGGCCCAGGAAGACTACGGGAGGCTACACCAACGTCAATC AGAGGGGCCTGTGTAGCTACCGATAAGCGGACCCTCAAGAGGGCATTAGCA ATAGTGTTTATAAGGCCCCCTTGTTAACCCTAAACGGGTAGCATATGCTTC CCGGGTAGTAGTATATACTATCCAGACTAACCCTAATTCAATAGCATATGT TACCCAACGGGAAGCATATGCTATCGAATTAGGGTTAGTAAAAGGGTCCTA AGGAACAGCGATATCTCCCACCCCATGAGCTGTCACGGTTTTATTTACATG GGGTCAGGATTCCACGAGGGTAGTGAACCATTTTAGTCACAAGGGCAGTGG CTGAAGATCAAGGAGCGGGCAGTGAACTCTCCTGAATCTTCGCCTGCTTCT TCATTCTCCTTCGTTTAGCTAATAGAATAACTGCTGAGTTGTGAACAGTAA GGTGTATGTGAGGTGCTCGAAAACAAGGTTTCAGGTGACGCCCCCAGAATA AAATTTGGACGGGGGGTTCAGTGGTGGCATTGTGCTATGACACCAATATAA CCCTCACAAACCCCTTGGGCAATAAATACTAGTGTAGGAATGAAACATTCT GAATATCTTTAACAATAGAAATCCATGGGGTGGGGACAAGCCGTAAAGACT GGATGTCCATCTCACACGAATTTATGGCTATGGGCAACACATAATCCTAGT GCAATATGATACTGGGGTTATTAAGATGTGTCCCAGGCAGGGACCAAGACA GGTGAACCATGTTGTTACACTCTATTTGTAACAAGGGGAAAGAGAGTGGAC GCCGACAGCAGCGGACTCCACTGGTTGTCTCTAACACCCCCGAAAATTAAA CGGGGCTCCACGCCAATGGGGCCCATAAACAAAGACAAGTGGCCACTCTTT TTTTTGAAATTGTGGAGTGGGGGCACGCGTCAGCCCCCACACGCCGCCCTG CGGTTTTGGACTGTAAAATAAGGGTGTAATAACTTGGCTGATTGTAACCCC GCTAACCACTGCGGTCAAACCACTTGCCCACAAAACCACTAATGGCACCCC GGGGAATACCTGCATAAGTAGGTGGGCGGGCCAAGATAGGGGCGCGATTGC TGCGATCTGGAGGACAAATTACACACACTTGCGCCTGAGCGCCAAGCACAG GGTTGTTGGTCCTCATATTCACGAGGTCGCTGAGAGCACGGTGGGCTAATG TTGCCATGGGTAGCATATACTACCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCC TAATCTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCAT ATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCT GGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCCTAA TCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAATCTGTATCCGGGTAGCATATG CTATCCTAATAGAGATTAGGGTAGTATATGCTATCCTAATTTATATCTGGG TAGCATATACTACCCAAATATCTGGATAGCATATGCTATCCTAATCTATAT CTGGGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCT AATCTATATCTGGGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATA TGCTATCCTAATTTATATCTGGGTAGCATAGGCTATCCTAATCTATATCTG GGTAGCATATGCTATCCTAATCTATATCTGGGTAGTATATGCTATCCTAAT CTGTATCCGGGTAGCATATGCTATCCTCATGATAAGCTGTCAAACATGAGA ATTTTCTTGAAGACGAAAGGGCCTCGTGATACGCCTATTTTTATAGGTTAA TGTCATGATAATAATGGTTTCTTAGACGTCAGGTGGCACTTTTCGGGGAAA TGTGCGCGGAACCCCTATTTGTTTATTTTTCTAAATACATTCAAATATGTA TCCGCTCATGAGACAATAACCCTGATAAATGCTTCAATAATATTGAAAAAG GAAGAGTATGAGTATTCAACATTTCCGTGTCGCCCTTATTCCCTTTTTTGC GGCATTTTGCCTTCCTGTTTTTGCTCACCCAGAAACGCTGGTGAAAGTAAA AGATGCTGAAGATCAGTTGGGTGCACGAGTGGGTTACATCGAACTGGATCT CAACAGCGGTAAGATCCTTGAGAGTTTTCGCCCCGAAGAACGTTTTCCAAT GATGAGCACTTTTAAAGTTCTGCTATGTGGCGCGGTATTATCCCGTGTTGA CGCCGGGCAAGAGCAACTCGGTCGCCGCATACACTATTCTCAGAATGACTT GGTTGAGTACTCACCAGTCACAGAAAAGCATCTTACGGATGGCATGACAGT AAGAGAATTATGCAGTGCTGCCATAACCATGAGTGATAACACTGCGGCCAA CTTACTTCTGACAACGATCGGAGGACCGAAGGAGCTAACCGCTTTTTTGCA CAACATGGGGGATCATGTAACTCGCCTTGATCGTTGGGAACCGGAGCTGAA TGAAGCCATACCAAACGACGAGCGTGACACCACGATGCCTGCAGCAATGGC AACAACGTTGCGCAAACTATTAACTGGCGAACTACTTACTCTAGCTTCCCG GCAACAATTAATAGACTGGATGGAGGCGGATAAAGTTGCAGGACCACTTCT GCGCTCGGCCCTTCCGGCTGGCTGGTTTATTGCTGATAAATCTGGAGCCGG TGAGCGTGGGTCTCGCGGTATCATTGCAGCACTGGGGCCAGATGGTAAGCC CTCCCGTATCGTAGTTATCTACACGACGGGGAGTCAGGCAACTATGGATGA ACGAAATAGACAGATCGCTGAGATAGGTGCCTCACTGATTAAGCATTGGTA

		ACTGTCAGACCAAGTTTACTCATATATACTTTAGATTGATTTAAAACTTCA TTTTTAATTTAAAAGGATCTAGGTGAAGATCCTTTTTGATAATCTCATGAC CAAAATCCCTTAACGTGAGTTTTCGTTCCACTGAGCGTCAGACCCCGTAGA AAAGATCAAAGGATCTTCTTGAGATCCTTTTTTTCTGCGCGTAATCTGCTG CTTGCAAACAAAAAAACCACCGCTACCAGCGGTGGTTTGTTTGCCGGATCA AGAGCTACCAACTCTTTTTCCGAAGGTAACTGGCTTCAGCAGAGCGCAGAT ACCAAATACTGTTCTTCTAGTGTAGCCGTAGTTAGGCCACCACTTCAAGAA CTCTGTAGCACCGCCTACATACCTCGCTCTGCTAATCCTGTTACCAGTGGC TGCTGCCAGTGGCGATAAGTCGTGTCTTACCGGGTTGGACTCAAGACGATA GTTACCGGATAAGGCGCAGCGGTCGGGCTGAACGGGGGGTTCGTGCACACA GCCCAGCTTGGAGCGAACGACCTACACCGAACTGAGATACCTACAGCGTGA GCTATGAGAAAGCGCCACGCTTCCCGAAGGGAGAAAGGCGGACAGGTATCC GGTAAGCGGCAGGGTCGGAACAGGAGAGCGCACGAGGGAGCTTCCAGGGGG AAACGCCTGGTATCTTTATAGTCCTGTCGGGTTTCGCCACCTCTGACTTGA GCGTCGATTTTTGTGATGCTCGTCAGGGGGGCGGAGCCTATGGAAAAACGC CAGCAACGCGGCCTTTTTACGGTTCCTGGCCTTTTGCTGGCCTTTTGCTCA CATGTTCTTTCCTGCGTTATCCCCTGATTCTGTGGATAACCGTATTACCGC CTTTGAGTGAGCTGATACCGCTCGCCGCAGCCGAACGACCGAGCGCAGCGA GTCAGTGAGCGAGGAAGCGGAAGAGCGCCCAATACGCAAACCGCCTCTCCC CGCGCGTTGGCCGATTCATTAATGCAGCTGGCACGACAGGTTTCCCGACTG GAAAGCGGGCAGTGAGCGCAACGCAATTAATGTGAGTTAGCTCACTCATTA GGCACCCCAGGCTTTACACTTTATGCTTCCGGCTCGTATGTTGTGTGGAAT TGTGAGCGGATAACAATTTCACACAGGAAACAGCTATGACCATGATTACGC CAAGCTCTAGCTAGAGGTCGAGTCCCTCCCCAGCAGGCAGAAGTATGCAAA GCATGCATCTCAATTAGTCAGCAACCATAGTCCCGCCCCTAACTCCGCCCA TCCCGCCCCTAACTCCGCCCAGTTCCGCCCATTCTCCGCCCCATGGCTGAC TAATTTTTTTTATTTATGCAGAGGCCGAGGCCGCCTCGGCCTCTGAGCTAT TCCAGAAGTAGTGAGGAGGCTTTTTTGGAGGCCTAGGCTTTTGCAAAAAGC TTTGCAAAGATGGATAAAGTTTTAAACAGAGAGGAATCTTTGCAGCTAATG GACCTTCTAGGTCTTGAAAGGAGTGGGAATTGGCTCCGGTGCCCGTCAGTG GGCAGAGCGCACATCGCCCACAGTCCCCGAGAAGTTGGGGGGAGGGGTCGG CAATTGAACCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGGGTAAACTGGGAAAGTGA TGTCGTGTACTGGCTCCGCCTTTTTCCCGAGGGTGGGGGAGAACCGTATAT AAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACGTTCTTTTTCGCAACGGGTTTGCCGCCAG AACACAGGTAAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACGGG TTATGGCCCTTGCGTGCCTTGAATTACTTCCACCTGGCTGCAGTACGTGAT TCTTGATCCCGAGCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGGAGAGTTCGAGGCCTTG CGCTTAAGGAGCCCCTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCG CTGGGGCCGCCGCGTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTGTCTCGCTGC TTTCGATAAGTCTCTAGCCATTTAAAATTTTTGATGACCTGCTGCGACGCT TTTTTTCTGGCAAGATAGTCTTGTAAATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGG TATTTCGGTTTTTGGGGCCGCGGGCGGCGACGGGGCCCGTGCGTCCCAGCG CACATGTTCGGCGAGGCGGGGCCTGCGAGCGCGGCCACCGAGAATCGGACG GGGGTAGTCTCAAGCTGGCCGGCCTGCTCTGGTGCCTGGCCTCGCGCCGCC GTGTATCGCCCCGCCCTGGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTCGGCACCAGTTGC GTGAGCGGAAAGATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAAATG GAGGACGCGGCGCTCGGGAGAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAA AAGGGCCTTTCCGTCCTCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCG GGCGCCGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGAGTACGTCGTC TTTAGGTTGGGGGGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTTTCCCCACACTGAGTG GGTGGAGACTGAAGTTAGGCCAGCTTGGCACTTGATGTAATTCTCCTTGGA ATTTGCCCTTTTTGAGTTTGGATCTTGGTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGT GGTTCAAAGTTTTTTTCTTCCATTTCAGGTGTCGTGAGGAATTCTCTAGAG ATCCCTCGACCTCGAGATCCATTGTGCCCGGGCGCCACCATGGAGTTTGGG CTGAGCTGGCTTTTTCTTGTCGCGATTTTAAAAGGTGTCCAGTGC

本發明將在分子生物學及藥物傳遞領域中熟知之技術全部以引用的方式併入。此等技術包括(但不限於)在以下公

開案中描述之技術：

Ausubel 等人(編)，**Current Protocols in Molecular Biology**, John Wiley &Sons, NY (1993)；

Ausubel, F.M. 等人編，**Short Protocols In Molecular Biology** (第4版 1999) John Wiley & Sons, NY. (ISBN 0-471-32938-X)。

Controlled Drug Bioavailability, Drug Product Design and Performance, Smolen及Ball(編)，Wiley, New York (1984)；

Giege, R.及Ducruix, A. Barrett, **Crystallization of Nucleic Acids and Proteins**, a Practical Approach, 2nd ea.，第201-16頁，Oxford University Press, New York, New York, (1999)；

Goodson, **Medical Applications of Controlled Release**，第2卷，第115-138頁(1984)；

Hammerling 等人：**Monoclonal Antibodies and T-Cell Hybridomas** 563-681 (Elsevier, N.Y., 1981；

Harlow等人，**Antibodies: A Laboratory Manual**, (Cold Spring Harbor Laboratory Press，第2版1988)；

Kabat 等人，**Sequences of Proteins of Immunological Interest** (National Institutes of Health, Bethesda, Md. (1987) and (1991)；

Kabat, E.A. 等人 (1991) **Sequences of Proteins of Immunological Interest**，*第5版*，U.S. Department of

Health and Human Services, NIH Publication No. 91-3242；Kontermann 及 Dubel 編，**Antibody Engineering** (2001) Springer-Verlag. New York. 第 790 頁 (ISBN 3-540-41354-5)。

Kriegler, Gene Transfer and Expression, A Laboratory Manual, Stockton Press, NY (1990)；

Lu及Weiner編，**Cloning and Expression Vectors for Gene Function Analysis** (2001) BioTechniques Press. Westborough, MA. 第 298 頁 (ISBN 1-881299-21-X)。

Medical Applications of Controlled Release, Langer及Wise(編)，CRC Pres., Boca Raton, Fla. (1974)；

Old, R.W. & S.B. Primrose, **Principles of Gene Manipulation: An Introduction To Genetic Engineering** (第3版. 1985) Blackwell Scientific Publications, Boston. Studies in Microbiology；第 V.2:409 頁 (ISBN 0-632-01318-4)。

Sambrook, J.等人編，**Molecular Cloning: A Laboratory Manual** (第2版。1989) Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY. 第 1-3卷。(ISBN 0-87969-309-6)。

Sustained and Controlled Release Drug Delivery Systems, J.R. Robinson，編，Marcel Dekker, Inc., New York, 1978

Winnacker, E.L. **From Genes To Clones: Introduction To Gene Technology** (1987) VCH Publishers, NY (由 Horst Ibelgaufts翻譯)。第 634 頁 (ISBN 0-89573-614-4)。

以引用的方式併入

貫穿本申請案可引用之所有引用之參照案(包括參考文獻、專利、專利申請案及網站)全部以引用的方式明確地併入本文中，如同其中引用之參照案一樣。除非另有指示，否則本發明之實務採用在此項技術中所熟知之免疫學、分子生物學及細胞生物學之習知技術。

等價物

本發明可以其他特定形式實施，而不背離其精神或基本特徵。因此，上述實施例在各方面視為說明本文中描述之本發明而非限制其。因此，本發明之範疇由附加申請專利範圍而非由以上描述來指示，且因此在申請專利範圍之等價物之含義及範圍內之所有變化意欲包涵於本文中。

