



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113144195 A

(43) 申请公布日 2021.07.23

(21) 申请号 202110182897.4

(51) Int.Cl.

(22) 申请日 2014.05.29

A61K 45/00 (2006.01)

(30) 优先权数据

A61K 39/395 (2006.01)

61/828,730 2013.05.30 US

A61P 3/06 (2006.01)

61/889,553 2013.10.11 US

C12Q 1/6883 (2018.01)

61/901,212 2013.11.07 US

(62) 分案原申请数据

201480031344.7 2014.05.29

(71) 申请人 瑞泽恩制药公司

地址 美国纽约州

(72) 发明人 G·斯维尔戈尔德 S·梅利斯

W·J·萨赛拉

(74) 专利代理机构 北京市中咨律师事务所

11247

代理人 胡志君 黄革生

权利要求书1页 说明书38页

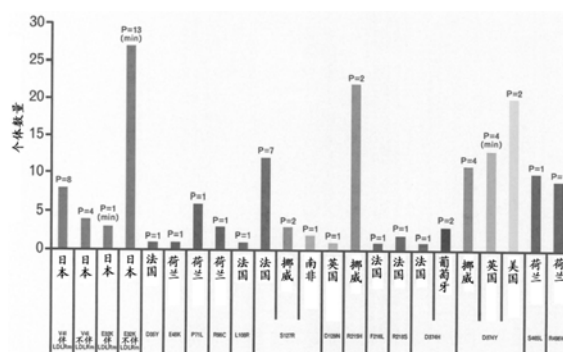
序列表281页 附图8页

(54) 发明名称

伴PCSK9功能获得性突变的常染色体显性高胆固醇血症的治疗方法

(57) 摘要

本发明提供了一些治疗常染色体显性高胆固醇血症 (ADH) 的方法。依照某些实施方案, 该ADH是由PCSK9编码基因的功能获得性突变 (GOFm) 引起或与其相关。本发明故而包括一些方法, 其包括选择在PCSK9基因的一个或两个等位基因中携带GOFm的患者, 并给患者施用含有PCSK9抑制剂的医药组合物。在某些实施方案中, 所述PCSK9抑制剂是抗PCSK9抗体, 例如本文称为mAb316P的示例性抗体。



1. 治疗常染色体显性高胆固醇血症 (ADH) 的方法, 其中该方法包括选择在PCSK9基因的一个或两个等位基因中携带功能获得性突变 (GOFm) 的患者, 并给患者施用含有PCSK9抑制剂的医药组合物。

2. 如权利要求第1项所述之方法, 其中所述GOFm编码含有氨基酸替换的PCSK9变体蛋白, 该氨基酸替换选自由V4I、E32K、D35Y、E48K、P71 L、R96C、L108R、S127R、D129N、R215H、F216L、R218S、R357H、D374H、D374Y、S465L及R496W组成的一组突变。

3. 治疗常染色体显性高胆固醇血症 (ADH) 的治疗方案, 其中所述治疗方案包括选择在PCSK9基因的一个或两个等位基因中携带功能获得性突变 (GOFm) 的患者, 并给患者施用多剂含有PCSK9抑制剂的医药组合物, 其中所述药剂以选自以下一组频率的给药频率施予患者: 每周一次、每两周一次、每三周一次、每四周一次、每六周一次、每八周一次、每十周一次及每十二周一次。

4. 如权利要求第3项所述之方法, 其中所述GOFm编码含有氨基酸替换的PCSK9变体蛋白, 该氨基酸替换选自由V4I、E32K、D35Y、E48K、P71 L、R96C、L108R、S127R、D129N、R215H、F216L、R218S、R357H、D374H、D374Y、S465L及R496W组成的一组突变。

5. 如权利要求第24项所述之方法, 其中所述GOFm编码含有氨基酸替换的PCSK9变体蛋白, 该氨基酸替换选自由S127R、F216L、R218S、R357H及D374Y组成的一组突变。

6. 如权利要求第24至26项中任何一项所述之方法, 其中在所述含有PCSK9抑制剂的医药组合物施用之前, 根据血浆LDL-C水平高于或等于约70毫克/分升而进一步选择患者。

7. 如权利要求第24至27项中任何一项所述之方法, 其中所述患者在所述含有PCSK9抑制剂的医药组合物第一次施用之时和/或之前, 正在接受背景降脂治疗。

8. 如权利要求第28项所述之方法, 其中所述背景降脂治疗选自由他汀类药物、依泽替米贝、贝特类、烟酸、 ω -3脂肪酸以及胆汁酸树脂治疗组成的一组降脂治疗。

9. 级联筛选方法, 用于识别患有常染色体显性高胆固醇血症 (ADH) 或有罹患ADH风险的受试者, 该方法包括: (a) 识别携带某种特定PCSK9功能获得性突变 (PCSK9-GOFm) 的第一例ADH患者; 及 (b) 筛选与该第一例患者有血缘关系的家族成员是否也有PCSK9-GOFm; 其中根据一名或多名有血缘关系的家族成员中存在PCSK9-GOFm而确定这些家族成员患有ADH或有罹患ADH的风险。

10. 如权利要求第9项所述之方法, 其中所述PCSK9-GOFm选自由V4I、E32K、D35Y、E48K、P71 L、R96C、L108R、S127R、D129N、R215H、F216L、R218S、R357H、D374H、D374Y、S465L及R496W组成的一组突变。

伴PCSK9功能获得性突变的常染色体显性高胆固醇血症的治疗方法

本申请是中国专利申请201480031344.7的分案申请,原申请的申请日是2014年5月29日,发明名称是“伴PCSK9功能获得性突变的常染色体显性高胆固醇血症的治疗方法”。

技术领域

[0001] 本发明涉及治疗伴血脂和脂蛋白水平升高的疾病和病症的领域。更具体地说,本发明涉及使用PCSK9抑制剂来治疗有一个或多个PCSK9基因功能获得性突变的常染色体显性高胆固醇血症患者。

背景技术

[0002] 常染色体显性高胆固醇血症 (ADH) 的特征是遗传性高血清LDL胆固醇 (LDL-C) 水平和心血管疾病早期发作。ADH的病因包括LDL受体 (LDLR) 及其配体载脂蛋白B (apoB) 突变,以及 (约1%的患者中) 肝细胞LDLR的强效调节因子前蛋白转化酶枯草溶菌素9 (PCSK9) 的功能获得性突变 (GOFm)。

[0003] 前蛋白转化酶枯草溶菌素9 (PCSK9) 是一种前蛋白转化酶,属于分泌性枯草杆菌酶家族的蛋白酶K亚族。为降低血清总胆固醇、LDL胆固醇和血清甘油三酯而使用PCSK9抑制剂 (抗PCSK9抗体),在美国第8062640、8357371号专利和第2013/0064834号美国专利申请公开书中已有所说明。

发明概述

[0004] 本发明提供了用于治疗常染色体显性高胆固醇血症 (ADH),例如,由PCSK9功能获得性突变引起或与PCSK9功能获得性突变相关的ADH的方法。本发明的方法包括选择PCSK9基因等位基因中有一个或两个功能获得性突变 (GOFm) 的ADH患者,并给患者施用含有PCSK9抑制剂的医药组合物。

[0005] 可按照本发明的方法施用的PCSK9抑制剂包括例如抗PCSK9抗体或其抗原结合片段。可用于实施本发明之方法的具体的典型抗PCSK9抗体,包括如美国第8357371号专利所述和/或本文所公开的任何抗体或抗原结合片段。

[0006] 所述PCSK9抑制剂可以皮下或静脉注射的方式给受试者注射。此外,所述PCSK9抑制剂也可施予在治疗性干预时正在接受他汀类药物治疗方案的患者。

[0007] 在审阅随后的详细说明过程中,本发明的其他实施方案将变得明显。

附图的简要说明

[0008] 图1A显示来自所分析的不同国家有各种PCSK9突变的个体人数 (n) 及每个相应国家的系谱数目 (P)。“最小”表示谱系的最小数目 (一些个体没有显示系谱)。

[0009] 图1B提供了家族性PCSK9功能获得性突变 (GOFm) 患者的临床数据摘要。

[0010] 图2显示有PCSK9 GOFm而没有LDLR突变的患者的基线LDL-C分布。P值是指有特定突变时LDL-C的平均水平是否比有遗传变体的群体显著升高 (向上箭头) 或下降 (向下箭头)。

[0011] 图3显示PCSK9 GOFm(无LDLR突变,N=134)、FH(有LDLR突变,N=2126[受试者与荷兰注册数据库中的患者在年龄和性别上进行了匹配])和FDB(ApoB突变,N=470[受试者与荷兰注册数据库中的患者在年龄和性别上进行了匹配])受试者的平均总胆固醇、LDL-C、HDL-C和甘油三酯水平。(†)表示与PCSK9-GOFm受试者比较,P<0.0001;(‡)表示与PCSK9-GOFm受试者比较,P<0.001。

[0012] 图4显示PCSK9-GOFm受试者对当前降脂治疗(LLT)的反应,依据是用药前后报告的血脂状况。(*)表示P<0.0001;(†)表示P<0.0002。LLT包括他汀类药物(阿托伐他汀10-80毫克、西伐他汀0.3毫克、氟伐他汀30毫克、匹伐他汀1-4毫克、普伐他汀10-20毫克、瑞舒伐他汀5-40毫克、辛伐他汀20-80毫克)、依泽替米贝10毫克或非诺贝特100-250毫克。

[0013] 图5显示PCSK9 GOFm患者对当前降脂治疗(LLT)的反应,依据是有PCSK9GOFm、没有LDLR突变、基线和治疗中LDL-C达到LDL-C目标的情况(N=63)。LDL-C目标是基于NCEP-ATP III指南(Grundy et al.,Circulation 2004,110:227-239)。

[0014] 图6是实施例3中描述的临床试验的示意图。A组患者在第-14、57、85和99天接受安慰剂(PB0),并在第1、15、29、43和71天接受mAb316P(mAb)。B组患者在第-14、1、71和99天接受安慰剂(PB0),并在第15、29、43、57和85天接受mAb316P(mAb)。两组的单盲安慰剂导入期都是第-14天到第1天;两组的双盲治疗期都是第1天至第99天。随访期是第99天至第155天。

[0015] 图7显示实施例3中描述的临床试验的所有13名患者在第8周时LDL-C、载脂蛋白B、TG、HDL-C、载脂蛋白A1和Lp(a)自基线的百分比变化。

[0016] 图8显示A组和B组患者在接受沿x轴灰色和白色箭头所示的治疗后,LDL-C测量值(毫克/分升)随时间的变化。

[0017] 图9显示A组和B组患者在接受沿x轴灰色和白色箭头所示的治疗后,游离PCSK9自基线随时间的变化(%)。

[0018] 图10显示有各种PCSK9 GOF突变(D364Y、L108R、S127R和R218S)的患者在接受沿x轴灰色和白色箭头所示的治疗后,LDL-C自基线随时间的变化(%)。