【圖式簡單說明】

圖1A為雙可變區(DVD)-Ig構築體之略圖且展示自兩個親本抗體生成DVD-Ig之策略；

圖1B為構築體DVD1-Ig、DVD2-Ig，及來自融合瘤純系2D13.E3(抗IL-1α)及13F5.G5(抗IL-1β)之兩個嵌合單特異性抗體之略圖。

序列表

<110> 美商亞培公司

<120> 雙可變區免疫球蛋白及其用途

<130> 9380.US.01

<140> TW 098114240
<141> 2009-04-29

<150> 61/199,009
<151> 2008-11-12

<150> 61/197,191
<151> 2008-10-23

<150> 61/134,283
<151> 2008-07-08

<150> 61/125,834
<151> 2008-04-29

<160> 873

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 1
Ala Lys Thr Thr Pro Lys Leu Glu Glu Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg
1 5 10 15

<210> 2
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 2
Ala Lys Thr Thr Pro Lys Leu Glu Glu Gly Glu Phe Ser Glu Ala Arg
1 5 10 15

Val

<210> 3
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 3
Ala Lys Thr Thr Pro Lys Leu Gly Gly
1 5

<210> 4
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 4
Ser Ala Lys Thr Thr Pro Lys Leu Gly Gly
1 5 10

<210> 5
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 5
Ser Ala Lys Thr Thr Pro
1 5

<210> 6
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 6
Arg Ala Asp Ala Ala Pro
1 5

<210> 7
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 7
Arg Ala Asp Ala Ala Pro Thr Val Ser
1 5

<210> 8
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 8
Arg Ala Asp Ala Ala Ala Ala Gly Gly Pro Gly Ser
1 5 10

<210> 9
<211> 27
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 9
Arg Ala Asp Ala Ala Ala Ala Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
1 5 10 15

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
20 25

<210> 10
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 10
Ser Ala Lys Thr Thr Pro Lys Leu Glu Glu Gly Glu Phe Ser Glu Ala
1 5 10 15

Arg Val

<210> 11
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 11
Ala Asp Ala Ala Pro
1 5

<210> 12
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 12
Ala Asp Ala Ala Pro Thr Val Ser Ile Phe Pro Pro
1 5 10

<210> 13
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 13
Thr Val Ala Ala Pro
1 5

<210> 14
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 14
Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro
1 5 10

<210> 15
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 15
Gln Pro Lys Ala Ala Pro
1 5

<210> 16
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 16
Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro
1 5 10

<210> 17
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 17
Ala Lys Thr Thr Pro Pro
1 5

<210> 18
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 18
Ala Lys Thr Thr Pro Pro Ser Val Thr Pro Leu Ala Pro
1 5 10

<210> 19
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 19
Ala Lys Thr Thr Ala Pro
1 5

<210> 20
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 20
Ala Lys Thr Thr Ala Pro Ser Val Tyr Pro Leu Ala Pro
1 5 10

<210> 21
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 21
Ala Ser Thr Lys Gly Pro
1 5

<210> 22
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 22
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
1 5 10

<210> 23
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 23
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15

<210> 24
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 24
Gly Glu Asn Lys Val Glu Tyr Ala Pro Ala Leu Met Ala Leu Ser
1 5 10 15

<210> 25
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 25
Gly Pro Ala Lys Glu Leu Thr Pro Leu Lys Glu Ala Lys Val Ser
1 5 10 15

<210> 26

<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成胜肽

<400> 26
Gly His Glu Ala Ala Ala Val Met Gln Val Gln Tyr Pro Ala Ser
1 5 10 15

<210> 27
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 27
Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala
115 120

<210> 28
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 28
Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Pro Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser

50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 29
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 29
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
115

<210> 30
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 30
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Tyr Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
100 105

<210> 31
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 31
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 32
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 32
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 33
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 33
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 34
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 34
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 35
<211> 124
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 35
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 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 Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 36
<211> 114
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 36
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Arg Arg

<210> 37
<211> 124
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 37
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Met Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Gln Ile Trp Pro Gly Asp Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Gly Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Ala Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Glu Thr Thr Thr Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp
100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 38
<211> 112
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 38
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Thr Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp
20 25 30

Gly Asp Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Val Ser Gly Ile Pro Pro
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His
65 70 75 80

Pro Val Glu Lys Val Asp Ala Ala Thr Tyr His Cys Gln Gln Ser Thr
85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105 110

<210> 39
<211> 127
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 39
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 Ala Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Gly Gly
20 25 30

Tyr Gly Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Ile Gly Ser Phe Tyr Ser Ser Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Gln Val Thr Ile Ser Thr Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Met Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Leu Phe Ser Val Val Gly Met Val Tyr Asn Asn
100 105 110

Trp Phe Asp Val Trp Gly Pro Gly Val Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 40
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 40
Glu Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Thr Ser Asn Ile Gly Gly Tyr
20 25 30

Asp Leu His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ile Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Ser Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ala Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Asn Ala Gln Val Phe Gly Gly Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 41
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 41
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 Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Arg Asn Asp Tyr Thr Glu Tyr Asn Gln Asn Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Phe Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Asp Ile Thr Thr Phe Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser

<210> 42
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 42
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ala Asn His Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
35 40 45

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln
85 90 95

Tyr Leu Ser Ser Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg

<210> 43
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 43
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 Glu Glu Ser Asn Arg Tyr His Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Ile 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 Arg Asp Gly Gly Ile Ala Ala Pro Gly Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 44
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 44
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Thr Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Val Leu Ile Ser Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Arg Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Arg
100 105 110

Arg

<210> 45
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 45
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 46
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 46
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 Glu Asn Asn
20 25 30

His 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 Glu Thr Trp Asp Thr Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Gly Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 47
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 47
Glu Val Gln Leu Leu 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 Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Thr 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 Lys Asp Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr 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> 48
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 48
Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe 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 Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg 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 Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Cys
85 90 95

Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 49
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 49
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 50
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 50
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 51
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 51
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Trp Ser Cys Pro Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Leu His Trp Val Lys Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Ile Gly Met Ile Asp Pro Ser Asn Ser Asp Thr Arg Phe Asn Pro Pro
50 55 60

Asn Phe Lys Asp Lys Ala Thr Leu Asn Val Asp Arg Ser Ser Asn Thr
65 70 75 80

Ala Tyr Asn Leu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Ala Asp Ser Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Ala Thr Tyr Gly Ser Tyr Val Ser Pro Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Ser Val Tyr Val Ser Ser
115 120

<210> 52
<211> 114
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 52
Asp Ile Met Met Ser Gln Ser Pro Ser Ser Leu Thr Val Ser Val Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Val Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Val Thr
20 25 30

Ser Ser Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gln Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Thr Ser Val Lys Ala Asp Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ala Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Asp Gly Thr Lys Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 53
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 53
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 54
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 54
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 55
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 55
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 Thr Asp Asn
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 56
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 56
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 57
<211> 119

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 57
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 Ser Phe Ser Ser Glu
20 25 30

Pro Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ser Ile Thr Gly Lys Asn Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly Lys Lys Val Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 58
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 58
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 Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala 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 Tyr Met Ser Val Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 59
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 59
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
115

<210> 60
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 60
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
100 105

<210> 61
<211> 127
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 61
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Ile Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser His
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Val 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

Asn Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ile Pro Asn Tyr Tyr Asp Arg Ser Gly Tyr Tyr Pro Gly Tyr Trp
100 105 110

Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 62
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 62
Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro Ser Ser Leu Ser Ala Pro Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Ala Ser Leu Thr Cys Thr Leu Arg Ser Gly Phe Asn Val Asp Ser
20 25 30

Tyr Arg Ile Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Pro Pro Gln Tyr
35 40 45

Leu Leu Arg Tyr Lys Ser Asp Ser Asp Lys Gln Gln Gly Ser Gly Val
50 55 60

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Lys Asp Ala Ser Ala Asn Ala Gly Ile
65 70 75 80

Leu Leu Ile Ser Gly Leu Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys

85 90 95

Met Ile Trp His Ser Ser Ala Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
100 105 110

Thr Val Leu Arg
115

<210> 63
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gln Ile Ser Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Glu Leu Pro Tyr Tyr Arg Met Ser Lys Val Met Asp Val Gln
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 64
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 64
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 Tyr Phe 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 Gly Ala Ser Ser Arg Ala 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 Tyr Leu Gly Ser Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 65
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 65
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
115

<210> 66
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 66
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
100 105

<210> 67
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 67
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 68
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 68
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg

<210> 69
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 69
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu 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 Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 70
<211> 114
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 70
Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys 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 Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 71
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 71
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

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser 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 Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 72
<211> 108
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 72
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 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 Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 73
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 73
Glu Val Gln Leu Leu 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 His Tyr
20 25 30

Val Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Gly Gly Trp Thr Leu 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

Thr Arg Gly Leu Lys Met Ala Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 74
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 74
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 Ser Tyr
20 25 30

Asn Val Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Ile Ile Tyr Glu Val Ser Gln 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 Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Cys Ser Tyr Ala Gly Ser
85 90 95

Ser Ile Phe Val Ile Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 75
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 75
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

<210> 76
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 76
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
85 90 95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

<210> 77
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 77
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 78
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 78
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 79
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 79
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 80
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 80
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 81
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 81
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Val Ile Asn Trp Val Lys Gln Lys Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Asn Pro Tyr Asn Asp Gly Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Val Lys Ala Thr Leu Thr Ser Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Ser Arg Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 82
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 82
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Tyr Leu Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Asp His Ile Asn Asn Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Ser Gly Ala Thr Ser Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Lys Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Ile Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
100 105

<210> 83
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 83
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asn Met Asn Trp Val Lys Gln Ser Asn Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Asp Pro Tyr Phe Gly Gly Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Gln Leu Lys Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Asp Tyr Asp Gly Gly Cys Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 84
<211> 110
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 84
Gln Ala Val Val Thr Gln Glu Ser Ala Leu Thr Thr Ser Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Thr Leu Thr Cys Arg Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Thr Ser
20 25 30

Asn Tyr Ala Asn Trp Val Gln Glu Lys Pro Asp His Leu Phe Thr Gly
35 40 45

Leu Ile Gly Gly Thr Asn Asn Arg Ala Pro Gly Val Pro Ala Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Leu Ile Gly Asp Lys Ala Ala Leu Thr Ile Thr Gly Ala
65 70 75 80

Gln Thr Glu Asp Glu Ala Ile Tyr Phe Cys Ala Leu Trp Tyr Ser Asn
85 90 95

His Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

<210> 85
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 85
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Thr Tyr
20 25 30

Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Met Trp Ser Gly Gly Asp Thr Asp Tyr Asp Ala Ala Phe Ile
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ala Asn Asp Thr Gly Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Tyr Arg Phe Tyr Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 86
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 86
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Ser Ser Ser Phe Ser Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Lys Ala Ser Glu Asp Ile Tyr Asn Arg
20 25 30

Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Asn Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Ser Gly Ala Ala Ser Leu Glu Ala Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Gln Asp Tyr Thr Leu Ser Ile Thr Ser Leu Gln Thr
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Trp Ser Thr Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 87
<211> 130
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 87
Glu 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 Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr 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 Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Pro Leu Arg Phe Leu Glu Trp Ser Thr Gln Asp His Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val
115 120 125

Ser Ser
130

<210> 88
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 88
Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln
1 5 10 15

Thr Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala
20 25 30

Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ile Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Gly Glu Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Lys Ser Arg Asp Gly Ser Gly Gln His
85 90 95

Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105

<210> 89
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 89
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 Ser Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Ser Val Ile Asp Thr Arg Gly Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser 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 Leu Gly Asn Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 90
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 90
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro His
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 91
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 91
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu

1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Thr Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Glu Ile Asn Pro Thr Asn Gly His Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asn Tyr Val Gly Ser Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 92
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 92
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 Lys Ala Ser Glu Asn Val Val Ser Tyr
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Asn Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gly Gln Ser Tyr Asn Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 93
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 93
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 Thr Asp Tyr
20 25 30

Thr Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Asp Val Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ser Ile Tyr Asn Gln Arg Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Leu Ser Val Asp Arg 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 Asn Leu Gly Pro Ser Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 94
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 94
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 Lys Ala Ser Gln Asp Val Ser Ile Gly
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ile Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 95
<211> 330
<212> PRT
<213> 智人

<400> 95

```
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1               5                  10                  15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
            20                  25                  30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
        35                  40                  45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
    50                  55                  60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
            100                 105                 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
        115                 120                 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
    130                 135                 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145                 150                 155                 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
                165                 170                 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            180                 185                 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
        195                 200                 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
    210                 215                 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
225                 230                 235                 240

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
                245                 250                 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
            260                 265                 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
        275                 280                 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
```

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330

<210> 96
<211> 330
<212> PRT
<213> 智人

<400> 96
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110

Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
165 170 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
180 185 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
195 200 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
210 215 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu
225 230 235 240

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
245 250 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
260 265 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
275 280 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330

<210> 97
<211> 106
<212> PRT
<213> 智人

<400> 97
Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
1 5 10 15

Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
20 25 30

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser
35 40 45

Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
50 55 60

Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys
65 70 75 80

His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
85 90 95

Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
100 105

<210> 98
<211> 105
<212> PRT
<213> 智人

<400> 98
Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu
1 5 10 15

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe
20 25 30

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val

35 40 45

Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys
50 55 60

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
65 70 75 80

His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu
85 90 95

Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
100 105

<210> 99
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 99
Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln
115 120 125

Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Ser Ser
130 135 140

Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Ser Ser Tyr Trp
145 150 155 160

Met Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

Gln Ile Trp Pro Gly Asp Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Gly Lys Phe Lys
180 185 190

Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

Gln Leu Ser Ser Leu Ala Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala
210 215 220

Arg Arg Glu Thr Thr Thr Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 100
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 100
Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Pro Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Leu Leu Thr Gln Thr Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
115 120 125

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp
130 135 140

Gly Asp Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Gln Pro Pro
145 150 155 160

Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Val Ser Gly Ile Pro Pro
165 170 175

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His
180 185 190

Pro Val Glu Lys Val Asp Ala Ala Thr Tyr His Cys Gln Gln Ser Thr

195 200 205

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 101
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 101
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Met Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Gln Ile Trp Pro Gly Asp Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Gly Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Ala Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Glu Thr Thr Thr Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp
100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro
130 135 140

Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr
145 150 155 160

Ser Tyr Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Ile Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln
180 185 190

Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr
195 200 205

Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr
210 215 220

Tyr Cys Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val
225 230 235 240

Trp Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 102
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 102
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Thr Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp
20 25 30

Gly Asp Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Val Ser Gly Ile Pro Pro
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His
65 70 75 80

Pro Val Glu Lys Val Asp Ala Ala Thr Tyr His Cys Gln Gln Ser Thr
85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu
115 120 125

Ser Pro Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser
130 135 140

Ser Val Ser Tyr Ile His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro
145 150 155 160

Lys Pro Trp Ile Tyr Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val
165 170 175

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser
180 185 190

Arg Val Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr
195 200 205

Ser Asn Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 103
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 103
Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln
115 120 125

Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala Ser
130 135 140

Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr Thr
145 150 155 160

Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 104
<211> 219
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 104
Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Pro Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
115 120 125

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
130 135 140

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
145 150 155 160

Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Tyr Arg Phe Ser Gly Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Ala Glu
180 185 190

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr
195 200 205

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
210 215

<210> 105
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 105
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys
130 135 140

Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asn Met His
145 150 155 160

Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ala Ile
165 170 175

Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser
210 215 220

Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly Ala Gly Thr
225 230 235 240

Thr Val Thr Val Ser Ala
245

<210> 106
<211> 219
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 106
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Tyr Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Pro Ser Pro Gly
115 120 125