[0019] 图11显示有各种PCSK9 GOF突变(D364Y、L108R、S127R和R218S)的患者在接受沿x轴灰色和白色箭头所示的治疗后,游离PCSK9自基线随时间的变化(%)。

详细说明

[0020] 在说明本发明之前先要指出,应该理解,本发明并不限于所述的具体方法和实验条件,因为这些方法和条件是可以改变的。还应理解,本文所用的术语仅出于说明具体实施方案的目的,并非意在限制本发明,因为本发明之范围仅受所附权利要求书的限制。

[0021] 除非另有定义,本文所用的所有技术和科学术语的含义均将与本发明所属技术领域的普通专业人员通常理解的相同。本文中所用的术语“大约”,当用于列出的某一具体数值时,意为该数值可在与所列数值相差不超过1%的范围内变化。例如,本文中所用的表达“约100”包括99和101以及这两者之间所有数值(例如99.1、99.2、99.3、99.4等)。

[0022] 尽管与本文所述的方法和材料类似或相当的任何方法和材料都可用于本发明之实施,但现在说明的是首选的方法和材料。本文所提及的所有出版物均通过引用而以其整体纳入本文。

治疗常染色体显性高胆固醇血症的方法

[0023] 本发明提供了治疗常染色体显性高胆固醇血症(ADH)的方法。在某些实施方案中,

本发明提供了一些方法,用于治疗由PCSK9的一个或多个功能获得性突变(GOFm)引起或与PCSK9的一个或多个功能获得性突变(GOFm)有关的ADH。如本文所用,“PCSK9 GOFm”这一表达是指编码PCSK9蛋白的一个或两个等位基因的任何突变,其导致的氨基酸改变可增强人类患者体内PCSK9降低LDL受体水平的能力,或与高胆固醇血症有关或相关。典型的PCSK9GOF突变包括V4I、E32K、D35Y、E48K、P71L、R96C、L108R、S127R、D129N、R215H、F216L、R218S、R357H、D374H、D374Y、S465L和R496W。

[0024] 本发明的方法包括选择PCSK9基因的一个或两个等位基因有GOFm的患者,并给患者施用含有PCSK9抑制剂的医药组合物。GOFm可以是任何PCSK9 GOF突变。根据某些实施方案,所述GOFm编码含有氨基酸替换的PCSK9变体蛋白,该氨基酸替换选自V4I、E32K、D35Y、E48K、P71L、R96C、L108R、S127R、D129N、R215H、F216L、R218S、R357H、D374H、D374Y、S465L和R496W组成的一组突变。确定患者是否有PCSK9 GOFm的方法是本领域内众所周知的。例如,在本发明的背景下,可以使用PCSK9基因的DNA序列分析来确定携带编码PCSK9 GOFm的一个或多个等位基因的患者。用于确定PCSK9 GOF突变的基于蛋白质组学的方法也包括在本发明的方法范围内。

[0025] 在某些实施方案中,可基于是否显示高胆固醇血症的一个或多个其他特征或风险因素来进一步选择患者。例如,本发明包括以下方法:即在给予含有PCSK9抑制剂的医药组合物之前基于血浆LDL-C水平大于或等于约70毫克/分升这一指标,进一步选择PCSK9 GOFm患者进行治疗。在其他实施方案中,在给予含有PCSK9抑制剂的医药组合物之前基于身体质量指数(BMI)大于约18.0千克/平方米这一指标,进一步选择PCSK9 GOFm患者。

[0026] 根据本发明,在给予含有PCSK9抑制剂的医药组合物之时或之前,患者可正在接受背景降脂治疗。背景降脂治疗的实例包括他汀类药物[例如,西伐他汀、阿托伐他汀、辛伐他汀、匹伐他汀、瑞舒伐他汀、氟伐他汀、洛伐他汀、普伐他汀等]、依泽替米贝、贝特类、烟酸、 ω -3脂肪酸和胆汁酸树脂。

[0027] 将以本发明之方法治疗的患者可基于由选自下列一组因素的一个或多个因素来选择:年龄(例如40、45、50、55、60、65、70、75或80岁以上)、种族、民族起源、性别(男性或女性)、锻炼习惯(例如经常锻炼、不锻炼)、其他原有疾病(例如II型糖尿病、高血压等),以及目前的用药状态(例如目前正在服用他汀类药物[例如西伐他汀、阿托伐他汀、辛伐他汀、匹伐他汀、瑞舒伐他汀、氟伐他汀、洛伐他汀、普伐他汀等]、 β -受体阻断剂、烟酸等)。本发明的方法还可以用于治疗对常规他汀类药物治疗不耐受、无反应或反应不足的ADH患者。可能的患者人选可在用本发明之方法治疗之前,在一种或多种前述选择因素的基础上选择/筛选(例如通过问卷、诊断评估等)。

[0028] 本发明的方法导致了选自由LDL-C、载脂蛋白B100、非HDL-C、总胆固醇、VLDL-C、甘油三酯、Lp(a)和残余胆固醇组成的一组脂质组分的一种或多种脂质组分的血清水平下降。例如,根据本发明的某些实施方案,给PCSK9 GOFm受试者施用含有PCSK9抑制剂的医药组合物后,导致血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)自基线平均下降百分比为至少约25%、30%、40%、50%、60%或以上;载脂蛋白B100自基线平均下降百分比为至少约25%、30%、40%、50%、60%或以上;非HDL-C自基线平均下降百分比为至少约25%、30%、40%、50%、60%或以上;总胆固醇自基线平均下降百分比为至少约10%、15%、20%、25%、30%、35%或以上;VLDL-C自基线平均下降百分比为至少约5%、10%、15%、20%、25%、30%或以上;甘油三酯

自基线平均下降百分比为至少约5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%或以上；及/或Lp(a)自基线平均下降百分比为至少约5%、10%、15%、20%、25%或以上。

PCSK9抑制剂

[0029] 本发明之方法包括给患者施用含有PCSK9抑制剂的治疗组合物。本文所用的术语“PCSK9抑制剂”是在体外或体内与人PCSK9结合或与其相互作用并抑制PCSK9的正常生物功能的任何药剂。PCSK9抑制剂类别的非限制性实例包括小分子PCSK9拮抗剂、肽基PCSK9拮抗剂(例如“肽抗体”分子),以及与人PCSK9特异性结合的抗体或抗体的抗原结合片段。

[0030] 本文所用的术语“人类前蛋白转化酶枯草溶菌素9”或“人PCSK9”或“hPCSK9”是指含有序列754所示核酸序列和序列755所示氨基酸序列或其生物活性片段的PCSK9。

[0031] 本文所用的术语“抗体”意指由四条多肽链,即两条重(H)链和两条轻(L)链以二硫键相互连接而组成的免疫球蛋白分子及其多聚体(例如IgM)。每条重链均包含一个重链可变区(本文简称为HCVR或 V_H)和一个重链恒定区。重链恒定区包含三个结构域, C_H1 、 C_H2 和 C_H3 。每条轻链均包含一个轻链可变区(本文中简称为LCVR或 V_L)和一个轻链恒定区。该轻链恒定区包含一个结构域(C_L1)。 V_H 和 V_L 区可进一步分为称为互补决定区(CDR)的高变区,其中散布着较保守的称为框架区(FR)的区域。每个 V_H 和 V_L 均由三个CDR和四个FR组成,从氨基端到羧基端按以下顺序排列:FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3、FR4。在本发明另一些实施方案中,抗PCSK9抗体(或其抗原结合部分)的FR可能与人类种系序列相同或可能经过天然或人工修饰。氨基酸共有序列可根据两个或两个以上CDR的并排分析而定义。

[0032] 本文所用的术语“抗体”还包括完整抗体分子的抗原结合片段。本文所用的抗体的“抗原结合部分”、抗体的“抗原结合片段”等术语,包括与抗原特异性结合而形成复合体的任何天然产生的、可以酶促方式获得的、合成的或基因改造的多肽或糖蛋白。抗体的抗原结合片段可以利用任何适宜的标准技术,例如蛋白水解消化或涉及编码抗体可变区和(可选)恒定区的DNA之操纵和表达的重组基因改造技术,从例如完整抗体分子产生。此类DNA是已知的及/或很容易从例如市售来源、DNA库(包括例如噬菌体-抗体库)获得,或可以合成。该DNA可以测序且以化学方法或分子生物学技术加以操纵,例如将一个或多个可变区和/或恒定区排列成一种适宜的结构,或引入密码子、产生半胱氨酸残基、修饰、添加或删除氨基酸等。

[0033] 抗原结合片段的非限制性实例包括:(i) Fab片段;(ii) F(ab')₂片段;(iii) Fd片段;(iv) Fv片段;(v) 单链Fv(scFv)分子;(vi) dAb片段;及(vii) 由模拟该抗体高变区的氨基酸残基(例如一个孤立的互补决定区CDR,如CDR3肽)或FR3-CDR3-FR4结构约束肽组成的最小识别单位。本文所用的“抗原结合片段”这一术语还包括其他工程改造的分子,如结构域特异性抗体、单域抗体、结构域删除的抗体、嵌合抗体、CDR嫁接的抗体、双抗体、三聚抗体、四聚抗体、微型抗体、纳米抗体(例如单价纳米抗体、二价纳米抗体等)、小模块免疫药物(SMIP)及鲨鱼可变IgNAR域。

[0034] 抗体的抗原结合片段通常会包含至少一个可变区。可变域可以是任何大小或可具有任何氨基酸组成,且通常会包含至少一个邻近于一个或多个框架序列或位于其中的CDR。在含有与 V_L 区相连接之 V_H 区的抗原结合片段中,该 V_H 区和 V_L 区的相对位置可以任何适宜方式排列。例如,该可变区可以是二聚化的且含有 V_H - V_H 、 V_H - V_L 或 V_L - V_L 二聚体。或者,抗体的抗原结合片段可含有一个单一的 V_H 区或 V_L 区。

[0035] 在某些实施方案中,抗体的抗原结合片段可含有与至少一个恒定区共价连接的至少一个可变区。在本发明之抗体的抗原结合片段内可发现的可变区和恒定区的非限制性典型结构包括:(i) V_H-C_H1 ; (ii) V_H-C_H2 ; (iii) V_H-C_H3 ; (iv) $V_H-C_H1-C_H2$; (v) $V_H-C_H1-C_H2-C_H3$; (vi) $V_H-C_H2-C_H3$; (vii) V_H-C_L ; (viii) V_L-C_H1 ; (ix) V_L-C_H2 ; (x) V_L-C_H3 ; (xi) $V_L-C_H1-C_H2$; (xii) $V_L-C_H1-C_H2-C_H3$; (xiii) $V_L-C_H2-C_H3$; 及 (xiv) V_L-C_L 。在可变区和恒定区的任何结构中,包括上述任何典型结构中,该可变区和恒定区可直接相互连接或可由一个完全或部分的铰链区或连接区连接。一个铰链区可含有至少2个(例如5、10、15、20、40、60个或以上)氨基酸序列,其在一个单一肽分子中相邻的可变区和/或恒定区之间形成一种柔性或半柔性连接。此外,本发明之抗体的抗原结合片段可包含上述可变区和恒定区任何结构的同二聚体或异二聚体(或其他多聚体),该可变区和恒定区结构以非共价键相互连接及/或与一个或多个单一 V_H 区或 V_L 区(例如通过二硫键)连接。

[0036] 如同完整抗体分子,抗原结合片段可为单特异性或多特异性(例如双特异性)。一个抗体的多特异性抗原结合片段通常会包含至少两个不同的可变区,其中每个可变区都能与另一个抗原或同一抗原的不同表位特异性结合。对于任何多特异性抗体形式,包括本文所公开的典型双特异性抗体形式,均可用本领域内现有的惯用技术,使其适应于与本发明之抗体的抗原结合片段相关的用途。

[0037] 抗体的恒定区对于抗体固定补体和介导细胞依赖性细胞毒性的能力是很重要的。因此,可在是否需要由抗体介导细胞毒性的基础上选择同型抗体。

[0038] 本文所用的术语“人源抗体”意在包括含有衍生自人类种系免疫球蛋白序列的可变区和恒定区的抗体。本发明的人源抗体仍可包括非由人类种系免疫球蛋白序列编码的氨基酸残基(例如通过体外随机诱变或位点特异性诱变或通过体内体细胞突变所引入的突变),例如可在CDR中尤其是在CDR3中包括这样的氨基酸残基。但是,本文所用的术语“人源抗体”并不意图包括衍生自另一哺乳动物物种如小鼠的CDR序列被嫁接到人类框架序列上的抗体。

[0039] 本文所用的术语“重组人源抗体”意在包括所有以重组方法制备、表达、产生或分离的人源抗体,例如用转染到宿主细胞中的重组表达载体表达的抗体(将在下文进一步说明),从重组的、组合人抗体库分离的抗体(将在下文进一步说明),从人类免疫球蛋白基因转基因的动物(例如小鼠)分离的抗体(参阅例如Taylor et al. (1992) Nucl. Acids Res. 20:6287-6295),或者以其他任何涉及将人类免疫球蛋白基因序列剪接到其他DNA序列的方法所制备、表达、产生或分离的抗体。这类重组人源抗体含有衍生自人类种系免疫球蛋白序列的可变区和恒定区。但是,在某些实施方案中,这类重组人源抗体经受体外诱变(或当使用含有人类Ig序列的转基因动物时,经受体内体细胞诱变),从而使得该重组抗体的 V_H 区和 V_L 区的氨基酸序列成为这样的序列:它们虽然衍生自人类种系 V_H 序列和 V_L 序列并与其有亲缘关系,但也许并不天然地存在于体内人抗体种系谱中。

[0040] 人源抗体可以两种与铰链异质性有关的形式存在。在第一种形式中,免疫球蛋白分子包含一个约150-160kDa的稳定四链构建物,其中二聚体由一个链间重链二硫键连接在一起。在第二种形式中,该二聚体不是由链间重链二硫键连接在一起,而是形成了一种由共价偶联的轻链和重链(半抗体)组成的约75-80kDa的分子。这些形式的分离一直极为困难,甚至在亲和纯化之后也是如此。

[0041] 第二种形式在各种完整IgG同型中的出现频率,是由于但不限于与抗体的铰链区同型相关的结构差异。人类IgG4铰链的铰链区内单个氨基酸替换可将第二种形式 (Angal et al. (1993) Molecular Immunology 30:105) 的出现频率显著地降低到利用人类IgG1铰链通常观察到的水平。本发明包括在铰链区、 C_H2 区或 C_H3 区中含有一个或多个突变的抗体;所述突变可能是合乎需要的,例如在生产中用于提高所需抗体形式的产率。

[0042] 本文所用的“分离抗体”意为从其自然环境的至少一个组分识别、分离和/或回收的抗体。例如,从一个生物体的至少一个组成部分或从抗体自然存在或自然产生的一种组织或细胞分离或移除的抗体,就是一种符合本发明目的之“分离抗体”。“分离抗体”也包括重组细胞内的原位抗体。分离抗体是经过至少一个纯化或分离步骤的抗体。按照某些实施方案,分离抗体可以基本上不含其他细胞物质和/或化学物质。

[0043] “特异性结合”或类似术语意为抗体或抗原结合片段与在生理条件下相对稳定的抗原形成复合体。确定抗体是否与抗原特异性结合的方法是本领域内众所周知的,并包括例如平衡透析、表面等离子共振等方法。例如,如本发明之背景下所用的术语与PCSK9“特异性结合”的抗体,包括与PCSK9或其一部分结合的抗体,经表面等离子共振技术测量,其 K_D 小于约1000纳米、小于约500纳米、小于约300纳米、小于约200纳米、小于约100纳米、小于约90纳米、小于约80纳米、小于约70纳米、小于约60纳米、小于约50纳米、小于约40纳米、小于约30纳米、小于约20纳米、小于约10纳米、小于约5纳米、小于约4纳米、小于约3纳米、小于约2纳米、小于约1纳米或小于约0.5纳米。但是,与人源PCSK9特异性结合的分离抗体对于其他抗原,如源自其他(非人类)物种的PCSK9分子,可具有交叉反应性。

[0044] 与衍生抗体的相应种系序列相比,可用于本发明之方法的抗PCSK9抗体在重链和轻链可变域的框架区和/或CDR区可包含一个或多个氨基酸替换、插入和/或删除。通过将本文所公开的氨基酸序列与从例如公共抗体序列数据库可获得的种系序列相比,可以轻易地证实这类突变。本发明包括涉及使用某些抗体及其抗原结合片段的方法,该抗体及其抗原结合片段衍生自本文所公开的任何氨基酸序列,其中一个或多个框架区和/或CDR区内的一个或多个氨基酸被突变为衍生该抗体的种系序列的相应残基,或突变为另一个人类种系序列的相应残基,或突变为相应种系序列残基的保守氨基酸替换(这类序列变化在本文中统称为“种系突变”)。本发明所属技术领域的普通专业人员从本文公开的重链和轻链可变区序列开始,可很容易产生许多包含一个或多个单个种系突变或其组合的抗体及其抗原结合片段。在某些实施方案中,上述 V_H 和/或 V_L 区内的所有框架和/或CDR残基均回复突变为在衍生该抗体的原始种系序列中发现的残基。在其他实施方案中,只有某些残基才回复突变为原始种系序列,例如,只有FR1的前8个氨基酸序列或FR4的最后8个氨基酸序列中发现的突变残基,或只有CDR1、CDR2或CDR3中发现的突变残基,才能回复突变为原始种系序列。在某些实施方案中,一个或多个框架和/或CDR残基回复突变为一个不同种系序列(即不同于最初衍生该抗体的种系序列的种系序列)的相应残基。此外,本发明之抗体可在框架区和/或CDR区内含有两个或多个种系突变的任何组合,例如,其中某些残基分别突变为一个特定种系序列的相应残基,而某些其他不同于原始种系序列的残基则保持不变或突变为一个不同种系序列的相应残基。获得了含有一个或多个种系突变的抗体和抗原结合片段之后,就很容易测试其一种或多种所需的特性,例如结合特异性改善、结合亲和力提高、拮抗或激动生物学特性改善或增强(视情况而定)、免疫原性降低等。以此一般方式所获的抗体和抗原结

合片段的使用均包括在本发明的范围内。

[0045] 本发明还包括一些方法,其涉及使用含有本文所公开的任何HCVR、LCVR和/或CDR氨基酸序列之变体的抗PCSK9抗体,该变体含有一个或多个保守氨基酸替换。例如,本发明包括使用含有HCVR、LCVR和/或CDR氨基酸序列的抗PCSK9抗体,相对于本文所公开的任何HCVR、LCVR和/或CDR氨基酸序列,该氨基酸序列含有例如10个或以下、8个或以下、6个或以下、4个或以下等保守氨基酸替换。

[0046] 本文所用的术语“表面等离子共振”是指一种光学现象,基于该光学现象可利用例如BIAcore™系统(Biacore Life Sciences division of GE Healthcare,Piscataway,NJ)来检测生物传感器基质中蛋白浓度的变化,从而实时分析交互作用。

[0047] 本文所用的术语“ K_D ”意指特定抗体-抗原相互作用的平衡解离常数。

[0048] 术语“表位”是指抗原决定位,其与抗体分子可变区中称为抗原互补位的特异性抗原结合位点相互作用。单个抗原可能有一个以上的表位。因此,不同抗体可与抗原的不同区域结合并可产生不同的生物学效应。表位可为构象性的,也可为线性的。构象性表位是从线性多肽链不同片段空间并列的氨基酸产生的。线性表位是由多肽链上邻近的氨基酸残基产生的。在某些情况下,表位可包括抗原的糖类、磷酸基或磺酰基基团。

[0049] 依照某些实施例,用于本发明之方法的抗PCSK9抗体是一种具有pH依赖性结合特征的抗体。本文所用的表达“pH依赖性结合”,意为该抗体或其抗原结合片段展现了“在酸性pH条件下与PCSK9的结合力比在中性条件下为低”的特征(出于本公开书之目的,两种表达可以互换使用)。例如,具有“pH依赖性结合特征”的抗体包括在中性条件下与PCSK9的结合亲和力比在酸性pH条件下要高的抗体或其抗原结合片段。在某些实施例中,本发明之抗体及其抗原片段在中性pH值条件下与PCSK9结合的亲和力,比在酸性pH值条件下至少要高3、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、100倍或以上。

[0050] 依照本发明之这一方面,相对于亲本抗PCSK9抗体,具有pH依赖性结合特征的抗PCSK9抗体可以具有一种或多种氨基酸变异。例如,具有pH依赖性结合特征的抗PCSK9抗体可能包含一个或多个组氨酸替换或插入,例如,在亲本抗PCSK9抗体的一个或多个CDR中。因此,依照本发明之某些实施例,提供了一些包括施用含CDR氨基酸序列(例如重链和轻链CDR)的抗PCSK9抗体的方法,除了亲本抗体的一个或多个CDR中一个或多个氨基酸被组氨酸残基替换外,该CDR氨基酸序列与亲本抗PCSK9抗体的CDR氨基酸序列是相同的。具有pH依赖性结合特征的抗PCSK9抗体可具有例如1、2、3、4、5、6、7、8、9个或以上组氨酸替换,这些组氨酸替换可存在于亲本抗体的单一CDR中,或分散在亲本抗PCSK9抗体的多个(例如2、3、4、5或6个)CDR中。例如,本发明包括使用呈pH依赖性结合之抗PCSK9抗体,其在亲本抗PCSK9抗体之HCDR1内包含一个或多个组氨酸替换、HCDR2内包含一个或多个组氨酸替换、HCDR3内包含一个或多个组氨酸替换、LCDR1内包含一个或多个组氨酸替换、LCDR2内包含一个或多个组氨酸替换及/或LCDR3内包含一个或多个组氨酸替换。