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile
130 135 140

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
145 150 155 160

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
180 185 190

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
195 200 205

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215

<210> 107
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 107
Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln
115 120 125

Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr
130 135 140

Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Gly Gly Tyr
145 150 155 160

Gly Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
165 170 175

Gly Ser Phe Tyr Ser Ser Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu
180 185 190

Lys Ser Gln Val Thr Ile Ser Thr Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
195 200 205

Leu Lys Leu Asn Ser Met Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Val Arg Asp Arg Leu Phe Ser Val Val Gly Met Val Tyr Asn Asn Trp
225 230 235 240

Phe Asp Val Trp Gly Pro Gly Val Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 108
<211> 223
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 108
Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Pro Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Glu Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
115 120 125

Lys Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Thr Ser Asn Ile Gly Gly Tyr
130 135 140

Asp Leu His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ile Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Ser Asp Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ala Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu Gln
180 185 190

Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser Leu
195 200 205

Asn Ala Gln Val Phe Gly Gly Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Gly
210 215 220

<210> 109
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 109
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 Ala Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Gly Gly
20 25 30

Tyr Gly Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Ile Gly Ser Phe Tyr Ser Ser Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Gln Val Thr Ile Ser Thr Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Met Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Leu Phe Ser Val Val Gly Met Val Tyr Asn Asn
100 105 110

Trp Phe Asp Val Trp Gly Pro Gly Val Leu Val Thr Val Ser Ser Ala
115 120 125

Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu
130 135 140

Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Ser Tyr Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser
180 185 190

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser
195 200 205

Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr
225 230 235 240

Phe Asn Val Trp Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 110
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 110
Glu Ser Ala Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Gly Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Lys Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Thr Ser Asn Ile Gly Gly Tyr
20 25 30

Asp Leu His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ile Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Ser Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ala Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Asn Ala Gln Val Phe Gly Gly Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu
115 120 125

Ser Pro Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser
130 135 140

Ser Val Ser Tyr Ile His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro
145 150 155 160

Lys Pro Trp Ile Tyr Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val
165 170 175

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser
180 185 190

Arg Val Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr
195 200 205

Ser Asn Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 111
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 111
Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln
115 120 125

Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser
130 135 140

Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Trp
145 150 155 160

Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

Tyr Ile Asn Pro Arg Asn Asp Tyr Thr Glu Tyr Asn Gln Asn Phe Lys
180 185 190

Asp Lys Ala Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Asn Thr Ala Tyr Met
195 200 205

Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Phe Tyr Phe Cys Ala
210 215 220

Arg Arg Asp Ile Thr Thr Phe Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 112
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 112
Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Pro Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
115 120 125

Asp Arg Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
130 135 140

Ala Asn His Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
145 150 155 160

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln
195 200 205

Tyr Leu Ser Ser Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 113
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 113
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 Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Arg Asn Asp Tyr Thr Glu Tyr Asn Gln Asn Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Phe Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Asp Ile Thr Thr Phe Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln
115 120 125

Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys
130 135 140

Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asn Met His Trp Val Lys
145 150 155 160

Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ala Ile Tyr Pro Gly
165 170 175

Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu
180 185 190

Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu
195 200 205

Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr
210 215 220

Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ala

<210> 114
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 114
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Met Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ala Asn His Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
35 40 45

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln
85 90 95

Tyr Leu Ser Ser Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile
115 120 125

Leu Ser Pro Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

Ser Ser Val Ser Tyr Ile His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser
145 150 155 160

Pro Lys Pro Trp Ile Tyr Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
165 170 175

Val Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp
195 200 205

Thr Ser Asn Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 115
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 115
Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln
115 120 125

Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg Ser
130 135 140

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
145 150 155 160

Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala
165 170 175

Val Ile Ser Tyr Glu Glu Ser Asn Arg Tyr His Ala Asp Ser Val Lys
180 185 190

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Ile Thr Leu Tyr Leu
195 200 205

Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Asp Gly Gly Ile Ala Ala Pro Gly Pro Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 116
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 116
Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Pro Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Thr Val Thr Pro Gly
115 120 125

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Ser
130 135 140

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
145 150 155 160

Pro Gln Val Leu Ile Ser Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
165 170 175

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
180 185 190

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
195 200 205

Arg Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Arg
210 215 220

Arg
225

<210> 117
<211> 247

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 117
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 Glu Glu Ser Asn Arg Tyr His Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Ile 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 Arg Asp Gly Gly Ile Ala Ala Pro Gly Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val
115 120 125

Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asn Met
145 150 155 160

His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ala
165 170 175

Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly
180 185 190

Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln
195 200 205

Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly Ala Gly
225 230 235 240

Thr Thr Val Thr Val Ser Ala
245

<210> 118
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 118
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Thr Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Val Leu Ile Ser Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Arg Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Arg
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile
115 120 125

Leu Ser Pro Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

Ser Ser Val Ser Tyr Ile His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser
145 150 155 160

Pro Lys Pro Trp Ile Tyr Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
165 170 175

Val Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp
195 200 205

Thr Ser Asn Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 119
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 119
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile
165 170 175

Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp
210 215 220

Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 120
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 120
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Tyr Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
115 120 125

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala
130 135 140

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
145 150 155 160

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
165 170 175

Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
180 185 190

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro
195 200 205

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 121
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 121
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val
115 120 125

Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr Thr Met
145 150 155 160

His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr
165 170 175

Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp
180 185 190

Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln
195 200 205

Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr
225 230 235 240

Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 122
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 122
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr
130 135 140

Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile
145 150 155 160

Tyr Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Tyr Arg Phe Ser Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Ala
180 185 190

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu
195 200 205

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
210 215 220

<210> 123
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 123
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Ser Ser Val Lys
130 135 140

Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Ser Ser Tyr Trp Met Asn
145 150 155 160

Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Gln Ile
165 170 175

Trp Pro Gly Asp Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Gly Lys Phe Lys Gly Lys
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Ala Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Arg
210 215 220

Glu Thr Thr Thr Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 124
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 124
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Tyr Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Leu Leu Thr Gln Thr Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
115 120 125

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp
130 135 140

Gly Asp Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Gln Pro Pro
145 150 155 160

Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Val Ser Gly Ile Pro Pro
165 170 175

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His
180 185 190

Pro Val Glu Lys Val Asp Ala Ala Thr Tyr His Cys Gln Gln Ser Thr
195 200 205

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 125
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 125
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Met Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Gln Ile Trp Pro Gly Asp Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Gly Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Ala Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Glu Thr Thr Thr Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp
100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro
130 135 140

Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr

145 150 155 160

Arg Tyr Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln
180 185 190

Lys Phe Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr
195 200 205

Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr
210 215 220

Tyr Cys Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 126
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 126
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Thr Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp
20 25 30

Gly Asp Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Val Ser Gly Ile Pro Pro
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His
65 70 75 80

Pro Val Glu Lys Val Asp Ala Ala Thr Tyr His Cys Gln Gln Ser Thr
85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met
115 120 125

Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser
130 135 140

Ser Val Ser Tyr Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro
145 150 155 160

Lys Arg Trp Ile Tyr Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Tyr
165 170 175

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser
180 185 190

Ser Met Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser
195 200 205

Ser Asn Pro Leu Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
210 215 220

<210> 127
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 127
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile
165 170 175

Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met

195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp
210 215 220

Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 128
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 128
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 129
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 129
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val
115 120 125

Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu
130 135 140

Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val
165 170 175

Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg
180 185 190

Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met
195 200 205

Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala
210 215 220

Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ala

<210> 130
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 130
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr
130 135 140

Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu
180 185 190

Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro
195 200 205

Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 131
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 131
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala Ser Val Lys
130 135 140

Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr Thr Met His
145 150 155 160

Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile
165 170 175

Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Lys
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr
210 215 220

Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 132
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 132

Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr
130 135 140

Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile
145 150 155 160

Tyr Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Tyr Arg Phe Ser Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Ala
180 185 190

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu
195 200 205

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
210 215 220

<210> 133
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 133
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser
130 135 140

Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile
165 170 175

Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu
180 185 190

Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn
195 200 205

Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu
210 215 220

Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ala

<210> 134
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 134
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Tyr Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
115 120 125

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
130 135 140

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
145 150 155 160

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
180 185 190

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
195 200 205

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 135
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 135
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys
130 135 140

Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp Ile Asn
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met
165 170 175

Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg
180 185 190

Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp
210 215 220

Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 136
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 136
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly
115 120 125

Gln Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Glu Asn
130 135 140

Asn His Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe
165 170 175

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu
180 185 190

Gln Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Glu Thr Trp Asp Thr Ser
195 200 205

Leu Ser Ala Gly Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
210 215 220

Gly
225

<210> 137
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 137
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Tyr Tyr 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 Gln Val
115 120 125

Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu
130 135 140

Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val
165 170 175

Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg
180 185 190

Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met
195 200 205

Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala
210 215 220

Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ala
245

<210> 138
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 138
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 Glu Asn Asn
20 25 30

His 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 Glu Thr Trp Asp Thr Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Gly Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile
115 120 125

Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser
130 135 140

Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly
145 150 155 160

Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser
180 185 190

Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 139
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 139
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Thr Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp
210 215 220

Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 140
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 140
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn
130 135 140

Asp Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro
195 200 205

Cys Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 141
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 141
Glu Val Gln Leu Leu 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 Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Thr 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 Lys Asp Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu
145 150 155 160

Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr
180 185 190

Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln
195 200 205

Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr
210 215 220

Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 142
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 142
Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe 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 Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg 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 Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Cys
85 90 95

Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr
130 135 140

Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu
180 185 190

Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro
195 200 205

Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 143
<211> 257
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 143
Glu Val Gln Leu Leu 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 Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Thr 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 Lys Asp Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln
130 135 140

Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys
145 150 155 160

Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg
165 170 175

Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly
180 185 190

Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn
195 200 205

Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln
210 215 220

Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr
225 230 235 240

Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
245 250 255

Ala

<210> 144
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 144
Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe 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 Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg 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 Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Cys
85 90 95

Ser 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 Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr
145 150 155 160

Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser
165 170 175

Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 145
<211> 257
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 145

```
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1               5                  10                  15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
            20                  25                  30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
        35                  40                  45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
    50                  55                  60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65                  70                  75                  80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
        115                 120                 125

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
    130                 135                 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr
145                 150                 155                 160

Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
                165                 170                 175

Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr
            180                 185                 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg
        195                 200                 205

Thr Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
    210                 215                 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr Tyr Tyr
225                 230                 235                 240

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
                245                 250                 255

Ser
```

<210> 146
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 146
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Cys Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 147
<211> 257
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 147
Glu Val Gln Leu Leu 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 Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Thr 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 Lys Asp Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln
130 135 140

Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys
145 150 155 160

Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg
165 170 175

Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly
180 185 190

Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn
195 200 205

Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln
210 215 220

Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr
225 230 235 240

Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
245 250 255

Ala

<210> 148
<211> 221

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 148
Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe 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 Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg 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 Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Cys
85 90 95

Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr
130 135 140

Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu
180 185 190

Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro
195 200 205

Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 149
<211> 257
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 149
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg
195 200 205

Thr Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr Tyr Tyr
225 230 235 240

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
245 250 255

Ser

<210> 150
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 150
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn
130 135 140

Asp Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro
195 200 205

Cys Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 151
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 151
Glu Val Gln Leu Leu 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 Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Thr 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 Lys Asp Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu
145 150 155 160

Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr
180 185 190

Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln
195 200 205

Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr
210 215 220

Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 152
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 152
Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe 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 Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg 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 Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Cys
85 90 95

Ser 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 Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr
145 150 155 160

Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser
165 170 175

Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 153
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 153
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Thr Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp
210 215 220

Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 154
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 154
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr

85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asp Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Cys Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 155
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 155
Glu 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 Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr 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 Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Pro Leu Arg Phe Leu Glu Trp Ser Thr Gln Asp His Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val
115 120 125

Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly
130 135 140

Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val
145 150 155 160

Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser
165 170 175

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn
180 185 190

Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp
195 200 205

Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn
210 215 220

Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr
225 230 235 240

Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250 255

<210> 156
<211> 223
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 156
Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln
1 5 10 15

Thr Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala
20 25 30

Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ile Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Gly Glu Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Lys Ser Arg Asp Gly Ser Gly Gln His
85 90 95

Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys
100 105 110

Ala Ala Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val

115 120 125

Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile
130 135 140

Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg
145 150 155 160

Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser
180 185 190

Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn
195 200 205

Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 157
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 157
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys
130 135 140

Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile
165 170 175

Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg
180 185 190

Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala
210 215 220

Pro Leu Arg Phe Leu Glu Trp Ser Thr Gln Asp His Tyr Tyr Tyr Tyr
225 230 235 240

Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 158
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 158
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly
115 120 125

Gln Thr Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr
130 135 140

Ala Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ile Leu Val Ile
145 150 155 160

Tyr Gly Glu Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly

165 170 175

Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala
180 185 190

Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Lys Ser Arg Asp Gly Ser Gly Gln
195 200 205

His Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
210 215 220

<210> 159
<211> 262
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 159
Glu 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 Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr 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 Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Pro Leu Arg Phe Leu Glu Trp Ser Thr Gln Asp His Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val
115 120 125

Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Gln
130 135 140

Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser
145 150 155 160

Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly
165 170 175

Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly
180 185 190

Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser
195 200 205

Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys
210 215 220

Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
225 230 235 240

Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
245 250 255

Leu Val Thr Val Ser Ala
260

<210> 160
<211> 230
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 160
Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln
1 5 10 15

Thr Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala
20 25 30

Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ile Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Gly Glu Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Lys Ser Arg Asp Gly Ser Gly Gln His
85 90 95

Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys
100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln
115 120 125

Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser
130 135 140

Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln
145 150 155 160

Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser
165 170 175

Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
180 185 190

Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr

195 200 205

Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr
210 215 220

Lys Leu Glu Leu Lys Arg
225 230

<210> 161
<211> 262
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 161
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys
130 135 140

Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr
145 150 155 160

Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr
180 185 190

Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr
195 200 205

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Pro Leu Arg Phe Leu Glu Trp Ser Thr
225 230 235 240

Gln Asp His Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr
245 250 255

Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 162
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 162
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro
115 120 125

Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly
130 135 140

Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Gln Ala Pro Ile Leu Val Ile Tyr Gly Glu Asn Lys Arg Pro Ser Gly
165 170 175

Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu
180 185 190

Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Lys
195 200 205

Ser Arg Asp Gly Ser Gly Gln His Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys

210 215 220

Leu Thr Val Leu Gly
225

<210> 163
<211> 262
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 163
Glu 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 Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr 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 Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Pro Leu Arg Phe Leu Glu Trp Ser Thr Gln Asp His Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val
115 120 125

Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Gln
130 135 140

Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser
145 150 155 160

Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly
165 170 175

Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly
180 185 190

Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser
195 200 205

Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys
210 215 220

Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
225 230 235 240

Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
245 250 255

Leu Val Thr Val Ser Ala
260

<210> 164
<211> 223
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 164
Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln
1 5 10 15

Thr Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala
20 25 30

Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ile Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Gly Glu Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Lys Ser Arg Asp Gly Ser Gly Gln His
85 90 95

Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys
100 105 110

Ala Ala Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val
115 120 125

Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile
130 135 140

Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg
145 150 155 160

Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg
165 170 175

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser
180 185 190

Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn
195 200 205

Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 165

<211> 262
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 165

```
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1               5                  10                  15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
            20                  25                  30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
        35                  40                  45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
    50                  55                  60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65                  70                  75                  80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
        115                 120                 125

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys
    130                 135                 140

Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr
145                 150                 155                 160

Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
                165                 170                 175

Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr
            180                 185                 190

Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr
        195                 200                 205

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
    210                 215                 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Pro Leu Arg Phe Leu Glu Trp Ser Thr
225                 230                 235                 240

Gln Asp His Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr
                245                 250                 255

Thr Val Thr Val Ser Ser
            260
```

<210> 166
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 166

```
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1               5                  10                  15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
            20                  25                  30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
        35                  40                  45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65                  70                  75                  80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
                85                  90                  95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
            100                 105                 110

Pro Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly
        115                 120                 125

Gln Thr Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr
    130                 135                 140

Ala Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ile Leu Val Ile
145                 150                 155                 160

Tyr Gly Glu Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
                165                 170                 175

Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala
            180                 185                 190

Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Lys Ser Arg Asp Gly Ser Gly Gln
        195                 200                 205

His Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
    210                 215                 220
```

<210> 167
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 167

```
Glu 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 Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr 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 Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Arg Ala Pro Leu Arg Phe Leu Glu Trp Ser Thr Gln Asp His Tyr
            100                 105                 110

Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val
        115                 120                 125

Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly
    130                 135                 140

Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val
145                 150                 155                 160

Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser
                165                 170                 175

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn
            180                 185                 190

Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp
        195                 200                 205

Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn
    210                 215                 220

Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr
225                 230                 235                 240

Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
                245                 250                 255
```

<210> 168
<211> 230
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 168

```
Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln
1               5                  10                  15
```

Thr Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala
20 25 30

Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ile Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Gly Glu Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Lys Ser Arg Asp Gly Ser Gly Gln His
85 90 95

Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln Pro Lys
100 105 110

Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln
115 120 125

Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser
130 135 140

Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln
145 150 155 160

Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser
165 170 175

Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
180 185 190

Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr
195 200 205

Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr
210 215 220

Lys Leu Glu Leu Lys Arg
225 230

<210> 169
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 169
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys
130 135 140

Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile
165 170 175

Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg
180 185 190

Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala
210 215 220

Pro Leu Arg Phe Leu Glu Trp Ser Thr Gln Asp His Tyr Tyr Tyr Tyr
225 230 235 240

Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 170
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 170
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro
115 120 125

Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly
130 135 140

Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Gln Ala Pro Ile Leu Val Ile Tyr Gly Glu Asn Lys Arg Pro Ser Gly
165 170 175

Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu
180 185 190

Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Lys
195 200 205

Ser Arg Asp Gly Ser Gly Gln His Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys
210 215 220

Leu Thr Val Leu Gly
225

<210> 171
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 171
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 Ser Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Ser Val Ile Asp Thr Arg Gly Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser 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 Leu Gly Asn Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu
115 120 125

Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile
130 135 140

Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp
165 170 175

Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser
180 185 190

Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser
195 200 205

Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr
210 215 220

Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ala

<210> 172
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 172
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro His
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr
130 135 140

Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu
180 185 190

Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro
195 200 205

Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 173
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 173
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ala Met His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Ser Val Ile
165 170 175

Asp Thr Arg Gly Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Leu Gly
210 215 220

Asn Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 174
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 174
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Val Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser
130 135 140

Ser Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro
195 200 205

His Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 175
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 175
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 Ser Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Ser Val Ile Asp Thr Arg Gly Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser 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 Leu Gly Asn Phe Tyr Tyr 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu
145 150 155 160

Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr
180 185 190

Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln
195 200 205

Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr
210 215 220

Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 176
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 176
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro His
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 Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr
145 150 155 160

Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser
165 170 175

Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 177
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 177
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

Phe Ser Ser Phe Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Ile Ser Val Ile Asp Thr Arg Gly Ala Thr Tyr Tyr Ala
180 185 190

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn
195 200 205

Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Leu Gly Asn Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 178
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 178
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Gly Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser
165 170 175

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
195 200 205

His Gln Ser Ser Arg Leu Pro His Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 179
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 179
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 Ser Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Ser Val Ile Asp Thr Arg Gly Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser 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 Leu Gly Asn Phe Tyr Tyr 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu
145 150 155 160

Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr
180 185 190

Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln
195 200 205

Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr
210 215 220

Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 180
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 180
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro His
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr
130 135 140

Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu
180 185 190

Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro
195 200 205

Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 181
<211> 250

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 181

```
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1               5                  10                  15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
            20                  25                  30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
        35                  40                  45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
    50                  55                  60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65                  70                  75                  80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
        115                 120                 125

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val
    130                 135                 140

Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145                 150                 155                 160

Phe Ser Ser Phe Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
                165                 170                 175

Leu Glu Trp Ile Ser Val Ile Asp Thr Arg Gly Ala Thr Tyr Tyr Ala
            180                 185                 190

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn
        195                 200                 205

Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
    210                 215                 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Leu Gly Asn Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp
225                 230                 235                 240

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
                245                 250
```

<210> 182
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 182
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Val Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser
130 135 140

Ser Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro
195 200 205

His Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 183
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 183
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 Ser Phe

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Ser Val Ile Asp Thr Arg Gly Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser 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 Leu Gly Asn Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu
115 120 125

Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile
130 135 140

Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp
165 170 175

Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser
180 185 190

Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser
195 200 205

Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr
210 215 220

Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ala

<210> 184
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 184
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro His
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 Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr
145 150 155 160

Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser
165 170 175

Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 185
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 185
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr

50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ala Met His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Ser Val Ile
165 170 175

Asp Thr Arg Gly Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Leu Gly
210 215 220

Asn Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
225 230 235 240

Val Ser Ser

<210> 186
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 186
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Gly Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser
165 170 175

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
195 200 205

His Gln Ser Ser Arg Leu Pro His Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 187
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 187
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile
165 170 175

Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe
210 215 220

Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 188
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 188
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro
115 120 125

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His
130 135 140

Ser Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
145 150 155 160

Ser Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
165 170 175

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
180 185 190

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
195 200 205

Ala Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Arg Arg
225

<210> 189
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 189
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 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 Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys

115 120 125

Gly Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro
130 135 140

Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr
145 150 155 160

Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro
180 185 190

Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val
195 200 205

Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245

<210> 190
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 190
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Arg Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val
115 120 125

Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala
130 135 140

Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn
145 150 155 160

Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly
165 170 175

Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu
210 215 220

Leu Lys Arg
225

<210> 191
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 191
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 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 Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser
130 135 140

Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr

145 150 155 160

Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln
165 170 175

Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly
180 185 190

Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys
195 200 205

Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser
210 215 220

Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp
225 230 235 240

Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250 255

<210> 192
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 192
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Arg Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile
115 120 125

Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg
130 135 140

Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr
165 170 175

Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp
195 200 205

Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe
210 215 220

Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
225 230

<210> 193
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 193
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

Phe Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr

180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys
195 200 205

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr
225 230 235 240

Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 194
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 194
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp
145 150 155 160

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly
165 170 175

Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
195 200 205

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe
210 215 220

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
225 230

<210> 195
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 195
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 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 Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser
130 135 140

Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr
145 150 155 160

Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln
165 170 175

Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly
180 185 190

Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys
195 200 205

Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser

210 215 220

Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp
225 230 235 240

Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250 255

<210> 196
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 196
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Arg Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val
115 120 125

Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala
130 135 140

Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn
145 150 155 160

Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly
165 170 175

Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu
210 215 220

Leu Lys Arg
225

<210> 197
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 197
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

Phe Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys
195 200 205

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr
225 230 235 240

Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

245 250 255

<210> 198
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 198
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro
115 120 125

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His
130 135 140

Ser Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
145 150 155 160

Ser Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
165 170 175

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
180 185 190

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
195 200 205

Ala Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Arg Arg
225

<210> 199
<211> 249
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 199
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 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 Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro
130 135 140

Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr
145 150 155 160

Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro
180 185 190

Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val
195 200 205

Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245

<210> 200
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 200
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Arg Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile
115 120 125

Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg
130 135 140

Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr
165 170 175

Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp
195 200 205

Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe
210 215 220

Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
225 230

<210> 201
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 201
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile
165 170 175

Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe
210 215 220

Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 202
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 202
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp
145 150 155 160

Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly
165 170 175

Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val
195 200 205

Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe
210 215 220

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg Arg
225 230

<210> 203
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 203
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser
145 150 155 160

Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile
165 170 175

Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp
210 215 220

Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 204
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 204
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 205
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 205
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
130 135 140

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
145 150 155 160

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
165 170 175

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
180 185 190

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
195 200 205

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245

<210> 206
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 206
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr
130 135 140

Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu
180 185 190

Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro
195 200 205

Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 207
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 207
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Arg Pro Gly Ala Ser Val Lys
130 135 140

Trp Ser Cys Pro Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Leu His
145 150 155 160

Trp Val Lys Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Met
165 170 175

Ile Asp Pro Ser Asn Ser Asp Thr Arg Phe Asn Pro Pro Asn Phe Lys
180 185 190

Asp Lys Ala Thr Leu Asn Val Asp Arg Ser Ser Asn Thr Ala Tyr Asn
195 200 205

Leu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Ala Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Thr Tyr Gly Ser Tyr Val Ser Pro Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Ser Val Tyr Val Ser Ser
245

<210> 208
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 208
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Met Met Ser Gln Ser Pro Ser Ser Leu Thr Val Ser Val
115 120 125

Gly Glu Lys Val Thr Val Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Val
130 135 140

Thr Ser Ser Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gln
145 150 155 160

Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Thr Ser Val Lys Ala Asp Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Tyr Tyr Ala Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Asp Gly Thr Lys Leu Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 209
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 209
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Trp Ser Cys Pro Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Leu His Trp Val Lys Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Ile Gly Met Ile Asp Pro Ser Asn Ser Asp Thr Arg Phe Asn Pro Pro
50 55 60

Asn Phe Lys Asp Lys Ala Thr Leu Asn Val Asp Arg Ser Ser Asn Thr
65 70 75 80

Ala Tyr Asn Leu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Ala Asp Ser Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Ala Thr Tyr Gly Ser Tyr Val Ser Pro Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Ser Val Tyr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln
115 120 125

Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser
130 135 140

Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly
145 150 155 160

Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly
165 170 175

Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser
180 185 190

Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys
195 200 205

Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Leu Val Thr Val Ser Ala
245

<210> 210
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 210
Asp Ile Met Met Ser Gln Ser Pro Ser Ser Leu Thr Val Ser Val Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Val Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Val Thr
20 25 30

Ser Ser Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gln Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Thr Ser Val Lys Ala Asp Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ala Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Asp Gly Thr Lys Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val
115 120 125

Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala
130 135 140

Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn
145 150 155 160

Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly
165 170 175

Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu
210 215 220

Leu Lys Arg
225

<210> 211
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 211
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val
115 120 125

Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp Ile
145 150 155 160

Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp
165 170 175

Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly
180 185 190

Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu
195 200 205

Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asp Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 212
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 212
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly
115 120 125

Gln Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Glu Asn
130 135 140

Asn His Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe
165 170 175

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu
180 185 190

Gln Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Glu Thr Trp Asp Thr Ser
195 200 205

Leu Ser Ala Gly Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
210 215 220

Gly
225

<210> 213
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 213
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Tyr Tyr 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 Glu Val
115 120 125

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile
145 150 155 160

His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg
165 170 175

Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg
210 215 220

Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 214
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 214
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 Glu Asn Asn
20 25 30

His 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 Glu Thr Trp Asp Thr Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Gly Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
145 150 155 160

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

His Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 215
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 215
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val
115 120 125

Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met
145 150 155 160

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala
165 170 175

Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly
180 185 190

Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Thr Thr Leu Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
210 215 220

Asp Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 216
<211> 221

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 216
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn
130 135 140

Asp Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro
195 200 205

Cys Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 217
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 217
Glu Val Gln Leu Leu 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 Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Thr 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 Lys Asp Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln
130 135 140

Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile
145 150 155 160

Lys Asp Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala
180 185 190

Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn
195 200 205

Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 218
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 218
Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe 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 Arg Asn Asp

20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg 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 Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Cys
85 90 95

Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 219
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 219
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 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 Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro
130 135 140

Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser
145 150 155 160

Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp
180 185 190

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser
195 200 205

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
210 215 220

Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 220
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 220
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile

65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Arg Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
115 120 125

Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
130 135 140

Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly
165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Ala Asn Gly Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 221
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 221
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
130 135 140

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
145 150 155 160

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
165 170 175

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
180 185 190

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
195 200 205

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Arg Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
225 230 235 240

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 222
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 222
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro
115 120 125

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His
130 135 140

Ser Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
145 150 155 160

Ser Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
165 170 175

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
180 185 190

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
195 200 205

Ala Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Arg Arg
225

<210> 223
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 223
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser
130 135 140

Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn
145 150 155 160

Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe
180 185 190

Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe
195 200 205

Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245

<210> 224
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 224
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr

130 135 140

Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu
180 185 190

Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro
195 200 205

Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 225
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 225
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile
165 170 175

Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg
180 185 190

Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr
210 215 220

Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 226
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 226
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln

180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 227
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 227
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp
145 150 155 160

Thr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala
195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 228
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 229

<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 229
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val
115 120 125

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met
145 150 155 160

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp
165 170 175

Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg
180 185 190

Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
210 215 220

Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 230
<211> 221
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 230
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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 231
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 231
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly
130 135 140

Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser
145 150 155 160

Tyr Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Ile Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys
180 185 190

Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp
225 230 235 240

Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 232
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 232
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Pro Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr
130 135 140

Ile His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile
145 150 155 160

Tyr Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala
180 185 190

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro
195 200 205

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 233
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 233
Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu
115 120 125

Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser
130 135 140

Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly
145 150 155 160

Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly
165 170 175

Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys
180 185 190

Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu
195 200 205

Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 234
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 234
Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Pro Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
115 120 125

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
130 135 140

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
145 150 155 160

Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
180 185 190

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp
195 200 205

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 235
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 235
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly
130 135 140

Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser
145 150 155 160

Tyr Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Met Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys
180 185 190

Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Asp Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 236
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly
115 120 125

Gln Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Glu Asn
130 135 140

Asn His Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe
165 170 175

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu
180 185 190

Gln Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Glu Thr Trp Asp Thr Ser
195 200 205

Leu Ser Ala Gly Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
210 215 220

Gly
225

<210> 237
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 237
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Tyr Tyr 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 Glu Val
115 120 125

Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu
130 135 140

Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met
145 150 155 160

Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp
165 170 175

Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg
180 185 190

Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln
195 200 205

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
210 215 220

Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 238
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 238
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 Glu Asn Asn
20 25 30

His 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 Glu Thr Trp Asp Thr Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Gly Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser
130 135 140

Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
145 150 155 160

Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 239
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 239
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp
145 150 155 160

Asn Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Gly Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala
195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Asp Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 240
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 240
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly
195 200 205

Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 241
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 241
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 Thr Asp Asn
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu
115 120 125

Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn
165 170 175

Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe
180 185 190

Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro
210 215 220

His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 242
<211> 222
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
115 120 125

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser
130 135 140

Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
180 185 190

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val
195 200 205

Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 243
<211> 251

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 243
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp
145 150 155 160

Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu
195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 244
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 244
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 245
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 245
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
130 135 140

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
145 150 155 160

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
165 170 175

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
180 185 190

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr
195 200 205

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 246
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 246
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 247
<211> 258
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 247
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
145 150 155 160