[0051] 本文所用的表达“酸性pH”,意为6.0或更低(例如,低于约6.0、低于约5.5、低于约5.0等)的pH值。“酸性pH”这一表达包括约6.0、5.95、5.90、5.85、5.8、5.75、5.7、5.65、5.6、5.55、5.5、5.45、5.4、5.35、5.3、5.25、5.2、5.15、5.1、5.05、5.0,或更低的pH值。本文所用的表达“中性pH”,意为约7.0至约7.4的pH值。“中性pH”这一表达包括约7.0、7.05、7.1、7.15、7.2、7.25、7.3、7.35以及7.4的pH值。

人源抗体的制备

[0052] 在转基因小鼠体内产生人源抗体的方法是本领域内已知的。任何这类已知的方法均可在本发明的背景下用于产生与人PCSK9特异性结合的人源抗体。

[0053] 采用VELOCIMMUNE™技术(参阅例如Regeneron Pharmaceuticals公司的美国第6596541号专利)或其他任何产生单克隆抗体的已知技术,初步分离出对PCSK9具有高亲和力的含有一个人类可变区和一个小鼠恒定区的嵌合抗体。VELOCIMMUNE®技术涉及这样一种转基因小鼠的产生:该小鼠的基因组包含一些与内源小鼠恒定区基因位点操作性连接的人源重链和轻链可变区,使得该小鼠能响应抗原刺激而产生一种包含人源可变区和小鼠恒定区的抗体。将编码该抗体的重链和轻链可变区的DNA分离出来,并与编码人源重链和轻链恒定区的DNA操作性连接。然后在能够表达完全人源抗体的细胞中表达该DNA。

[0054] 通常,用所研究的抗原刺激VELOCIMMUNE®小鼠,并从表达抗体的小鼠回收淋巴细胞(如B细胞)。淋巴细胞可与骨髓瘤细胞系融合来制备永生杂交瘤细胞系,然后再对这种杂交瘤细胞系进行筛选,以识别能产生对相关抗原具有特异性之抗体的杂交瘤细胞系。可将编码重链和轻链可变区的DNA分离出来,并与合乎需要的重链和轻链的同型恒定区连接。这种抗体蛋白可在细胞,如CHO细胞中产生。或者,编码抗原特异性嵌合抗体或轻链和重链可变区的DNA可直接从抗原特异性淋巴细胞中分离。

[0055] 首先,分离包含一个人源可变区和一个小鼠恒定区的高亲和力嵌合抗体。该抗体是根据所需的特性,包括亲和力、选择性、表位等,使用本领域内普通技术人员熟知的标准程序予以鉴定和选择的。用合乎需要的人恒定区取代小鼠恒定区,以产生本发明的完全人源抗体,例如野生型或经修饰的IgG1或IgG4。所选择的恒定区可根据特定用途而改变,而高亲和力抗原结合特性和靶标特异性特征则留存于可变区中。

[0056] 一般而言,当以与固定在固相或液相的抗原结合的方式测定时,可用于本发明之方法的抗体具有如上所述的高亲和力。用合乎需要的人恒定区取代小鼠恒定区,以产生本发明之完全人源抗体。所选择的恒定区可根据特定用途而改变,而高亲和力抗原结合特性和靶标特异性特征则留存于可变区中。

[0057] 与可用于本发明的方法之背景下的与PCSK9特异性结合的人源抗体或抗体的抗原结合片段的具体实例,包括在一个含有氨基酸序列的重链可变区(HCVR)内包含三个重链CDR(HCDR1、HCDR2、HCDR3)的任何抗体或抗原结合片段,该氨基酸序列选自下列一组序列:2、18、22、26、42、46、50、66、70、74、90、94、98、114、118、122、138、142、146、162、166、170、186、190、194、210、214、218、234、238、242、258、262、266、282、286、290、306、310、314、330、334、338、354、358、362、378、382、386、402、406、410、426、430、434、450、454、458、474、478、482、498、502、506、522、526、530、546、550、554、570、574、578、594、598、602、618、622、626、642、646、650、666、670、674、690、694、698、714、718、722、738和742,或一种与其基本相似具有至少90%、至少95%、至少98%或至少99%序列同一性的序列。该抗体或抗原结合片段可在一个含有氨基酸序列的轻链可变区(LCVR)内包含三个轻链CDR(LCVR1、LCVR2、LCVR3),该氨基酸序列选自下列一组序列:10、20、24、34、44、48、58、68、72、82、92、96、106、116、120、130、140、144、154、164、168、178、188、192、202、212、216、226、236、240、250、260、264、274、284、288、298、308、312、322、332、336、346、356、360、370、380、384、394、404、408、418、428、432、442、452、456、466、476、480、490、500、504、514、524、528、538、548、552、562、572、576、

586、596、600、610、620、624、634、644、648、658、668、672、682、692、696、706、716、720、730、740和744,或一种与其基本相似具有至少90%、至少95%、至少98%或至少99%序列同一性的序列。

[0058] 在本发明的某些实施方案中,所述抗体或其抗原结合片段包括源自重链和轻链可变区氨基酸序列对(HCVR/LCVR)的6个CDR(HCDR1、HCDR2、HCDR3、LCDR1、LCDR2和LCDR3),该氨基酸序列对选自下列一组序列对:2/10、18/20、22/24、26/34、42/44、46/48、50/58、66/68、70/72、74/82、90/92、94/96、98/106、114/116、118/120、122/130、138/140、142/144、146/154、162/164、166/168、170/178、186/188、190/192、194/202、210/212、214/216、218/226、234/236、238/240、242/250、258/260、262/264、266/274、282/284、286/288、290/298、306/308、310/312、314/322、330/332、334/336、338/346、354/356、358/360、362/370、378/380、382/384、386/394、402/404、406/408、410/418、426/428、430/432、434/442、450/452、454/456、458/466、474/476、478/480、482/490、498/500、502/504、506/514、522/524、526/528、530/538、546/548、550/552、554/562、570/572、574/576、578/586、594/596、598/600、602/610、618/620、622/624、626/634、642/644、646/648、650/658、666/668、670/672、674/682、690/692、694/696、698/706、714/716、718/720、722/730、738/740和742/744。

[0059] 在本发明的某些实施方案中,可用于本发明之方法的抗PCSK9抗体或其抗原结合片段包括含有选自下列一组序列的HCDR1/HCDR2/HCDR3/LCDR1/LCDR2/LCDR3氨基酸序列:76/78/80/84/86/88(mAb316P)和220/222/224/228/230/232(mAb300N)(参阅美国专利申请公开书2010/0166768)。

[0060] 在本发明的某些实施方案中,所述抗体或其抗原结合片段包含选自下列一组序列对的HCVR/LCVR氨基酸序列对:2/10、18/20、22/24、26/34、42/44、46/48、50/58、66/68、70/72、74/82、90/92、94/96、98/106、114/116、118/120、122/130、138/140、142/144、146/154、162/164、166/168、170/178、186/188、190/192、194/202、210/212、214/216、218/226、234/236、238/240、242/250、258/260、262/264、266/274、282/284、286/288、290/298、306/308、310/312、314/322、330/332、334/336、338/346、354/356、358/360、362/370、378/380、382/384、386/394、402/404、406/408、410/418、426/428、430/432、434/442、450/452、454/456、458/466、474/476、478/480、482/490、498/500、502/504、506/514、522/524、526/528、530/538、546/548、550/552、554/562、570/572、574/576、578/586、594/596、598/600、602/610、618/620、622/624、626/634、642/644、646/648、650/658、666/668、670/672、674/682、690/692、694/696、698/706、714/716、718/720、722/730、738/740和742/744。

医药组合物和给药方法

[0061] 本发明包括给患者施用PCSK9抑制剂的方法,其中将该PCSK9抑制剂加入一种医药组合物。本发明之医药组合物是与适宜的载体、辅料以及赋予药物各种适宜特性如转移、递送、耐受性等的其他试剂一起配制的。在这本药剂化学师众所周知的处方集里可以找到许多适宜的配方:雷氏药学大全(Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Company, Easton, PA)。这些配方包括,例如粉剂、糊剂、油膏、凝胶、蜡剂、油剂、脂类、含有脂质(阳离子或阴离子)的泡囊(如LIPOFECTINTM)、DNA偶联物、无水吸收性糊剂、水包油或油包水乳剂、乳胶状碳蜡(各种分子量的聚乙二醇)、半固体状凝胶以及含有碳蜡的半固体状混合物。还可参阅Powell et al. "Compendium of excipients for parenteral

formulations”, PDA(1998) J Pharm Sci Technol 52:238-311。

[0062] 已知有各种药物递送系统可用于本发明之医药组合物的给药,例如脂质体封装、微颗粒、微胶囊、能表达突变病毒的重组细胞、受体介导的胞吞作用(参阅如Wu et al., 1987, J.Biol.Chem.262:4429-4432)。给药方法包括但不限于皮内、肌内、腹腔内、静脉内、皮下、鼻内、硬膜外及口服。该组合物可经由任何方便的途径给药,例如,输注或快速注射,经上皮或粘膜(例如口腔粘膜、直肠和肠粘膜等)吸收,并可与其他生物活性剂一起给药。

[0063] 本发明之医药组合物可用标准的针头和注射器经皮下或静脉注射。此外,对于皮下给药,笔型给药装置可方便地用于本发明之医药组合物的给药。这种笔型给药装置可以是重复使用型或一次性使用型。可重复使用的笔型给药装置一般采用一种可更换的含医药组合物药筒。一旦药筒内所有医药组合物均已输出、药筒变空,即可方便地弃置空药筒,并用含有医药组合物的新药筒更换。然后,该笔型给药装置即可重复使用。在一次性使用的笔型给药装置中,没有可更换的药筒。而是,该一次性使用的笔型给药装置内有一个预先灌注了医药组合物的贮液器。一旦该贮液器内医药组合物用完,整个装置即被弃置。