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
165 170 175

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu
180 185 190

Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp
195 200 205

Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu
210 215 220

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser
225 230 235 240

Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
245 250 255

Ser Ser

<210> 248
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 248
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 249
<211> 258
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 249
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
145 150 155 160

Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala
165 170 175

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser
180 185 190

Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
195 200 205

Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
210 215 220

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly
225 230 235 240

Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
245 250 255

Ser Ser

<210> 250
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 251
<211> 258
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 251
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
145 150 155 160

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro
165 170 175

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu
180 185 190

Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp
195 200 205

Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu
210 215 220

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser
225 230 235 240

Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
245 250 255

Ser Ser

<210> 252
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 252
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 253
<211> 258
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 253
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly

130 135 140

Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala
145 150 155 160

Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala
165 170 175

Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser
180 185 190

Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg
195 200 205

Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala
210 215 220

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly
225 230 235 240

Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
245 250 255

Ser Ser

<210> 254
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 254
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 255
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 255
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
130 135 140

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
145 150 155 160

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

165 170 175

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
180 185 190

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr
195 200 205

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 256
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 256
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 257
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 257
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp
145 150 155 160

Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu

195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 258
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 258
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 259
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 259
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
145 150 155 160

Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met

225 230 235 240

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 260
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro
115 120 125

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His
130 135 140

Ser Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
145 150 155 160

Ser Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
165 170 175

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
180 185 190

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
195 200 205

Ala Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Arg Arg
225

<210> 261
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 261
Glu Val Gln Leu Val Gln 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 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 Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro
130 135 140

Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr
145 150 155 160

Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala
180 185 190

Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr
195 200 205

Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr
210 215 220

Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe
225 230 235 240

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 262

<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 262
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Arg Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
115 120 125

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala
130 135 140

Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly
165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 263
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 263
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Ser Ser
145 150 155 160

Glu Pro Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ser Ser Ile Thr Gly Lys Asn Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala
195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Trp Gly Lys Lys Val Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 264
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 264

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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser
130 135 140

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Met Ser Val Pro
195 200 205

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 265
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 265
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 Ser Phe Ser Ser Glu
20 25 30

Pro Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ser Ile Thr Gly Lys Asn Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly Lys Lys Val Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile
165 170 175

Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg
180 185 190

Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr
210 215 220

Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 266
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala 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 Tyr Met Ser Val Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 267
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 267
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Ile Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser His
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Val 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

Asn Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ile Pro Asn Tyr Tyr Asp Arg Ser Gly Tyr Tyr Pro Gly Tyr Trp
100 105 110

Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala
115 120 125

Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
145 150 155 160

Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr
180 185 190

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
195 200 205

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val
225 230 235 240

Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 268
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 268
Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro Ser Ser Leu Ser Ala Pro Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Ala Ser Leu Thr Cys Thr Leu Arg Ser Gly Phe Asn Val Asp Ser
20 25 30

Tyr Arg Ile Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Pro Pro Gln Tyr
35 40 45

Leu Leu Arg Tyr Lys Ser Asp Ser Asp Lys Gln Gln Gly Ser Gly Val
50 55 60

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Lys Asp Ala Ser Ala Asn Ala Gly Ile
65 70 75 80

Leu Leu Ile Ser Gly Leu Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
85 90 95

Met Ile Trp His Ser Ser Ala Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
100 105 110

Thr Val Leu Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
115 120 125

Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
130 135 140

Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys
145 150 155 160

Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln
165 170 175

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
180 185 190

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 269
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 269
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

```
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
    130                 135                 140

Ile Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser His
145                 150                 155                 160

Tyr Trp Ser Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
                165                 170                 175

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
            180                 185                 190

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
        195                 200                 205

Asn Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
    210                 215                 220

Arg Ile Pro Asn Tyr Tyr Asp Arg Ser Gly Tyr Tyr Pro Gly Tyr Trp
225                 230                 235                 240

Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
                245                 250                 255
```

<210> 270
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 270

```
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 Asn Leu Leu Ile
        35                  40                  45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
                85                  90                  95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
            100                 105                 110

Pro Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro Ser Ser Leu Ser Ala Pro Pro Gly
        115                 120                 125
```

Ala Ser Ala Ser Leu Thr Cys Thr Leu Arg Ser Gly Phe Asn Val Asp
130 135 140

Ser Tyr Arg Ile Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Pro Pro Gln
145 150 155 160

Tyr Leu Leu Arg Tyr Lys Ser Asp Ser Asp Lys Gln Gln Gly Ser Gly
165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Lys Asp Ala Ser Ala Asn Ala Gly
180 185 190

Ile Leu Leu Ile Ser Gly Leu Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr
195 200 205

Cys Met Ile Trp His Ser Ser Ala Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys
210 215 220

Leu Thr Val Leu Arg
225

<210> 271
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 271
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Ile Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser His
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Val 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

Asn Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ile Pro Asn Tyr Tyr Asp Arg Ser Gly Tyr Tyr Pro Gly Tyr Trp
100 105 110

Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala
115 120 125

Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe
145 150 155 160

Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr
180 185 190

Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys
195 200 205

Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala
210 215 220

Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 272
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 272
Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro Ser Ser Leu Ser Ala Pro Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Ala Ser Leu Thr Cys Thr Leu Arg Ser Gly Phe Asn Val Asp Ser
20 25 30

Tyr Arg Ile Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Pro Pro Gln Tyr
35 40 45

Leu Leu Arg Tyr Lys Ser Asp Ser Asp Lys Gln Gln Gly Ser Gly Val
50 55 60

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Lys Asp Ala Ser Ala Asn Ala Gly Ile
65 70 75 80

Leu Leu Ile Ser Gly Leu Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
85 90 95

Met Ile Trp His Ser Ser Ala Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
100 105 110

Thr Val Leu Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser
115 120 125

Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys
130 135 140

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg
145 150 155 160

Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile
165 170 175

Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
180 185 190

Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys
210 215 220

Leu Glu Leu Lys Arg
225

<210> 273
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 273
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Ile Leu Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser His Tyr Trp Ser
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile
165 170 175

Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val
180 185 190

Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Asn Leu Ser
195 200 205

Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ile Pro
210 215 220

Asn Tyr Tyr Asp Arg Ser Gly Tyr Tyr Pro Gly Tyr Trp Tyr Phe Asp
225 230 235 240

Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 274
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 274
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro Ser Ser Leu Ser Ala Pro Pro Gly
115 120 125

Ala Ser Ala Ser Leu Thr Cys Thr Leu Arg Ser Gly Phe Asn Val Asp
130 135 140

Ser Tyr Arg Ile Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Pro Pro Gln
145 150 155 160

Tyr Leu Leu Arg Tyr Lys Ser Asp Ser Asp Lys Gln Gln Gly Ser Gly
165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Lys Asp Ala Ser Ala Asn Ala Gly
180 185 190

Ile Leu Leu Ile Ser Gly Leu Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr
195 200 205

Cys Met Ile Trp His Ser Ser Ala Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys
210 215 220

Leu Thr Val Leu Arg
225

<210> 275
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 275
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Ile Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser His
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Val 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

Asn Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ile Pro Asn Tyr Tyr Asp Arg Ser Gly Tyr Tyr Pro Gly Tyr Trp
100 105 110

Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala
115 120 125

Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
130 135 140

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr
180 185 190

Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser
195 200 205

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His
225 230 235 240

Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 276
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 276
Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro Ser Ser Leu Ser Ala Pro Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Ala Ser Leu Thr Cys Thr Leu Arg Ser Gly Phe Asn Val Asp Ser
20 25 30

Tyr Arg Ile Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Pro Pro Gln Tyr
35 40 45

Leu Leu Arg Tyr Lys Ser Asp Ser Asp Lys Gln Gln Gly Ser Gly Val
50 55 60

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Lys Asp Ala Ser Ala Asn Ala Gly Ile
65 70 75 80

Leu Leu Ile Ser Gly Leu Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
85 90 95

Met Ile Trp His Ser Ser Ala Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
100 105 110

Thr Val Leu Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
115 120 125

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
130 135 140

Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
145 150 155 160

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His
165 170 175

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
180 185 190

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
195 200 205

Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 277
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 277
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser
130 135 140

Glu Ile Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser
145 150 155 160

His Tyr Trp Ser Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
180 185 190

Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
195 200 205

Leu Asn Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Arg Ile Pro Asn Tyr Tyr Asp Arg Ser Gly Tyr Tyr Pro Gly Tyr
225 230 235 240

Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 278
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 278
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro Ser Ser Leu Ser Ala Pro Pro Gly
115 120 125

Ala Ser Ala Ser Leu Thr Cys Thr Leu Arg Ser Gly Phe Asn Val Asp
130 135 140

Ser Tyr Arg Ile Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Pro Pro Gln
145 150 155 160

Tyr Leu Leu Arg Tyr Lys Ser Asp Ser Asp Lys Gln Gln Gly Ser Gly
165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Lys Asp Ala Ser Ala Asn Ala Gly
180 185 190

Ile Leu Leu Ile Ser Gly Leu Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr
195 200 205

Cys Met Ile Trp His Ser Ser Ala Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys
210 215 220

Leu Thr Val Leu Arg
225

<210> 279
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 279
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile
165 170 175

Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp
210 215 220

Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 280
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 280
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr
130 135 140

Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 281
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 281
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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val
115 120 125

Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly Asp Tyr
145 150 155 160

Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
165 170 175

Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
180 185 190

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe Ser Leu
195 200 205

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Val
210 215 220

Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 282
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro
195 200 205

Leu Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 283
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 283
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala Ser Val Lys
130 135 140

Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr Thr Met His
145 150 155 160

Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile
165 170 175

Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Lys
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr
210 215 220

Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 284
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 284
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu

85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr
130 135 140

Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile
145 150 155 160

Tyr Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Tyr Arg Phe Ser Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Ala
180 185 190

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu
195 200 205

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
210 215 220

<210> 285
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 285
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly Asp Tyr Tyr
145 150 155 160

Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
180 185 190

Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe Ser Leu Lys
195 200 205

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Val Arg
210 215 220

Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 286
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 286
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Tyr Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
115 120 125

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr

130 135 140

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
145 150 155 160

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
180 185 190

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
195 200 205

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 287
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 287
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Thr Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp
210 215 220

Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 288
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 288
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn
130 135 140

Asp Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln

180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro
195 200 205

Cys Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 289
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 289
Glu Val Gln Leu Leu 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 Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Thr 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 Lys Asp Leu Gly Trp Ser Asp Ser Tyr 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 Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys
130 135 140

Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val
145 150 155 160

Ser Ser Gly Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr
180 185 190

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Thr Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
210 215 220

Ile Tyr Tyr Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 290
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 290
Asp Ile Gln Met Thr Gln Phe 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 Arg Asn Asp
20 25 30

Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Arg Leu His Arg 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 Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Cys
85 90 95

Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro
195 200 205

Leu Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 291

<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 291
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile
165 170 175

Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe
210 215 220

Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 292
<211> 227
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 292

```
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
                85                  90                  95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
            100                 105                 110

Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro
        115                 120                 125

Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His
    130                 135                 140

Ser Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln
145                 150                 155                 160

Ser Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val
                165                 170                 175

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys
            180                 185                 190

Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln
        195                 200                 205

Ala Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
    210                 215                 220

Ile Arg Arg
225
```

<210> 293
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 293

Glu Val Gln Leu Val Gln 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 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 Phe Ser Gly Trp Pro Asn Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro
130 135 140

Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser
145 150 155 160

Ser Gly Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn
180 185 190

Pro Ser Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr
195 200 205

Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile
210 215 220

Tyr Tyr Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 294
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 294
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Phe Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro His Leu Leu Ile Tyr Phe Gly Ser Tyr Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Arg Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
115 120 125

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala
130 135 140

Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly
165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln
195 200 205

His Phe Asp His Leu Pro Leu Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 295
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 295
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Ile Leu Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser His Tyr Trp Ser
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile
165 170 175

Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val
180 185 190

Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Asn Leu Ser
195 200 205

Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ile Pro
210 215 220

Asn Tyr Tyr Asp Arg Ser Gly Tyr Tyr Pro Gly Tyr Trp Tyr Phe Asp
225 230 235 240

Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 296
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 296
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro Ser Ser Leu Ser Ala Pro Pro Gly
115 120 125

Ala Ser Ala Ser Leu Thr Cys Thr Leu Arg Ser Gly Phe Asn Val Asp
130 135 140

Ser Tyr Arg Ile Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Pro Pro Gln
145 150 155 160

Tyr Leu Leu Arg Tyr Lys Ser Asp Ser Asp Lys Gln Gln Gly Ser Gly
165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Lys Asp Ala Ser Ala Asn Ala Gly
180 185 190

Ile Leu Leu Ile Ser Gly Leu Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr
195 200 205

Cys Met Ile Trp His Ser Ser Ala Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys
210 215 220

Leu Thr Val Leu Arg
225

<210> 297
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 297
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Ile Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser His
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Val 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

Asn Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ile Pro Asn Tyr Tyr Asp Arg Ser Gly Tyr Tyr Pro Gly Tyr Trp
100 105 110

Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala
115 120 125

Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
130 135 140

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
145 150 155 160

Ser Val Ser Ser Gly Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro
165 170 175

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr
180 185 190

Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr
195 200 205

Ser Lys Thr Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp
210 215 220

Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp
225 230 235 240

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 298
<211> 229
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 298
Gln Ala Val Leu Thr Gln Pro Ser Ser Leu Ser Ala Pro Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Ala Ser Leu Thr Cys Thr Leu Arg Ser Gly Phe Asn Val Asp Ser
20 25 30

Tyr Arg Ile Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Ser Pro Pro Gln Tyr
35 40 45

Leu Leu Arg Tyr Lys Ser Asp Ser Asp Lys Gln Gln Gly Ser Gly Val
50 55 60

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Lys Asp Ala Ser Ala Asn Ala Gly Ile
65 70 75 80

Leu Leu Ile Ser Gly Leu Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
85 90 95

Met Ile Trp His Ser Ser Ala Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
100 105 110

Thr Val Leu Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
115 120 125

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
130 135 140

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
145 150 155 160

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu
165 170 175

Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
180 185 190

Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe
195 200 205

Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys
210 215 220

Val Glu Ile Lys Arg
225

<210> 299
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 299
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser
145 150 155 160

Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile
165 170 175

Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp
210 215 220

Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 300
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 300
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 301
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 301
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
130 135 140

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly
145 150 155 160

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
180 185 190

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
195 200 205

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
210 215 220

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 302
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 302
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro
195 200 205

Leu Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 303
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 303
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Arg Pro Gly Ala Ser Val Lys
130 135 140

Trp Ser Cys Pro Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Leu His
145 150 155 160

Trp Val Lys Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Met
165 170 175

Ile Asp Pro Ser Asn Ser Asp Thr Arg Phe Asn Pro Pro Asn Phe Lys
180 185 190

Asp Lys Ala Thr Leu Asn Val Asp Arg Ser Ser Asn Thr Ala Tyr Asn
195 200 205

Leu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Ala Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Thr Tyr Gly Ser Tyr Val Ser Pro Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Ser Val Tyr Val Ser Ser
245

<210> 304
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 304
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Met Met Ser Gln Ser Pro Ser Ser Leu Thr Val Ser Val
115 120 125