[0064] 许多可重复使用的笔型和自动注射给药装置已用于本发明之医药组合物的皮下给药。其实例包括但不限于AUTOPEN™(Owen Mumford, Inc., Woodstock, UK)、DISETRONIC™笔(Disetronic Medical Systems, Bergdorf, Switzerland)、HUMALOG MIX 75/25™笔、HUMALOG™笔、HUMALIN 70/30™笔(Eli Lilly and Co., Indianapolis, IN)、NOVOPEN™ I、II和III型(Novo Nordisk, Copenhagen, Denmark)、NOVOPEN JUNIOR™(Novo Nordisk, Copenhagen, Denmark)、BD™笔(Becton Dickinson, Franklin Lakes, NJ)、OPTIPEN™、OPTIPEN PRO™、OPTIPEN STARLET™及OPTICLIK™(sanofi-aventis, Frankfurt, Germany), 此处仅举几例。用于皮下注射本发明之医药组合物的一次性使用笔型给药装置的实例包括但不限于SOLOSTAR™笔(sanofi-aventis)、FLEXPEN™(Novo Nordisk)、KWIKPEN™(Eli Lilly)、SURECLICK™自动注射器(Amgen, Thousand Oaks, CA)、PENLET™(Haselmeier, Stuttgart, Germany)、EPIPEN(Dey, L.P.)及HUMIRA™笔(Abbott Labs, Abbott Park IL), 此处仅举几例。

[0065] 在某些情况下,该医药组合物可用一种控释系统给药。在一个实施方案中,可使用一种泵(参阅Langer, 出处同上; Sefton, 1987, CRC Crit. Ref. Biomed. Eng. 14:201)。在另一个实施方案中,可采用聚合材料;参阅Medical Applications of Controlled Release, Langer and Wise(eds.), 1974, CRC Pres., Boca Raton, Florida。在另一个实施方案中,可将一种控释系统置于该组合物靶标附近,从而只需要使用全身性剂量的一小部分(参阅例如, Goodson, 1984, in Medical Applications of Controlled Release, supra, vol. 2, pp. 115-138)。在Langer, 1990, Science 249:1527-1533的综述中也讨论了其他控释系统。

[0066] 注射型制剂可包括静脉、皮下、皮内和肌内注射、滴注输液等剂型。这些注射型制剂可以已知的方法制备。例如,可以将上述抗体或其盐溶解、悬浮或乳化在无菌水性介质中,或通常用于注射的油性介质中,以此方式制备该注射型制剂。作为注射用的水性介质有例如生理盐水、含葡萄糖和其他助剂的等渗溶液等,可结合使用适当的增溶剂,如醇(如乙醇)、多元醇(如丙二醇、聚乙二醇),非离子型表面活性剂[例如聚山梨醇酯80、HCO-50(氢化蓖麻油的聚氧乙烯[50摩尔]加合物)]等。作为油性介质,可采用例如芝麻油、豆油等,可结合使用增溶剂,如苯甲酸苯甲酯、苯甲醇等。如此制备的注射液最好是装入一种适当的安瓿

瓶中。

[0067] 有利的是,上述口服或肠外使用的医药组合物是制备成单位剂量的剂型,以容纳一次剂量的活性成分。这种单位剂量的剂型包括例如片剂、丸剂、胶囊、注射液(安瓿)、栓剂等。

剂量

[0068] 依照本发明之方法给受试者施用的PCSK9抑制剂(例如抗PCSK9抗体)的量一般都是治疗有效量。本文所用的短语“治疗有效量”意为可使选自由LDL-C、载脂蛋白B100、非HDL-C、总胆固醇、VLDL-C、甘油三酯、Lp(a)和残余胆固醇组成的一组指标的一种或多种指标的下降程度可被检测出的PCSK9抑制剂的剂量(自基线下降至少约5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%、45%、50%、55%、60%、65%、70%、75%或以上)。

[0069] 对于抗PCSK9抗体,治疗有效量可以是从约0.05毫克至约600毫克,例如约0.05毫克、约0.1毫克、约1.0毫克、约1.5毫克、约2.0毫克、约10毫克、约20毫克、约30毫克、约40毫克、约50毫克、约60毫克、约70毫克、约75毫克、约80毫克、约90毫克、约100毫克、约110毫克、约120毫克、约130毫克、约140毫克、约150毫克、约160毫克、约170毫克、约180毫克、约190毫克、约200毫克、约210毫克、约220毫克、约230毫克、约240毫克、约250毫克、约260毫克、约270毫克、约280毫克、约290毫克、约300毫克、约310毫克、约320毫克、约330毫克、约340毫克、约350毫克、约360毫克、约370毫克、约380毫克、约390毫克、约400毫克、约410毫克、约420毫克、约430毫克、约440毫克、约450毫克、约460毫克、约470毫克、约480毫克、约490毫克、约500毫克、约510毫克、约520毫克、约530毫克、约540毫克、约550毫克、约560毫克、约570毫克、约580毫克、约590毫克或约600毫克。

[0070] 各剂量中所含抗PCSK9抗体的量可以毫克抗体/每千克患者体重(即毫克/千克)表示。例如,可以约0.0001至约10毫克/千克患者体重的剂量将抗PCSK9抗体施予患者。

联合治疗

[0071] 依照某些实施方案,本发明之方法可包括给患者施用一种含有抗PCSK9抗体的医药组合物,该患者在本发明之医药组合物施用之时或在即将施用之前,正在接受高胆固醇血症治疗。例如,先前被确诊患有高胆固醇血症的患者可能在接受含有抗PCSK9抗体的医药组合物之前和/或同时,正在接受另一种处方药的稳定治疗方案。上述先前或并用治疗方案可包括,例如(1)通过抑制3-羟基-3-甲基戊二酰基-辅酶A(HMG-CoA)还原酶,诱导细胞胆固醇合成耗竭的药剂,例如他汀类药物(例如,西伐他汀、阿托伐他汀、辛伐他汀、匹伐他汀、瑞舒伐他汀、氟伐他汀、洛伐他汀、普伐他汀等);(2)抑制胆固醇吸收和/或胆汁酸再吸收的抑制剂;(3)促进脂蛋白分解代谢的药剂(如烟酸);及/或(4)激活在胆固醇如22-羟基胆固醇的排泄过程中起作用的LXR转录因子的药剂。在某些实施方案中,在抗PCSK9抗体施用之前或同时,患者正在接受固定的治疗剂组合,如依泽替米贝加辛伐他汀;一种他汀类药物加一种胆汁树脂(例如考来烯胺、考来替泊、考来维仑);烟酸加一种他汀类药物(例如烟酸加洛伐他汀);或与其他降脂药剂如 ω -3脂肪酸乙酯(例如omacor)的组合。

给药方案

[0072] 依照本发明的某些实施方案,可在一个规定的时程内给受试者施用多剂PCSK9抑制剂(即包含PCSK9抑制剂的医药组合物)。依照本发明这一方面的方法包括序贯给予受试者多剂PCSK9抑制剂。本文所用的“序贯给药”是指每剂PCSK9抑制剂是在例如不同日子的不

同时间点,按照预定的时间间隔(例如数小时、数天、数周或数月)施予受试者。本发明包括一些方法,其包括序贯给予患者单剂初始剂量PCSK9抑制剂,之后施予一剂或多剂第二种剂量PCSK9抑制剂,然后再可选地施予一剂或多剂第三种剂量PCSK9抑制剂。

[0073] 术语“初始剂量”、“第二种剂量”和“第三种剂量”是指包含PCSK9抑制剂的医药组合剂各剂量给药的时间顺序。因此,“初始剂量”是指在治疗方案开始时给予的剂量(也称为“基线剂量”);“第二种剂量”是指初始剂量之后的给药剂量;“第三种剂量”是指第二种剂量之后的给药剂量。所述初始、第二和第三种剂量都可含有相同量的PCSK9抑制剂,但给药频率通常可能互不相同。但在某些实施方案中,在治疗过程中,初始、第二和/或第三种剂量所含PCSK9抑制剂的量互不相同(例如可酌情上调或下调)。在某些实施方案中,作为“负荷剂量”,在治疗方案开始时给予两个或更多个剂量(例如,2、3、4或5个剂量),随后以较低的给药频率给予后续剂量(例如,“维持剂量”)。

[0074] 依照本发明的典型实施方案,每剂第二种剂量和/或第三种剂量于其前一剂量给药后1至26周(例如1、1^{1/2}、2、2^{1/2}、3、3^{1/2}、4、4^{1/2}、5、5^{1/2}、6、6^{1/2}、7、7^{1/2}、8、8^{1/2}、9、9^{1/2}、10、10^{1/2}、11、11^{1/2}、12、12^{1/2}、13、13^{1/2}、14、14^{1/2}、15、15^{1/2}、16、16^{1/2}、17、17^{1/2}、18、18^{1/2}、19、19^{1/2}、20、20^{1/2}、21、21^{1/2}、22、22^{1/2}、23、23^{1/2}、24、24^{1/2}、25、25^{1/2}、26、26^{1/2}周或以上)给药。本文所用的术语“前一剂量”是指在一系列多次给药过程中在下一剂给药之前施予患者的一剂抗原结合分子,两剂之间无其他剂量。

[0075] 依照本发明这一方面的方法可以包括给患者施用任何次数的第二种剂量和/或第三种剂量PCSK9抑制剂。例如,在某些实施方案中,只施予患者一剂第二种剂量。在其他一些实施方案中,施予患者两个或更多个(例如2、3、4、5、6、7、8或更多个)第二种剂量。同样,在某些实施方案中,只施予患者单剂第三种剂量。在其他一些实施方案中,施予患者两个或更多个(例如2、3、4、5、6、7、8或更多个)第三种剂量。

[0076] 在一些涉及多个第二种剂量的实施方案中,每个第二种剂量都可以与其他第二种剂量相同的频率给药。例如,每个第二种剂量可在其前一剂量给药后1至2、4、6、8周或以上施予患者。同样,在一些涉及多个第三种剂量的实施方案中,每个第三种剂量都可以与其他第三种剂量相同的频率给药。例如,每个第三种剂量可在其前一剂量给药后1至2、4、6、8周或以上施予患者。或者,施予患者第二种剂量和/或第三种剂量的给药频率可在治疗方案疗程中改变。在治疗过程中,也可以由医生在临床检查后根据个体患者的需要调整给药频率。

[0077] 本发明包括包含上调滴定选项(本发明中也称为“剂量调整”)的施用方案。本文所用的“上调滴定选项”是指在接受了一定数量的PCSK9抑制剂剂量后,如果患者在一个或多个指定治疗指标方面仍未达到特定下降程度的目标,就将增加PCSK9抑制剂的剂量。例如,在每两周一次给患者施用75毫克剂量抗PCSK9抗体的治疗方案中,如果8周后(即在第0周、第2周、第4周、第6周和第8周总计施用了5个剂量),患者仍未达到血清LDL-C水平小于70毫克/分升的目标,则将抗PCSK9抗体的剂量增加至例如之后每两周一次施用150毫克(例如,从第10周或第12周或之后开始)。