Gly Glu Lys Val Thr Val Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Val
130 135 140

Thr Ser Ser Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gln
145 150 155 160

Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Thr Ser Val Lys Ala Asp Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Tyr Tyr Ala Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Asp Gly Thr Lys Leu Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 305
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 305
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Val Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Trp Ser Cys Pro Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Leu His Trp Val Lys Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Ile Gly Met Ile Asp Pro Ser Asn Ser Asp Thr Arg Phe Asn Pro Pro
50 55 60

Asn Phe Lys Asp Lys Ala Thr Leu Asn Val Asp Arg Ser Ser Asn Thr
65 70 75 80

Ala Tyr Asn Leu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Ala Asp Ser Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Ala Thr Tyr Gly Ser Tyr Val Ser Pro Leu Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Ser Val Tyr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln
115 120 125

Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr
130 135 140

Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly Asp
145 150 155 160

Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu
180 185 190

Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe Ser
195 200 205

Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
210 215 220

Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Met Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 306
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 306
Asp Ile Met Met Ser Gln Ser Pro Ser Ser Leu Thr Val Ser Val Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Val Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Val Thr
20 25 30

Ser Ser Gln Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gln Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Thr Ser Val Lys Ala Asp Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ala Tyr Pro Trp Thr Phe Gly Asp Gly Thr Lys Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
115 120 125

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala
130 135 140

Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly
165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln
195 200 205

His Phe Asp His Leu Pro Leu Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 307
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 307

```
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 Val Ser Ser Gly
            20                  25                  30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
        35                  40                  45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
    50                  55                  60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65                  70                  75                  80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
                85                  90                  95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
        115                 120                 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
    130                 135                 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn
145                 150                 155                 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile
                165                 170                 175

Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg
            180                 185                 190

Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met
        195                 200                 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr
    210                 215                 220

Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln
225                 230                 235                 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
                245
```

<210> 308
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 308
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 309
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 309
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser
130 135 140

Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser
145 150 155 160

Gly Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu
165 170 175

Glu Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro
180 185 190

Ser Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln
195 200 205

Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr
210 215 220

Tyr Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 310
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 310
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro
195 200 205

Leu Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 311
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 311
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 Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gln Ile Ser Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Glu Leu Pro Tyr Tyr Arg Met Ser Lys Val Met Asp Val Gln
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
130 135 140

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
145 150 155 160

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
165 170 175

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
180 185 190

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr
195 200 205

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 312
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 312
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 Tyr Phe 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 Gly Ala Ser Ser Arg Ala 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 Tyr Leu Gly Ser 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 313
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 313
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
145 150 155 160

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Ser Gln Ile Ser Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser
180 185 190

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala
195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Glu Leu Pro Tyr Tyr Arg Met Ser Lys Val Met Asp Val
225 230 235 240

Gln Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 314
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Tyr Phe Ser Ser
130 135 140

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Leu Gly Ser Pro
195 200 205

Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 315
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 315
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys
130 135 140

Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asn Met His

145 150 155 160

Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ala Ile
165 170 175

Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Lys
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser
210 215 220

Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly Ala Gly Thr
225 230 235 240

Thr Val Thr Val Ser Ala
245

<210> 316
<211> 219
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 316
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Pro Ser Pro Gly
115 120 125

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile
130 135 140

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
145 150 155 160

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
180 185 190

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
195 200 205

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215

<210> 317
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 317
Gln Val Gln Leu Gln Gln Pro Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asn Met His Trp Val Lys Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Gly Asn Gly Asp Thr Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Thr Tyr Tyr Gly Gly Asp Trp Tyr Phe Asn Val Trp Gly
100 105 110

Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln
115 120 125

Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala Ser
130 135 140

Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr Thr
145 150 155 160

Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met

195 200 205

Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 318
<211> 219
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 318
Gln Ile Val Leu Ser Gln Ser Pro Ala Ile Leu Ser Pro Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Arg Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Ile
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Ser Ser Pro Lys Pro Trp Ile Tyr
35 40 45

Ala Thr Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Val Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Thr Ser Asn Pro Pro Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
115 120 125

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
130 135 140

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
145 150 155 160

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala Glu
180 185 190

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr
195 200 205

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
210 215

<210> 319
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 319
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Ile Lys Asp Thr Tyr Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile
165 170 175

Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ser Arg Trp
210 215 220

Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser

<210> 320
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 320
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
115 120 125

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala
130 135 140

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
145 150 155 160

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
165 170 175

Ser Arg Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
180 185 190

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Thr Thr Pro Pro
195 200 205

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 321
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 321

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 Asn Ile Lys Asp Thr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Arg Ile Tyr Pro Thr Asn Gly Tyr Thr Arg Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Arg Trp Gly Gly Asp Gly Phe Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val
115 120 125

Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr Thr Met
145 150 155 160

His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr
165 170 175

Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp
180 185 190

Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln
195 200 205

Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr
225 230 235 240

Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 322
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 322

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 Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Arg 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 His Tyr Thr Thr 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 Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr
130 135 140

Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile
145 150 155 160

Tyr Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala
180 185 190

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe
195 200 205

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
210 215 220

<210> 323
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 323
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Ser Ser Val Lys
130 135 140

Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Ser Ser Tyr Trp Met Asn
145 150 155 160

Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Gln Ile
165 170 175

Trp Pro Gly Asp Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Gly Lys Phe Lys Gly Lys
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Ala Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Arg
210 215 220

Glu Thr Thr Thr Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 324
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 324
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Leu Leu Thr Gln Thr Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
115 120 125

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp
130 135 140

Gly Asp Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Gln Pro Pro
145 150 155 160

Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Val Ser Gly Ile Pro Pro
165 170 175

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His
180 185 190

Pro Val Glu Lys Val Asp Ala Ala Thr Tyr His Cys Gln Gln Ser Thr
195 200 205

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 325
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 325
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Arg Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ala Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Met Asn Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Gln Ile Trp Pro Gly Asp Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Gly Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ala Asp Glu Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Ala Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Glu Thr Thr Thr Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp
100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro
130 135 140

Gly Ala Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr
145 150 155 160

Arg Tyr Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Ile Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln
180 185 190

Lys Phe Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr
195 200 205

Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr
210 215 220

Tyr Cys Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 326
<211> 224
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 326
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Thr Pro Ala Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ser Val Asp Tyr Asp
20 25 30

Gly Asp Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Val Ser Gly Ile Pro Pro
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Asn Ile His
65 70 75 80

Pro Val Glu Lys Val Asp Ala Ala Thr Tyr His Cys Gln Gln Ser Thr
85 90 95

Glu Asp Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met
115 120 125

Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser
130 135 140

Ser Val Ser Tyr Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro
145 150 155 160

Lys Arg Trp Ile Tyr Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala
165 170 175

His Phe Arg Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser
180 185 190

Gly Met Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser
195 200 205

Ser Asn Pro Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
210 215 220

<210> 327
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 327
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser
130 135 140

Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile
165 170 175

Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu
180 185 190

Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn
195 200 205

Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu
210 215 220

Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ala

<210> 328
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 328
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
115 120 125

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
130 135 140

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
145 150 155 160

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
180 185 190

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
195 200 205

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 329
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 329
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala Ser Val Lys
130 135 140

Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr Thr Met His
145 150 155 160

Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile
165 170 175

Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Lys
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr
210 215 220

Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 330
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 330
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr
130 135 140

Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile
145 150 155 160

Tyr Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala
180 185 190

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe
195 200 205

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
210 215 220

<210> 331
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 331
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Lys Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly Asp Tyr Tyr
145 150 155 160

Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
180 185 190

Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe Ser Leu Lys
195 200 205

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Val Arg
210 215 220

Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 332
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 332
Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe Thr
85 90 95

Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg Thr Val Ala Ala Pro
100 105 110

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
115 120 125

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
130 135 140

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
145 150 155 160

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
180 185 190

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
195 200 205

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 333
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 333
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Ala Arg Pro Gly Ala Ser Val Lys
130 135 140

Met Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr Thr Met His
145 150 155 160

Trp Val Lys Gln Arg Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile
165 170 175

Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Lys
180 185 190

Ala Thr Leu Thr Thr Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr
210 215 220

Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Leu
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 334
<211> 220
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 334
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Gln Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr
130 135 140

Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile
145 150 155 160

Tyr Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala His Phe Arg Gly
165 170 175

Ser Gly Ser Gly Thr Ser Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Gly Met Glu Ala
180 185 190

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Phe
195 200 205

Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Asn Arg
210 215 220

<210> 335
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 335
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys
130 135 140

Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Asp Ile Asn
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Met
165 170 175

Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg
180 185 190

Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu
195 200 205

Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp
210 215 220

Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 336
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 336
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Gln Ser Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly
115 120 125

Gln Lys Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Glu Asn
130 135 140

Asn His Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
145 150 155 160

Leu Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe
165 170 175

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu
180 185 190

Gln Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Glu Thr Trp Asp Thr Ser
195 200 205

Leu Ser Ala Gly Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
210 215 220

Gly
225

<210> 337
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 337
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Asp Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Met Asn Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Tyr Tyr 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 Gln Val
115 120 125

Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly Asp Tyr
145 150 155 160

Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
165 170 175

Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
180 185 190

Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe Ser Leu
195 200 205

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Val
210 215 220

Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 338
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 338
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 Glu Asn Asn
20 25 30

His 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 Glu Thr Trp Asp Thr Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Gly Arg Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser
130 135 140

Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
145 150 155 160

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His
195 200 205

Phe Asp His Leu Pro Leu Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 339
<211> 240
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 339
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 Thr Asp Asn
20 25 30

Trp Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Pro Asn Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Asn Phe Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu
115 120 125

Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile
130 135 140

Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile Asn Trp
145 150 155 160

Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp Ile Tyr
165 170 175

Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala
180 185 190

Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser
195 200 205

Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg Asp Ser
210 215 220

Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val Ser Ser
225 230 235 240

<210> 340
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 340
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Gly Thr
85 90 95

Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser

115 120 125

Leu Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu
130 135 140

Asn Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser
165 170 175

Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys
195 200 205

Lys Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 341
<211> 240
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 341
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu Val Glu
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Asn Trp Ile Ser Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Tyr Ile Ser Pro Asn
165 170 175

Ser Gly Phe Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile
180 185 190

Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Asn Phe Gly
210 215 220

Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
225 230 235 240

<210> 342
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 342
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
130 135 140

Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
145 150 155 160

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val

165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Thr Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Ser Tyr Thr Gly Thr Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 343
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 343
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly
130 135 140

Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp
145 150 155 160

Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Ile Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys
180 185 190

Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe
210 215 220

Cys Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 344
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 344
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn
130 135 140

Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys

195 200 205

Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 345
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 345
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu Val Glu
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr
165 170 175

Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe
180 185 190

Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr
210 215 220

Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 346
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 346
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser
130 135 140

Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
145 150 155 160

Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg

225

<210> 347
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 347

```
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
            20                  25                  30

Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
    50                  55                  60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
                85                  90                  95

Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu
            100                 105                 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
        115                 120                 125

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
    130                 135                 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn
145                 150                 155                 160

Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
                165                 170                 175

Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp
            180                 185                 190

Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala
        195                 200                 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
    210                 215                 220

Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp
225                 230                 235                 240

Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
                245                 250
```

<210> 348
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 348
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln
115 120 125

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
130 135 140

Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr
165 170 175

Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
195 200 205

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly
210 215 220

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 349
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 349
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly
130 135 140

Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala
145 150 155 160

Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala
165 170 175

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly
180 185 190

Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser
210 215 220

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 350
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 350
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp
165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 351
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 351
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
130 135 140

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn
145 150 155 160

Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp
180 185 190

Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp
225 230 235 240

Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 352
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 352
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
115 120 125

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser
130 135 140

Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
145 150 155 160

Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val
165 170 175

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
180 185 190

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
195 200 205

Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 353
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 353
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly
130 135 140

Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala
145 150 155 160

Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala
165 170 175

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly
180 185 190

Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser
210 215 220

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 354
<211> 226
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 354
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn
130 135 140

Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys
195 200 205

Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile
210 215 220

Lys Arg
225

<210> 355
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 355
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Leu
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln Leu Val Glu
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys
130 135 140

Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg
145 150 155 160

Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr
165 170 175

Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe
180 185 190

Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu
195 200 205

Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr
210 215 220

Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 356
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 356
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser
20 25 30

Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln
85 90 95

Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln
115 120 125

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
130 135 140

Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp
145 150 155 160

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr
165 170 175

Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
180 185 190

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
195 200 205

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly
210 215 220

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 357
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 357
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly
130 135 140

Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp
145 150 155 160

Tyr Tyr Ile Asn Trp Val Lys Leu Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Ile Gly Trp Ile Tyr Pro Gly Ser Gly Asn Thr Lys Tyr Asn Glu Lys
180 185 190

Phe Lys Gly Lys Ala Thr Leu Thr Ile Asp Thr Ser Ser Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Met Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe
210 215 220

Cys Val Arg Asp Ser Pro Phe Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Leu Thr Val Ser Ser
245

<210> 358
<211> 233
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 358
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Val Thr Met Asn Cys Lys
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asn Ser Gly Met Arg Lys Ser Phe Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp
165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Gln Ser Tyr His Leu Phe Thr Phe Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 359
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 359
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu 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 Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu Lys
115 120 125

Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr
130 135 140

Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val
145 150 155 160

Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser
165 170 175

Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile
180 185 190

Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu
195 200 205

Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr
210 215 220

Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ala

<210> 360
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 360
Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys 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 Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val
115 120 125

Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala
130 135 140

Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn
145 150 155 160

Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly
165 170 175

Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu
210 215 220

Leu Lys Arg
225

<210> 361
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 361
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr Tyr Trp Ser
145 150 155 160

Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Glu Ile
165 170 175

Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val
180 185 190

Thr Ile Ser Val Glu Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser
195 200 205

Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Lys
210 215 220

Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 362
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 362
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr
130 135 140

Ser Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly
145 150 155 160

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 363
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 363
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu 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 Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro
130 135 140

Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr
145 150 155 160

Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro
180 185 190

Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val
195 200 205

Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245

<210> 364
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 364
Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys 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 Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile
115 120 125

Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg
130 135 140

Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr
165 170 175

Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp
195 200 205

Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe
210 215 220

Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
225 230

<210> 365
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 365
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu
130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser
145 150 155 160

Phe Ser Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Ile Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn
180 185 190

Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu Thr Ser Lys Asn
195 200 205

Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly
225 230 235 240

Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 366
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 366
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp
165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Arg Thr Phe
210 215 220

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 367
<211> 249

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 367
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu 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 Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr 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 Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro
130 135 140

Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr
145 150 155 160

Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
165 170 175

Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro
180 185 190

Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val
195 200 205

Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245

<210> 368
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 368
Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys 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 Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val
115 120 125

Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala
130 135 140

Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn
145 150 155 160

Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly
165 170 175

Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu
210 215 220

Leu Lys Arg
225

<210> 369
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 369
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln

1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu
130 135 140

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser
145 150 155 160

Phe Ser Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Ile Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn
180 185 190

Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu Thr Ser Lys Asn
195 200 205

Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly
225 230 235 240

Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 370
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 370
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr
130 135 140

Ser Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly
145 150 155 160

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 371
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 371
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu 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 Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu Lys
115 120 125

Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr
130 135 140

Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val
145 150 155 160

Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser
165 170 175

Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile
180 185 190

Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu
195 200 205

Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr
210 215 220

Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ala

<210> 372
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 372
Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys 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 Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile
115 120 125

Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg
130 135 140

Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr
165 170 175

Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp
195 200 205

Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe
210 215 220

Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
225 230

<210> 373
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 373
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe

65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr Tyr Trp Ser
145 150 155 160

Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Glu Ile
165 170 175

Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val
180 185 190

Thr Ile Ser Val Glu Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser
195 200 205

Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Lys
210 215 220

Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 374
<211> 234
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 374
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg
130 135 140

Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala
145 150 155 160

Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp
165 170 175

Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp
195 200 205

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Arg Thr Phe
210 215 220

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 375
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 375
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu 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 Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu

100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu Gln
115 120 125

Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr
130 135 140

Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly Asp Tyr Tyr Trp Thr
145 150 155 160

Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly His Ile
165 170 175

Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser
195 200 205

Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Val Arg Asp Arg
210 215 220

Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 376
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 376
Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys 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 Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
115 120 125

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala
130 135 140

Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly
165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln
195 200 205

His Phe Asp His Leu Pro Leu Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 377
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 377
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser

130 135 140

Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr Tyr Trp Ser
145 150 155 160

Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Glu Ile
165 170 175

Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val
180 185 190

Thr Ile Ser Val Glu Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser
195 200 205

Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Lys
210 215 220

Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val
225 230 235 240

Ser Ser

<210> 378
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 378
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr
130 135 140

Ser Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly
145 150 155 160

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 379
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 379
Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu 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 Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln Leu Val
115 120 125

Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser
130 135 140

Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile
145 150 155 160

Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser

165 170 175

Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr
180 185 190

Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser
195 200 205

Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Glu Tyr
210 215 220

Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 380
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 380
Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys 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 Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
115 120 125

Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
130 135 140

Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
145 150 155 160

Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly
165 170 175

Val Pro Ser Arg Phe Gly Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Ala Asn Gly Phe Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 381
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 381
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

Gln Val Gln Leu Gln Gln Trp Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
130 135 140

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
165 170 175

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
180 185 190

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Glu Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu

195 200 205

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Asp Lys Trp Thr Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 382
<211> 227
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 382
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Glu Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr
130 135 140

Ser Ser Ser Asn Arg Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Asn Pro Gly
145 150 155 160

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly
165 170 175

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
180 185 190

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
195 200 205

Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
210 215 220

Ile Lys Arg
225

<210> 383
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 383
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

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser 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 Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser
130 135 140

Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile
165 170 175

Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu
180 185 190

Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn
195 200 205

Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu
210 215 220

Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val

225 230 235 240

Thr Val Ser Ala

<210> 384
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 384
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 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 Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe 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 Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr
130 135 140

Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu
180 185 190

Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro
195 200 205

Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 385
<211> 244
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 385

```
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1               5                  10                  15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
            20                  25                  30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
        35                  40                  45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
    50                  55                  60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65                  70                  75                  80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
                85                  90                  95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
        115                 120                 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
    130                 135                 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr Ser Met Asn
145                 150                 155                 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile
                165                 170                 175

Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
            180                 185                 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met
        195                 200                 205

Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp
    210                 215                 220

Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
225                 230                 235                 240

Thr Val Ser Ser
```

<210> 386
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 386
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe Pro
195 200 205

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 387
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 387
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

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser 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 Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser
145 150 155 160

Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn
180 185 190

Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser
195 200 205

Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 388
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 388
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 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 Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe 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 Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr
145 150 155 160

Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser
165 170 175

Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 389
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 389
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

Phe Ser Ile Tyr Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys
195 200 205

Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 390
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 390
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Asn Cys
195 200 205

Gln Gln Cys Glu Asn Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 391
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 391
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

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser 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 Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser
145 150 155 160

Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn
180 185 190

Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser
195 200 205

Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile
210 215 220

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
245 250

<210> 392
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 392
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 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 Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe 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 Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro
115 120 125

Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr
130 135 140

Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu
145 150 155 160

Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu
180 185 190

Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro
195 200 205

Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
210 215 220

<210> 393
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 393
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

Phe Ser Ile Tyr Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys
195 200 205

Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile
225 230 235 240

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 394
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 394
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe Pro
195 200 205

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 395
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 395
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

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser 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 Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser
130 135 140

Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile
165 170 175

Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg Leu
180 185 190

Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn
195 200 205

Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu
210 215 220

Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ala

<210> 396
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 396
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 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 Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe 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 Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr
145 150 155 160

Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser
165 170 175

Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys
195 200 205

Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu
210 215 220

Glu Leu Lys Arg
225

<210> 397
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 397
Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln
1 5 10 15

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45

Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr
50 55 60

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Asn Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr Ser Met Asn
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile
165 170 175

Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp
210 215 220

Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 398
<211> 228
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 398
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30

Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95

Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln
130 135 140

Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
145 150 155 160

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr
165 170 175

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Asn Cys
195 200 205

Gln Gln Cys Glu Asn Phe Pro Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu
210 215 220

Glu Ile Lys Arg
225

<210> 399
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 399
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

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser 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 Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser
130 135 140

Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Gly Asp Tyr Tyr
145 150 155 160

Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
180 185 190

Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe Ser Leu Lys
195 200 205

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Val Arg
210 215 220

Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 400
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 400
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 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 Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro
195 200 205

Leu Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 401
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 401
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 Val Ser Ser Gly
20 25 30

Asp Tyr Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly His Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Lys Thr Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Val Arg Asp Arg Val Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr Ser Met Asn
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile
165 170 175

Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp
210 215 220

Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
225 230 235 240

Thr Val Ser Ser

<210> 402
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 402
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 Phe Cys Gln His Phe Asp His Leu Pro Leu
85 90 95

Ala Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe Pro
195 200 205

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 403
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 403
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

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser 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 Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser
145 150 155 160

Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile
165 170 175

Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp
210 215 220

Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 404
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 404
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 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 Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe 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 Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
130 135 140

Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Gly Phe Pro
195 200 205

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 405
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 405
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 Ser Ser 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 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 Glu Tyr Asn Ser Gly Trp Tyr Val Leu 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

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
130 135 140

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr
145 150 155 160

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
165 170 175

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
180 185 190

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
195 200 205

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Arg Asp Arg Gly Asp Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 406
<211> 221
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 406
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 Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Glu Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Gly 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 Gly Phe Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100 105 110

Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
115 120 125

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn
130 135 140

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
145 150 155 160

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Asn Cys Gln Gln Cys Glu Asn Phe Pro
195 200 205

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg
210 215 220

<210> 407
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 407
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile
165 170 175

Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg
180 185 190

Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr
210 215 220

Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 408
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 408
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
85 90 95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
115 120 125

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln
130 135 140

Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala

145 150 155 160

Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro
165 170 175

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
195 200 205

Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 409
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly
130 135 140

Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala
145 150 155 160

Tyr Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Ile Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys
180 185 190

Phe Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 410
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 410
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn
130 135 140

Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro
145 150 155 160

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro
165 170 175

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

180 185 190

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
195 200 205

Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 411
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 411
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr
145 150 155 160

Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr
180 185 190

Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp
225 230 235 240

Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 412
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 412
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
85 90 95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met
115 120 125

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
130 135 140

Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr
145 150 155 160

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser
165 170 175

Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
195 200 205

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln

210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 413
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 413
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
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 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly
130 135 140

Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala
145 150 155 160

Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala
165 170 175

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly
180 185 190

Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr
195 200 205

Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser
210 215 220

Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val
225 230 235 240

Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250 255

<210> 414
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 414
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe
145 150 155 160

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser
165 170 175

Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly
210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 415

<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 415

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1               5                  10                  15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
            20                  25                  30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
        35                  40                  45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
    130                 135                 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr
145                 150                 155                 160

Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
                165                 170                 175

Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr
            180                 185                 190

Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys
        195                 200                 205

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
    210                 215                 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp
225                 230                 235                 240

Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
                245                 250                 255
```

<210> 416
<211> 225
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 416
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
85 90 95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
115 120 125

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln
130 135 140

Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
145 150 155 160

Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro
165 170 175

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
195 200 205

Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 417
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 417

```
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
            20                  25                  30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
    50                  55                  60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
            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 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly
    130                 135                 140

Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala
145                 150                 155                 160

Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala
                165                 170                 175

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly
            180                 185                 190

Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr
        195                 200                 205

Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser
    210                 215                 220

Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val
225                 230                 235                 240

Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
                245                 250                 255
```

<210> 418
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 418

```
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn
130 135 140

Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro
145 150 155 160

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro
165 170 175

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
195 200 205

Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 419
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 419
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Trp Ile
165 170 175

Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe Lys Arg Arg
180 185 190

Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Tyr
210 215 220

Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 420
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 420
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
85 90 95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met
115 120 125

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
130 135 140

Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr
145 150 155 160

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile Tyr Phe Thr Ser
165 170 175

Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
195 200 205

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Val Pro Trp Thr Phe Gly Gln
210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 421
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 421
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 Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Pro Thr Tyr Ala Ala Asp Phe
50 55 60

Lys Arg Arg Phe Thr Phe Ser Leu Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala 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 Lys Tyr Pro His Tyr Tyr Gly Ser Ser His Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
115 120 125

Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly
130 135 140

Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala
145 150 155 160

Tyr Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp
165 170 175

Ile Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys
180 185 190

Phe Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala
195 200 205

Tyr Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 422
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 422
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 Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Phe Thr 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 Tyr Ser Thr Val Pro Trp
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 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe
145 150 155 160

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser
165 170 175

Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly
210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 423
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 423
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

```
Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
            100                 105                 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
        115                 120                 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
    130                 135                 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His
145                 150                 155                 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile
                165                 170                 175

Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
            180                 185                 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
        195                 200                 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe
    210                 215                 220

Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225                 230                 235                 240

Val Thr Val Ser Ser
                245
```

<210> 424
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

```
<400> 424
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
            20                  25                  30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
        35                  40                  45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
    50                  55                  60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65                  70                  75                  80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
                85                  90                  95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
            100                 105                 110
```

Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
115 120 125

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln
130 135 140

Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
145 150 155 160

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro
165 170 175

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
195 200 205

Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 425
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 425
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val
115 120 125

Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr Tyr Ile
145 150 155 160

His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr
165 170 175

Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly
180 185 190

Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
195 200 205

Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 426
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 426
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn
130 135 140

Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro
145 150 155 160

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro
165 170 175

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
195 200 205

Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 427
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 427
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

```
Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
                165                 170                 175

Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr
            180                 185                 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys
        195                 200                 205

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
    210                 215                 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp
225                 230                 235                 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
                245                 250
```

<210> 428
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 428

```
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
            20                  25                  30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
        35                  40                  45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
    50                  55                  60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65                  70                  75                  80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
                85                  90                  95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
            100                 105                 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met
        115                 120                 125

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
    130                 135                 140

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr
145                 150                 155                 160

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser
                165                 170                 175
```

Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
195 200 205

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln
210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 429
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 429
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
130 135 140

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Ser Phe Thr Ala Tyr Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn
180 185 190

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser
195 200 205

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 430
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 430
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe
145 150 155 160

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser
165 170 175

Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly
210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 431
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 431
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 432
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 432
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
85 90 95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
115 120 125

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln
130 135 140

Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
145 150 155 160

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro
165 170 175

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
195 200 205

Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 433
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 433
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 Ile Ser Asp Tyr
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met 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 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
130 135 140

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
145 150 155 160

Ser Phe Thr Ala Tyr Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln
165 170 175

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn
180 185 190

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser
195 200 205

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr
210 215 220

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp
225 230 235 240

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 434
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 434
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn
130 135 140

Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro
145 150 155 160

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro
165 170 175

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
195 200 205

Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 435
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 435
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Ser Asp Tyr Trp Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Gly Ile
165 170 175

Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Phe
210 215 220

Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 436
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 436
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
85 90 95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met
115 120 125

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
130 135 140

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Ser Thr Ala Val Ala Trp Tyr
145 150 155 160

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Ala Ser
165 170 175

Phe Leu Tyr Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
195 200 205

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln
210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 437
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 437
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 Ile Ser Asp Tyr

20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Gly Ile Thr Pro Ala Gly Gly Tyr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Phe Val Phe Phe Leu Pro Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln Val
115 120 125

Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val
130 135 140

Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr Tyr Ile
145 150 155 160

His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr
165 170 175

Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly
180 185 190

Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu
195 200 205

Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
210 215 220

Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
225 230 235 240

Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 438
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 438
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 Asp Val Ser Thr Ala
20 25 30

Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ser Ala Ser Phe Leu Tyr 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 Thr Thr 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 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe
145 150 155 160

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser
165 170 175

Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly
210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 439
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 439
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe

50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Glu Val Gln
115 120 125

Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg
130 135 140

Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Ile Asn Ala Ser Trp Ile His
145 150 155 160

Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile
165 170 175

Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg
180 185 190

Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met
195 200 205

Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp
210 215 220

Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 440
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 440
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
85 90 95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
115 120 125

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln
130 135 140

Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
145 150 155 160

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro
165 170 175

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
195 200 205

Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 441
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 441
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Gln
115 120 125

Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser
130 135 140

Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr Tyr
145 150 155 160

Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly
165 170 175

Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 442
<211> 225
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 442
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu
115 120 125

Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn
130 135 140

Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro
145 150 155 160

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro
165 170 175

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser
195 200 205

Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
210 215 220

Arg
225

<210> 443
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 443
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr
180 185 190

Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys
195 200 205

Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 444
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 444
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 Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
65 70 75 80

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys
85 90 95

Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105 110

Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Asp Ile Gln Met
115 120 125

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
130 135 140

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Val Ile Arg Arg Ser Leu Ala Trp Tyr
145 150 155 160

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser
165 170 175

Asn Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
195 200 205

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln
210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 445
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 445
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 Ile Asn Ala Ser
20 25 30

Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Lys Asn Thr Ala 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 Trp Gly His Ser Thr Ser Pro Trp Ala Met Asp Tyr 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 Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu
130 135 140

Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly

145 150 155 160

Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly
165 170 175

Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr
180 185 190

Asn Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr
195 200 205

Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp
210 215 220

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met
225 230 235 240

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245 250

<210> 446
<211> 232
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 446
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 Val Ile Arg Arg Ser
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 Asn Leu Ala 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 Asn Thr Ser Pro Leu
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 Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro
115 120 125

Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg
130 135 140

Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly Ile Ser Phe Met Lys Trp Phe
145 150 155 160

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser
165 170 175

Asn Gln Gly Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
180 185 190

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
195 200 205

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Lys Glu Val Pro Trp Thr Phe Gly Gly
210 215 220

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
225 230

<210> 447
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之敘述：合成多肽

<400> 447
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ala Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Ser Ser Tyr Asn Gly Ala Thr Asn Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Phe Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Tyr Asp Tyr Asp Val Gly Met 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 Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
130 135 140

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr
145 150 155 160

Ile Asn Ala Ser Trp Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Val Gly Ala Ile Tyr Pro Tyr Ser Gly Tyr Thr Asn Tyr

發明專利說明書

（本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫）

※ 申請案號：98114240

※ 申請日：98.4.29 ※IPC 分類：~~C12N~~ A61K 39/395 (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)

一、發明名稱：（中文/英文）

雙可變區免疫球蛋白及其用途

DUAL VARIABLE DOMAIN IMMUNOGLOBULINS AND USES THEREOF

二、中文發明摘要：

本發明係關於經工程改造之多價及多特異性結合蛋白、製造方法，且尤其係關於其在預防、診斷及/或治療疾病中之用途。

三、英文發明摘要：

The present invention relates to engineered multivalent and multispecific binding proteins, methods of making, and specifically to their uses in the prevention, diagnosis, and/or treatment of disease.