级联筛选方法

[0078] 本发明还包括一些级联筛选方法,以识别患有或具有罹患常染色体显性高胆固醇血症(ADH)风险的受试者。本文所用的术语“级联筛选”意为籍由追溯某种特定遗传突变的系统性家族追溯过程,识别患有或具有罹患某种遗传病症风险的个体。(参阅Ned and

Sijbrands, PLoS Curr. 2011, 3:RRN1238)。依照本发明这一方面的方法包括：(a) 识别携带某种特定PCSK9-GOFm的第一例ADH患者(即“源头患者”)；及(b) 筛选与该源头患者有血缘关系的家族成员是否也有PCSK9-GOFm。此PCSK9-GOFm可以是与ADH相关的任何PCSK9功能获得性突变，例如V4I、E32K、D35Y、E48K、P71L、R96C、L108R、S127R、D129N、R215H、F216L、R218S、R357H、D374H、D374Y、S465L或R496W。

[0079] 本文所用的术语“有血缘关系的家族成员”包括与第一例患者有同一个祖先的任何人，例如一级亲属、二级亲属、三级亲属、四级亲属等。本发明之方法可包括其他筛选步骤，包括例如测量血清LDL-C、HDL-C、非HDL-C、VLDL-C、载脂蛋白B100、载脂蛋白A1、甘油三酯、Lp(a)及其组合的水平，以识别具有罹患ADH风险的个体。标准基因测试和DNA测序方法可用于筛选PCSK9-GOFm。

[0080] 依照本发明这一方面的方法，如果一位家庭成员有最初在源头患者身上发现的PCSK9-GOFm，即可得出结论，该家族成员患有或具有罹患ADH的风险。

实施例

[0081] 举出以下实施例是为了向本发明所属技术领域的普通技术人员就如何利用和使用本发明之方法和组合物提供一个完整的公开和说明，并非是为了限制本发明人视为其发明的范围。业已作出努力以确保所用数据(例如量、温度等)的准确性，但也应考虑到某些实验误差和偏差。除非另有说明，份数是指重量份数，分子量是指平均分子量，温度是指摄氏度，压强是指大气压或接近大气压。

实施例1：抗人PCSK9的人源抗体的产生

[0082] 抗PCSK9的人源抗体是按照美国第8062640号专利所述而产生的。以下实施例中所用的典型PCSK9抑制剂是称为mAb316P(也称为alirocumab)的人源抗PCSK9抗体。mAb316P具有下列氨基酸序列的特点：含有90号序列的重链可变区(HCVR)；含有92号序列的轻链可变区(LCVR)；含有76号序列的重链互补决定区1(HCDR1)；含有78号序列的HCDR2；含有80序列的HCDR3；含有84号序列的轻链互补决定区1(LCDR1)；含有86号序列的LCDR2；及含有88号序列的LCDR3。

实施例2：确定和表征患有由前蛋白转化酶枯草溶菌素9(PCSK9)功能获得性突变引起的常染色体显性高胆固醇血症的患者，并与患有家族性高胆固醇血症(FH)和家族性载脂蛋白B缺陷症(FDB)的患者作比较

[0083] 常染色体显性高胆固醇血症(ADH)是一种常见的脂质代谢紊乱，特点为高血清LDL胆固醇(LDL-C)水平和心血管疾病的早期发作。(Robinson, J. Manag. Care Pharm. 2013, 19: 139-149)。引起ADH的最常见突变是LDL受体(LDLR；家族性高胆固醇症[FH])或其配体载脂蛋白B(ApoB；家族性载脂蛋白B缺陷症[FDB])突变。ADH也可以由PCSK9功能获得性突变(PCSK9-GOFm)引起。(Seidah et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2003, 100:928-933)。PCSK9 GOFm出现在约1%的ADH患者中。目前仅报告了少数PCSK9 GOFm患者，而且其临床综合征的表述并不完整。

[0084] 为了更好地理解PCSK9 GOFm的地理和家族分布及其临床表现，并与FH和FDB作比较，开展了一项回顾性横断面平行组观察队列研究。研究中对潜在研究中心进行了一项全球性调查，共联系了200家研究中心，其中180家研究中心回应，有16家研究中心做出积极回

应。共有12家来自八个国家(法国、日本、挪威、葡萄牙、南非、荷兰、英国和美国)的研究中心积极参与。收集的数据包括患者的人口统计学资料、基因型(PCSK9、LDLR、载脂蛋白B、载脂蛋白E)、基线和治疗中的血脂状况、降脂治疗(LLT)、是否患有黄色瘤、睑黄瘤和角膜环,以及CVD患病率和发病年龄。通过分子学测试(DNA测序)确诊的PCSK9 GOFm患者与来自荷兰注册数据库的经分子学测试确诊的FH(N=2126)及FDB(N=470)患者在年龄和性别上进行了匹配。LDLR基因突变被定性为“缺陷突变”(错义、小框内插入/缺失、附加剪接位点的同义突变)或“缺失突变”(大或移框插入/缺失、无义、剪接位点、启动子突变),并比较了相应的血脂状况。

[0085] 本研究联系了世界各地200家脂质专科中心,其中法国、日本、挪威、葡萄牙、南非、荷兰、英国和美国的12家研究中心确定了164例(男83例,女81例)PCSK9 GOF突变患者。这些患者有16种不同的错义突变,其中6种以前未报告过,这6种以前未报告过的GOFm分别是V4I、E48K、P71L、R96C、D129N和S465L。个别PCSK9 GOF突变一般地理分布都很局限,并仅见于少数谱系(图1A和1B)。实例包括在挪威仅见于2个谱系的22例R215H患者,以及仅见于日本的12例V4I患者和30例E32K患者(图1)。PCSK9 GOFm患者的汇总分析表明,未经治疗的总胆固醇和LDL胆固醇平均水平分别为359毫克/分升和272毫克/分升。11例患者有PCSK9和LDLR基因双重杂合子突变,这些患者中未经治疗的血脂水平往往比仅有相同GOF突变的患者要高,这与先前报告的3位E32K双重杂合子突变患者的情况一致。

[0086] GOF突变见于所有蛋白结构域及9个编码外显子中的5个(图2),并且与不同程度的血脂异常有关(图1B)。一般而言,PCSK9 GOFm患者的血脂异常要比FH或FDB患者更严重,未经治疗的平均LDL-C水平在PCSK9 GOFm患者中最高,在FDB患者中最低(图3)。每种突变相关的未经治疗的血脂水平与全部GOFm患者的血脂水平进行了比较:虽然相同基因突变的携带者之间存在显著差异,但D374Y和S127R携带者血脂异常较严重,而E32K、R215H和S465L携带者的血脂异常相对较轻。

[0087] 对于有可用数据的PCSK9患者,53%有黄色瘤的证据,15%有睑黄瘤的证据,22%有角膜环的证据;33%有冠状动脉疾病史;平均发病年龄为49.4(13.8)岁。PCSK9 GOFm患者的临床表现与CVD负担在表1A中概述。

表1A:PCSK9 GOFm患者的临床表现与CVD负担

	本研究	已发表的文献	
心血管疾病结果, % (N)	PCSK9 GOFm	FH ^a	FDB ^b
动脉事件	33% (126)	33% (1940)	37% (516)
发病年龄, 岁±SD	49.4 ± 13.8	48.2	46.6 ± 9.8
外周血管事件	2% (96)	--	21% (516)
发病年龄, 岁	62	--	--
神经系统事件	6% (98)	--	--
发病年龄, 岁±SD	60.0 ± 8.4		
报告的身体表现(患者%)	PCSK9 GOFm	FH ^c	FDB ^d
黄色瘤	53%	44%	36%
睑黄瘤	15%	--	--
角膜环	22%	31%	38%

^aJansen et al., Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2005, 25:1475-1481.

^bFouchier et al., Semin Vasc Med. 2004, 4:259-264.

^cde Sauvage Nolting et al., J Intern Med. 2003, 253:161-168.

^dHanson et al., Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1997, 17:741-747.

[0088] 与先前报告一致, PCSK9 GOFm患者中常见与胆固醇升高有关的物理斑(图2), 发生率与FH和FDB(家族性载脂蛋白B缺陷症)患者类似(表1A)。此外, 44%的PCSK9 GOFm患者有心血管疾病史, 这也与FH和FDB患者类似。冠状动脉疾病(CAD)是最常见的表现(33%), 平均发病年龄为 49.4 ± 13.8 岁(图2和表1A)。

[0089] 将PCSK9 GOFm患者与来自荷兰高胆固醇血症注册数据库的FH和FDB患者比较, 未经治疗的平均LDL胆固醇水平在PCSK9 GOFm患者中最高, 在FDB患者中最低(表1B)。FH患者中, 定性为有“缺失突变”的患者的未经治疗的LDL胆固醇水平比定性为有“缺陷突变”的患者的LDL胆固醇水平要高(表1B)。虽然降脂治疗(主要是他汀类药物)改善了PCSK9 GOFm患者的血脂状况, 但有相当比例的患者未能达到指南规定的LDL胆固醇水平。

表1B: 家族性PCSK9功能获得性突变(FGP)、家族性载脂蛋白B缺陷症(FDB), 以及定性为有LDLR“缺陷突变”或“缺失突变”的家族性高胆固醇血症(FH)患者的未经治疗的血脂状况(平均 $\pm$ SD)比较。

	PCSK9 GOFm (N)	FDB (N = 470)	按照 LDLR 突变分类的 FH		
			所有 FH (N = 2126)	LDLR“缺陷突 变” (N = 1398)	LDLR“缺失突 变” (N = 728)
年龄 (岁)	36.7 ± 18.6 (135)	32.1 ± 16.9	28.1 ± 16.5	29.2 ± 16.4	26.1 ± 16.5
总胆固醇(毫 克/分升)	351.9 ± 104.4 (134)	$254.8 \pm 50.7^{***}$	$290.0 \pm 82.8^{***}$	$277.3 \pm 74.2^{***}$	314.8 ± 92.8
LDL-C (毫克/ 分升)	266.8 ± 108.3 (108)	$184.8 \pm 43.3^{***}$	$219.6 \pm 76.6^{***}$	$206.5 \pm 67.3^{***}$	245.2 ± 86.2
HDL-C (毫克/ 分升)	54.2 ± 27.1 (108)	48.7 ± 16.2	$46.4 \pm 14.3^{**}$	$46.8 \pm 15.1^{**}$	$45.2 \pm 13.1^{***}$
TG (毫克/ 分升)	150.6 ± 115.1 (108)	$111.6 \pm 65.5^{**}$	121.3 ± 76.2	$122.2 \pm 77.1^{*}$	120.5 ± 75.3

与PCSK9 GOF突变携带者相比, $*P < 0.05$; $**P < 0.01$; $***P < 0.001$ 。11例有PCSK9和LDLR双重杂合子突变的患者被排除在分析之外。

[0090] FH和FDB源头患者都比其家庭成员有较高的基线LDLC水平, 有LDLR“缺失突变”的患者比有“缺陷突变”的患者有较高的基线LDLC水平。

[0091] 虽然现有LTT(例如, 他汀类药物、依泽替米贝)可以改善PCSK9 GOFm患者的脂质状况(图4), 但超过70%的患者没有达到LDL-C <100 毫克/分升的目标, 仅不到2%的患者达到 <70 毫克/分升的目标(图5)。

结论

[0092] PCSK9 GOFm导致严重的ADH, 并且大部分患者都未能在接受当前治疗后达到LDL-C的治疗目标。本观察研究表明PCSK9 GOF变体大多地理分布很有限, 仅见于少数谱系, 并且

表现出显著的疾病严重程度相关表型变异。虽然GOF突变见于整个PCSK9编码序列,但本研究证实,D374Y或S127R突变携带者的未经治疗的平均LDL胆固醇水平显著高于其他所有PCSK9GOF突变的携带者。GOF变体的地理隔离表明其很可能来自不同人群的区域性突变。在本研究中,研究者开展了大量工作来确定荷兰和日本ADH患者的遗传结构,没有发现变体重叠,支持PCSK9 GOF突变的地理隔离结论。

[0093] 尽管各种突变引起的疾病严重程度有变异,汇总分析显示,PCSK9 GOFm患者的LDL胆固醇水平显著高于FH和FDB患者。FH患者遍布世界各地,导致FH的LDLR变体分布于整个基因(已报告超过1600例),且有些突变导致的疾病严重程度更高。与此相反,FDB患者也遍布世界各地,但主要见于北欧的载脂蛋白B变体R3527Q是目前最常见的原因(>95%)。在本研究中,将PCSK9 GOFm患者与来自荷兰家族性高胆固醇血症注册数据库(世界最大的FH资源)的FH和FDB患者进行了匹配。基于本研究的结果,可以得出结论,鉴于PCSK9 GOFm表型的严重程度,需要对PCSK9 GOFm患者进行积极的降脂治疗。

[0094] 最后,本文中展示的结果表明,级联筛选是在识别了源头患者(即有特定PCSK9 GOFm的ADH患者)后,确定其他受影响的家庭成员的有效方法。

实施例3:使用抗PCSK9单克隆抗体治疗常染色体显性遗传性高胆固醇血症伴PCSK9功能获得性突变的患者的临床试验

引言

[0095] 在常染色体显性高胆固醇血症(ADH)伴一个或两个PCSK9基因等位基因功能获得性突变(PCSK9-GOFm)的患者中进行了一项2期临床试验,以评估抗PCSK9抗体的药效动力学和安全性。本研究使用的抗PCSK9抗体是本文称为mAb316P(也称为alirocumab)的完全人源单克隆抗体。本研究的主要目的是在给ADH伴PCSK9-GOFm患者皮下(SC)注射mAb316P的14周期间,评估mAb316P对血清低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的影响。研究的次要目的是评估PCSK9-GOFm患者:(a) SC注射mAb316P的安全性和耐受性;(b) mAb316P对其他血清脂质/载脂蛋白(Apo)的药效动力学效应,包括总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、非HDL-C、极低密度脂蛋白胆固醇(VLDL-C)、甘油三酯(TG)、载脂蛋白100、载脂蛋白A1及载脂蛋白(a)(LP[a]);(c) 多次SC注射mAb316P的药代动力学(PK)特征;及(d) 患者每两周一次(q2w)接受mAb316P之后的免疫原性特征。

患者选择

[0096] 本研究的目标人群是ADH伴PCSK9 GOFm的男性和女性患者,年龄为18岁至70岁(包括18岁和70岁),在筛选时已接受稳定的降脂治疗达至少28天,其血清LDL-C水平 ≥ 70 毫克/分升($\times 0.0259$ 毫摩尔/升),且研究者认为未达到治疗目标。GOF突变患者的定义是先前DNA分析显示有一个或多个PCSK9基因突变的患者,这些突变基因编码D374Y、S127R、F216L、R357H或R218S PCSK9蛋白变体。也考虑将认为有可能导致某种GOF表型的其他PCSK9等位基因的患者纳入本研究。共13名患者参加本研究并接受药物。

[0097] 本研究的入选标准如下:(1) 18岁至70岁(包括18岁和70岁)的男性和女性;(2) 具有经分子学测试确诊的PCSK9 GOFm病史;(3) 在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])时已接受稳定的降脂治疗达至少28天,血清LDL-C水平 ≥ 70 毫克/分升($\times 0.0259$ 毫摩尔/升);研究者认为其LDL-C水平未达治疗目标。可能的降脂治疗方案包括但不限于:(i) 他汀类药物,(ii) 依泽替米贝,(iii) 贝特类,(iv) 烟酸,(v) ω -3脂肪酸及(vi) 胆汁酸树脂;(4) 在筛选访

视(访视1[第-28天至第-15天])时,身体质量指数 ≥ 18.0 且 ≤ 40.0 千克/平方米;(5)在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])时,收缩压 ≤ 150 毫米汞柱且舒张压 ≤ 95 毫米汞柱;(6)愿意在研究期间任何连续24小时内节制饮酒不超过2杯标准酒精饮料。认为一杯标准酒精饮料相当于:12盎司啤酒、5盎司葡萄酒或1.5盎司烈酒;(7)愿意在每次研究访视前24小时内避免饮酒;(8)愿意在整个研究期间内,保持自己平时稳定的饮食和运动习惯;(9)愿意并能够遵循门诊访视及研究相关程序;及(10)提供签署的知情同意书。

[0098] 本研究的排除标准如下:(1)在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])时,禁食8至12小时后测得血清甘油三酯 >350 毫克/分升($\times 0.01129$ 毫摩尔/升);(2)在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])前12个月内有心脏衰竭史(纽约心脏协会II-IV级);(3)在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])前6个月内,有心肌梗塞、急性冠状动脉综合征、不稳定型心绞痛、中风、外周血管疾病、短暂性脑缺血发作或心肌血运重建等病史;(4)在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])前6个月内,有控制不佳、有临床意义的心脏节律异常,或有临床意义的近期心电图变化;(5)已知有活动期视神经疾病史;(6)在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])前3个月内,有接受LDL血浆析离术的病史;(7)在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])时,有控制不佳的糖尿病,糖化血红蛋白(HbA1c) $>8.5\%$;(8)在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])时,促甲状腺激素(TSH) $>1.5 \times$ 正常值上限(ULN);(9)在全面筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])时,丙氨酸转氨酶(ALT)或天冬氨酸转氨酶(AST) $>2 \times$ 正常值上限(ULN)(允许重复1次实验室测试);(10)在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])时,肌酸磷酸激酶(CPK) $>3 \times$ 正常值上限(ULN)(允许重复1次实验室测试);(11)已知对单克隆抗体治疗过敏;(12)在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])前30天内或研究药物至少5个半衰期内(以较长者为准),参加评估某种研究药物的临床研究;(13)已知对人类免疫缺陷病毒(HIV)、乙型肝炎病毒或丙型肝炎病毒呈阳性;(14)在过去5年内,任何器官系统(局限性基底细胞皮肤癌除外)的恶性肿瘤史,无论是否接受了治疗或是否有局部复发或转移的证据;(15)怀孕或哺乳期妇女;(16)具有生育能力且性生活活跃,但不愿在研究期间采取充分避孕措施的男性或女性(充分避孕措施包括在筛选前2个或更多个月经周期内,坚持使用口服避孕药或其他处方避孕药;宫内节育器;双侧输卵管结扎;输精管切除;避孕套加避孕海绵、泡沫或凝胶;或阴道隔膜加避孕海绵、泡沫或凝胶);及(17)研究者认为有可能使患者处于危险之中、干扰患者参加研究或干扰研究结果解读的任何医疗或精神状况。

研究药物与给药

[0099] 本研究中使用研究药物是mAb316P,其在单次使用、1毫升预填充玻璃注射器内提供,浓度为150毫克/毫升,注射介质为10毫摩尔组氨酸(pH 6.0)、0.2%(重量/体积)聚山梨醇酯20及10%(重量/体积)蔗糖。为了确保从注射器输出的剂量至少为150毫克mAb316P,预填充注射器除目标剂量外还含有平均7%的溢装量($1+0.07$ 毫升)。对照治疗使用与mAb316P匹配的安慰剂,采用与mAb316P同样的配方配制,但不添加抗体蛋白。

[0100] 双盲治疗期间所有研究药物均于腹部皮下(SC)注射。开放标签治疗期间(见下文)所有研究药物均于腹部、大腿或上臂外侧皮下(SC)注射。

研究设计

[0101] 研究设计示意图如图6所示。本研究设计包括单盲安慰剂导入期、双盲治疗期和随访期。本研究包括单盲安慰剂导入期(第-14天至第1天)的目的是确保患者在接受研究药物

前已经接受稳定的每日降脂治疗。如下文详细讨论,参加研究的所有患者均接受5剂150毫克mAb316P SC和4剂匹配的安慰剂(图6)。参加研究的所有患者均接受4剂mAb316P,每两周1次,一个月后再接受另一剂mAb316P。在双盲治疗期顺利结束之后,患者获准进入开放标签治疗期,以评估SC注射mAb316P降低LDL-C的长期安全性及持久性。参加研究开放标签治疗期的患者将每2周接受一剂(q2w) 150毫克mAb316P SC,为期3年。

[0102] 在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])时,评估患者是否符合参加研究的条件。在纳入研究前接受降脂治疗的患者须在筛选前接受稳定治疗达至少28天,并须继续接受降脂治疗,直至访视15(第155天)。访视15(第155天)后,研究者可根据需要改变患者的降脂治疗。

[0103] 在第-14天,符合条件的所有患者均进入为期2周的单盲安慰剂导入期;并接受一剂SC注射的安慰剂。在研究第1天(基线),所有患者均以约1:1的比率随机分入A组(6名患者)或B组(7名患者)。在研究第1天,所有患者均进入双盲治疗期并接受研究药物(mAb316P或安慰剂)。随后,患者每2周回门诊一次,共22周直至第155天,以评估疗效、安全性和实验室测试。

[0104] 所有患者均于第15、29、43、57、71、85及99天接受研究药物(mAb316P或安慰剂)。患者于第113、127、141和155天回门诊接受随访评估。要求患者在整个研究期间保持稳定的运动水平,并在每次研究访视前48小时避免剧烈运动。在筛选时,询问患者降脂治疗的持续时间和剂量,并自访视2/第-14天开始,每次访视时询问患者降脂治疗的依从性。