七、申請專利範圍：

1. 一種包含多肽鏈之結合蛋白，其中該多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中；

VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一重鏈可變區；

VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二重鏈可變區；

C為重鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在，

其中該結合蛋白能夠結合選自由以下各者組成之群之一對抗原：CD-20與CD-19；CD-20與CD-80；CD-20與CD-22；CD-20與CD-40；CD-3與HER-2；CD-3與CD-19；EGFR與HER-2；EGFR與CD-3；EGFR與IGF1,2；EGFR與IGF1R；EGFR與RON；EGFR與HGF；EGFR與c-MET；HER-2與IGF1,2；HER-2與IGF1R；RON與HGF；VEGF與EGFR；VEGF與HER-2；VEGF與CD-20；VEGF與IGF1,2；VEGF與DLL4；VEGF與HGF；VEGF與RON；VEGF與NRP1；CD-20與CD3；DLL-4與PLGF；VEGF與PLGF；ErbB3與EGFR；HER-2與ErbB3；ErbB3與HGF；HER-2與PLGF；及HER-2與HER-2。

2. 如請求項1之結合蛋白，其中VD1及VD2包含選自由以下

各者組成之群之胺基酸序列：SEQ ID NO：27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91及93。

3. 一種包含多肽鏈之結合蛋白，其中該多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中；

VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；

VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；

C為輕鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在，

其中該結合蛋白能夠結合選自由以下各者組成之群之一對抗原：CD-20與CD-19；CD-20與CD-80；CD-20與CD-22；CD-20與CD-40；CD-3與HER-2；CD-3與CD-19；EGFR與HER-2；EGFR與CD-3；EGFR與IGF1,2；EGFR與IGF1R；EGFR與RON；EGFR與HGF；EGFR與c-MET；HER-2與IGF1,2；HER-2與IGF1R；RON與HGF；VEGF與EGFR；VEGF與HER-2；VEGF與CD-20；VEGF與IGF1,2；VEGF與DLL4；VEGF與HGF；VEGF與RON；VEGF與NRP1；CD-20與CD3；DLL-4與PLGF；VEGF與PLGF；ErbB3與EGFR；HER-2與ErbB3；ErbB3

與HGF；HER-2與PLGF；及HER-2與HER-2。

4. 如請求項3之結合蛋白，其中該VD1輕鏈可變區及該VD2輕鏈可變區包含選自由以下各者組成之群之胺基酸序列：SEQ ID NO：28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92及94。

5. 如請求項1或3之結合蛋白，其中(X2)n不存在。

6. 一種包含第一及第二多肽鏈之結合蛋白，其中，

該第一多肽鏈包含第一VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中

VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一重鏈可變區；

VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二重鏈可變區；

C為重鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；且

其中該第二多肽鏈包含第二VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中

VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；

VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之

第二輕鏈可變區；

C為輕鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n不包含Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在，其中該結合蛋白能夠結合選自由以下各者組成之群之一對抗原：CD-20與CD-19；CD-20與CD-80；CD-20與CD-22；CD-20與CD-40；CD-3與HER-2；CD-3與CD-19；EGFR與HER-2；EGFR與CD-3；EGFR與IGF1,2；EGFR與IGF1R；EGFR與RON；EGFR與HGF；EGFR與c-MET；HER-2與IGF1,2；HER-2與IGF1R；RON與HGF；VEGF與EGFR；VEGF與HER-2；VEGF與CD-20；VEGF與IGF1,2；VEGF與DLL4；VEGF與HGF；VEGF與RON；VEGF與NRP1；CD-20與CD3；DLL-4與PLGF；VEGF與PLGF；ErbB3與EGFR；HER-2與ErbB3；ErbB3與HGF；HER-2與PLGF；及HER-2與HER-2。

7. 如請求項6之結合蛋白，其中該VD1重鏈可變區及該VD2重鏈可變區包含選自由以下各者組成之群之胺基酸序列：SEQ ID NO：27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91及93且其中該VD1輕鏈可變區及該VD2輕鏈可變區包含選自由以下各者組成之群之胺基酸序列：SEQ ID

NO：28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92及94。

8. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中(X2)n為選自由SEQ ID NO 1-26組成之群之胺基酸序列。

9. 如請求項6之結合蛋白，其中該結合蛋白包含兩個第一多肽鏈及兩個第二多肽鏈。

10. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中該Fc區域係選自由原生序列Fc區域及變異序列Fc區域組成之群。

11. 如請求項10之結合蛋白，其中該Fc區域係選自由以下各者之Fc區域組成之群：IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA、IgM、IgE及IgD。

12. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中該第一多肽鏈之該VD1及該第二多肽鏈之該VD1係自同一親本抗體或其抗原結合部分獲得。

13. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中該第一多肽鏈之該VD1及該第二多肽鏈之該VD1係自不同親本抗體或其抗原結合部分獲得。

14. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中該第一多肽鏈之該VD2及該第二多肽鏈之該VD2係自同一親本抗體或其抗原結合部分獲得。

15. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中該第一多肽鏈之該VD2及該第二多肽鏈之該VD2係自不同親本抗體或其抗原結合部分獲得。

16. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中該第一親本抗體及該第二親本抗體結合該抗原上之不同抗原決定基。

17. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中該第一親本抗體或其抗原結合部分與該第一抗原之結合效能不同於該第二親本抗體或其抗原結合部分與該第二抗原之結合效能。

18. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中該第一親本抗體或其抗原結合部分與該第一抗原的結合親和力不同於該第二親本抗體或其抗原結合部分與該第二抗原之結合親和力。

19. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中該第一親本抗體或其抗原結合部分及該第二親本抗體或其抗原結合部分係選自由人類抗體、CDR移植抗體及人源化抗體組成之群。

20. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中該第一親本抗體或其抗原結合部分及該第二親本抗體或其抗原結合部分係選自由以下各者組成之群：Fab片段、$F(ab')_2$片段、包含藉由鉸鏈區處之雙硫橋連接之兩個Fab片段的二價片段、由VH及CH1區組成的Fd片段、由抗體之單臂之VL及VH區組成之Fv片段、dAb片段、經分離之互補決定區域(CDR)、單鏈抗體及雙功能抗體。

21. 如請求項1、3或6之結合蛋白，其中該結合蛋白擁有該第一親本抗體或其抗原結合部分或該第二親本抗體或其抗原結合部分所展現之至少一種所需性質。

22. 如請求項21之結合蛋白，其中該所需性質係選自一或多

個抗體參數。

23. 如請求項21之結合蛋白，其中該等抗體參數係選自由以下各者組成之群：抗原特異性、對抗原之親和力、效能、生物功能、抗原決定基識別性、穩定性、溶解性、生產效率、免疫原性、藥物代謝動力學、生物可用性、組織交叉反應性及直系同源性抗原結合性。

24. 一種能夠結合兩個抗原之包含四個多肽鏈之DVD-Ig，其中第一及第三多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中

VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一重鏈可變區；

VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二重鏈可變區；

C為重鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；且

其中第二及第四多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中

VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；

VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二輕鏈可變區；

C為輕鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n不包含Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在，其中該VD1重鏈可變區及該VD2重鏈可變區包含選自由以下各者組成之群之胺基酸序列：SEQ ID NO：27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91及93且其中該VD1輕鏈可變區及該VD2輕鏈可變區包含選自由以下各者組成之群之胺基酸序列：SEQ ID NO：28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92及94。

25. 一種能夠結合兩個抗原之包含四個多肽鏈之DVD-Ig，其中第一及第三多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中

VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一重鏈可變區；

VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二重鏈可變區；

C為重鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；且

其中第二及第四多肽鏈包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n，其中

VD1為自第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；

VD2為自第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二輕鏈可變區；

C為輕鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n不包含Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在，其中該DVD-Ig結合選自由以下各者組成之群之至少一種抗原：CD-20、CD-19、CD-80、CD-22、CD-40、CD-3、HER-2、EGFR、IGF1,2、IGF1R、RON、HGF、c-MET、VEGF、DLL4、NRP1、PLGF及ErbB3。

26. 一種生成能夠結合兩個抗原之雙可變區免疫球蛋白之方法，其包含以下步驟：

a)獲得能夠結合第一抗原之第一親本抗體或其抗原結合部分；

b)獲得能夠結合第二抗原之第二親本抗體或其抗原結合部分；

c)構築包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n之第一及第三多肽鏈，其中

VD1為自該第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一重鏈可變區；

VD2為自該第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二重鏈可變區；

C為重鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；

d)構築包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n之第二及第四多肽鏈，其中

VD1為自該第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；

VD2為自該第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二輕鏈可變區；

C為輕鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n不包含Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；

e)表現該第一多肽鏈、該第二多肽鏈、該第三多肽鏈及該第四多肽鏈；

以便生成能夠結合該第一抗原及該第二抗原之雙可變區免疫球蛋白，其中該結合蛋白能夠結合選自由以下各者組成之群之一對抗原：CD-20與CD-19；CD-20與CD-80；CD-20與CD-22；CD-20與CD-40；CD-3與

HER-2；CD-3與CD-19；EGFR與HER-2；EGFR與CD-3；EGFR與IGF1,2；EGFR與IGF1R；EGFR與RON；EGFR與HGF；EGFR與c-MET；HER-2與IGF1,2；HER-2與IGF1R；RON與HGF；VEGF與EGFR；VEGF與HER-2；VEGF與CD-20；VEGF與IGF1,2；VEGF與DLL4；VEGF與HGF；VEGF與RON；VEGF與NRP1；CD-20與CD3；DLL-4與PLGF；VEGF與PLGF；ErbB3與EGFR；HER-2與ErbB3；ErbB3與HGF；HER-2與PLGF；及HER-2與HER-2。

27. 如請求項26之方法，其中該VD1重鏈可變區及該VD2重鏈可變區包含選自由以下各者組成之群之胺基酸序列：SEQ ID NO：27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91及93且其中該VD1輕鏈可變區及該VD2輕鏈可變區包含選自由以下各者組成之群之胺基酸序列：SEQ ID NO：28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92及94。

28. 如請求項26之方法，其中該第一親本抗體或其抗原結合部分及該第二親本抗體或其抗原結合部分係選自由人類抗體、CDR移植抗體及人源化抗體組成之群。

29. 如請求項26之方法，其中該第一親本抗體或其抗原結合部分及該第二親本抗體或其抗原結合部分係選自由以下

各者組成之群：Fab片段、$F(ab')_2$片段、包含藉由鉸鏈區處之雙硫橋連接之兩個Fab片段的二價片段、由VH及CH1區組成的Fd片段、由抗體之單臂之VL及VH區組成之Fv片段、dAb片段、經分離之互補決定區域(CDR)、單鏈抗體及雙功能抗體。

30. 如請求項26之方法，其中該第一親本抗體或其抗原結合部分擁有該雙可變區免疫球蛋白所展現之至少一種所需性質。

31. 如請求項26之方法，其中該第二親本抗體或其抗原結合部分擁有該雙可變區免疫球蛋白所展現之至少一種所需性質。

32. 如請求項26之方法，其中該Fc區域係選自由原生序列Fc區域及變異序列Fc區域組成之群。

33. 如請求項26之方法，其中該Fc區域係選自由以下各者之Fc區域組成之群：IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA、IgM、IgE及IgD。

34. 如請求項30之方法，其中該所需性質係選自一或多個抗體參數。

35. 如請求項31之方法，其中該所需性質係選自一或多個抗體參數。

36. 如請求項34之方法，其中該等抗體參數係選自由以下各者組成之群：抗原特異性、對抗原之親和力、效能、生物功能、抗原決定基識別性、穩定性、溶解性、生產效率、免疫原性、藥物代謝動力學、生物可用性、組織交

叉反應性及直系同源性抗原結合性。

37. 如請求項35之方法，其中該等抗體參數係選自由以下各者組成之群：抗原特異性、對抗原之親和力、效能、生物功能、抗原決定基識別性、穩定性、溶解性、生產效率、免疫原性、藥物代謝動力學、生物可用性、組織交叉反應性及直系同源性抗原結合性。

38. 如請求項26之方法，其中該第一親本抗體或其抗原結合部分與該第一抗原的結合親和力不同於該第二親本抗體或其抗原結合部分與該第二抗原之結合親和力。

39. 如請求項26之方法，其中該第一親本抗體或其抗原結合部分與該第一抗原的結合效能不同於該第二親本抗體或其抗原結合部分與該第二抗原之結合效能。

40. 一種生成具有所需性質之能夠結合兩個抗原之雙可變區免疫球蛋白的方法，其包含以下步驟：

a)獲得能夠結合第一抗原且擁有該雙可變區免疫球蛋白所展現之至少一種所需性質之第一親本抗體或其抗原結合部分；

b)獲得能夠結合第二抗原且擁有該雙可變區免疫球蛋白所展現之至少一種所需性質之第二親本抗體或其抗原結合部分；

c)構築包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n之第一及第三多肽鏈，其中：

VD1為自該第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一重鏈可變區；

VD2為自該第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二重鏈可變區；

C為重鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n為Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；

d)構築包含VD1-(X1)n-VD2-C-(X2)n之第二及第四多肽鏈，其中：

VD1為自該第一親本抗體或其抗原結合部分獲得之第一輕鏈可變區；

VD2為自該第二親本抗體或其抗原結合部分獲得之第二輕鏈可變區；

C為輕鏈恆定區；

(X1)n為連接子，其限制條件為其不為CH1，其中該(X1)n存在或不存在；且

(X2)n不包含Fc區域，其中該(X2)n存在或不存在；

e)表現該第一多肽鏈、該第二多肽鏈、該第三多肽鏈及該第四多肽鏈；

以便生成具有所需性質之能夠結合該第一抗原及該第二抗原之雙可變區免疫球蛋白，其中該結合蛋白能夠結合選自由以下各者組成之群之一對抗原：CD-20與CD-19；CD-20與CD-80；CD-20與CD-22；CD-20與CD-40；CD-3與HER-2；CD-3與CD-19；EGFR與HER-2；EGFR與CD-3；EGFR與IGF1,2；EGFR與

IGF1R；EGFR與RON；EGFR與HGF；EGFR與c-MET；HER-2與IGF1,2；HER-2與IGF1R；RON與HGF；VEGF與EGFR；VEGF與HER-2；VEGF與CD-20；VEGF與IGF1,2；VEGF與DLL4；VEGF與HGF；VEGF與RON；VEGF與NRP1；CD-20與CD3；DLL-4與PLGF；VEGF與PLGF；ErbB3與EGFR；HER-2與ErbB3；ErbB3與HGF；HER-2與PLGF；及HER-2與HER-2。

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第（ 1A ）圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)