[0105] 在双盲治疗期,所有患者均接受总共5剂mAb316P(150毫克SC)和4剂安慰剂(SC)(图1): (i) 所有患者均于第-14天接受SC安慰剂注射; (ii) 在研究第1天(基线),A组患者接受一剂mAb316P,而B组患者接受一剂安慰剂; (iii) 在第15、29和43天,两组(A组和B组)患者均接受mAb316P; (iv) 在第57天,A组患者接受安慰剂,而B组患者接受mAb316P; (v) 在第71天,A组患者接受mAb316P,而B组患者接受安慰剂; (vi) 在第85天,A组患者接受安慰剂,而B组患者接受mAb316P; (vii) 在第99天,A组和B组的患者均接受安慰剂;及(viii) 所有患者均于第113、127、141及155天返回进行随访访视。

[0106] 在第1天(基线)及自第15天起每次门诊访视时,均采集血液样本进行PK分析。在预定的时间点,还采集血液样本进行抗药物抗体水平分析。

开放标签扩展期

[0107] 所有顺利完成访视15(第155天)评估的患者均有资格进入自访视16(第211天)起直至访视37(研究结束)的开放标签治疗期。在开放标签治疗期间,自访视17(第32周)起直至访视36(研究结束),所有患者均将接受SC注射mAb316P 150毫克,每2周一次(± 3 天)。患者将于访视16(第211天)、访视17(第32周)、访视18(第34周)、访视19(第36周)、访视20(第40周)、访视21(第44周)、访视22(第48周)时来门诊,然后自访视23(第56周)起直至访视36(治疗结束)每12周回门诊一次。患者将在接受最后一剂研究药物后70天后回门诊进行研究结束访视(访视37)。在开放标签治疗期间,患者将接受自行注射mAb316P的培训。

[0108] 在开放标签治疗期间,在研究期间连续2次实验室评估都达到LDL-C水平计算值 < 25 毫克/分升(0.65毫摩尔/L)的患者将按照预定方案进行监测和管理。若连续2次LDL-C计算值 < 25 毫克/分升(0.65毫摩尔/L),将通知研究者。这一患者人群中mAb316P的疗效将通过临床实验室脂质水平测试进行评估。这一患者人群中mAb316P的安全性将通过评估治疗前

后发生的不良事件(AE),基于详细病史、全面体检、生命体征、体重、心电图(ECG)及临床实验室测试来评定。盲化的安全性数据将由安全性监控团队(SMT)进行持续评估。将从患者签署知情同意书(ICF)起至访视37(研究结束)期间收集伴随用药信息。

样本分析和患者程序

[0109] 从筛选访视(访视1[第-28至-15天])起,在每次门诊访视时均采集禁食后血液样本(禁食8至12小时后)。实验室血脂全项测试包括测量HDL-C、非HDL-C、LDL-C(以超速离心法测量,以Freidwald方程估算)、VLDL-C、总胆固醇、甘油三酯、载脂蛋白A1、载脂蛋白B100、载脂蛋白B100/A1比率及Lp(a)。在抽取实验室血液样本的各访视日,抽血后注射研究药物。

[0110] 此外,在筛选访视(访视1[第-28至-15天])、访视2(第-14天)、第1天(基线)、第15、29、43、57、71、85、99、113、155天、访视16(第211天)、访视17(第32周)、访视18(第34周)、访视19(第36周)、访视21(第44周)、从访视23(第56周)直至访视35(第200周)的研究访视、访视36(治疗结束)、访视37(研究结束)或提前终止研究时,采集血清样本进行全套血液生化测试。血液生化测试包括:钠、氯化钾、碳酸氢钙、葡萄糖、肌酐、白蛋白、总蛋白、血尿素氮、AST、ALT、碱性磷酸酶、乳酸脱氢酶、总胆红素、总胆固醇、尿酸、肌酸磷酸激酶及 γ -谷氨酰转肽酶。

[0111] 在筛选访视(访视1[第-28至-15天])、第1天(基线)、第15、29、43、57、71、85、99、113、155天、访视16(第211天)、访视17(第32周)、访视18(第34周)、访视19(第36周)、访视21(第44周)、从访视23(第56周)直至访视36(治疗结束)的研究访视,以及访视37(研究结束)或提前终止研究时,采集血液样本进行血液学测试。血液学测试包括血红蛋白、血细胞比容、红细胞、白细胞、红细胞指数、血小板计数,以及中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞、嗜碱性粒细胞及嗜酸性粒细胞血细胞分类计数。

[0112] 除了访视2(第-14天)以外,在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])起直至第155天的所有访视时,还采集血液样本进行肌钙蛋白I水平评估。此外,在筛选访视(访视1[第-28天至第-15天])、第15天、第155天、从访视21(第44周)直至访视36(治疗结束)的所有研究访视,以及访视37(研究结束)或提前终止访视时,还采集尿液样本进行尿液分析。尿液分析项目包括:颜色、透明度、pH值、比重、酮类、蛋白质、葡萄糖、血细胞、胆红素、白细胞酯酶、硝酸盐、白细胞、红细胞、透明管型及其他管型、细菌、上皮细胞、晶体及酵母菌。

[0113] 在研究过程中进行的其他实验室测试包括妊娠测试(针对所有具有生育能力的女性)、hs-CRP水平(在第-14、1、15、43、71、99、127、155天、访视16[第211天]、从访视22[第48周]起直至访视36[治疗结束]每隔一次访视、访视37[研究结束]或提前终止访视时采集)和PCSK9水平(从筛选访视[访视1{第-28至-15天}]起直至访视15[第155天]期间,所有门诊访视时采集)。

结果

[0114] 共有13名患者参加了本研究。6名患者被分配至A组(在第1、15、29、43和71天接受mAb316P,在第-14、57、85和99天接受安慰剂),7名患者被分配至B组(在第15、29、43、57和85天接受mAb316P,在第-14、1、71和99天接受安慰剂)(见图1)。所有患者均完成了双盲治疗期(至第99天)。有7名患者完成了随访期(至第155天),其中A组3名,B组4名。6名患者同意参加开放标签治疗期,A组2名,B组4名。参加研究的患者的人口统计学和基线特征如表2所示。

表2:人口统计学和基线特征概要

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)	所有患者 (n = 13)
年龄			
平均值 (SD)	42.3 (14.72)	46.6 (13.28)	44.6 (13.54)
中位数	42.5	51.0	50.0
最小值：最大值	25 : 63	18 : 55	18 : 63
性别			
男	2	2	4
女	4	5	9
人种			
白人	5	6	11
印度洋岛民	0	1	1
毛里求斯	1	0	1
族裔			
西班牙裔或拉丁裔	0	0	0
非西班牙裔或拉丁裔	6	7	13
体重 (千克)			
平均值 (SD)	82.8 (22.02)	80.4 (16.05)	81.5 (18.23)
中位数	80.9	81.8	81.8
最小值：最大值	55 : 118	60 : 108	55 : 118
身高 (厘米)			
平均值 (SD)	170.1 (10.63)	162.9 (3.34)	166.2 (8.17)
中位数	169.7	163.0	165.0
最小值：最大值	158 : 183	156 : 166	156 : 183
BMI (千克/平方米)			
平均值 (SD)	28.5 (6.60)	30.4 (6.74)	29.5 (6.47)
中位数	26.0	31.1	26.8
最小值：最大值	22 : 38	22 : 41	22 : 41
<30	4	3	7
>= 30	2	4	6
国家			
法国	3	4	7
美国	3	3	6
降脂治疗			
他汀类药物	6	7	13
依泽替米贝	3	3	6
烟酸	3	2	5
贝特类药物	0	1	1
胆汁酸螯合剂	0	1	1

[0115] 基线疾病特征的概要如表3所示。

表3:基线疾病特征的概要

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)	所有患者 (n = 13)
LDL-C 测量值 (毫克/分升)			
平均值 (SD)	108.83 (33.837)	144.29 (68.390)	127.92 (56.161)
中位数	93.5	136.0	111.0
最小值: 最大值	78.0 : 168.0	82.0 : 284.0	78.0 : 284.0
LDL-C 计算值 (毫克/分升)			
平均值 (SD)	101.50 (31.905)	137.14 (66.739)	120.69 (54.710)
中位数	86.00	124.00	101.00
最小值: 最大值	71.0 : 154.0	73.0 : 272.0	71.0 : 272.0
HDL-C (毫克/分升)			
平均值 (SD)	57.17 (19.447)	50.43 (14.741)	53.54 (16.686)
中位数	57.50	53.00	55.00
最小值: 最大值	25.0 : 84.0	22.0 : 70.0	22.0 : 84.0

非 HDL-C (毫克/ 分升)			
平均值 (SD)	124.33 (48.997)	165.86 (75.588)	146.69 (65.736)
中位数	105.50	147.00	129.00
最小值：最大值	79.0 : 214.0	105.0 : 328.0	79.0 : 328.0
VLDL-C (毫克/分升)			
平均值 (SD)	22.83 (18.766)	28.86 (14.983)	26.08 (16.393)
中位数	17.00	29.00	22.00
最小值：最大值	9.0 : 60.0	11.0 : 56.0	9.0 : 60.0
载脂蛋白 B100 (毫克/ 分升)			
平均值 (SD)	89.17 (27.287)	101.00 (15.769)	95.54 (21.732)
中位数	82.00	98.00	98.00
最小值：最大值	57.0 : 137.0	79.0 : 131.0	57.0 : 137.0
载脂蛋白 A1 (毫克/分升) 的			
平均值 (SD)	136.33 (29.750)	131.43 (30.021)	133.69 (28.738)
中位数	139.5	139.00	139.00
最小值：最大值	90.0 : 175.0	70.0 : 156.0	70.0 : 175.0
TG (毫克/分升)			
平均值 (SD)	114.33 (94.449)	144.29 (74.047)	130.46 (81.853)
中位数	84.60	144.00	112.00
最小值：最大值	43.0 : 301.0	55.0 : 278.0	43.0 : 301.0
Q1	61.0	66.0	66.0
Q3	112.0	170.0	159.0
Lp(a) (毫克/ 分升)			
平均值 (SD)	53.60 (34.442)	43.64 (61.891)	48.24 (49.358)
中位数	56.55	19.40	33.40
最小值：最大值	2.0 : 103.0	2.0 : 178.0	2.0 : 178.0
Q1	34.4	10.0	10.0
Q3	69.1	56.1	66.6
筛选糖化血红蛋白 (%)			
平均值 (SD)	5.45	6.14	5.82
中位数	5.35	6.00	5.70
最小值：最大值	5.1 : 6.1	5.5 : 7.2	5.1 : 7.2

葡萄糖 (毫克/分升)	97.7 ± 10.8	107.6 ± 17.8	
糖尿病病史	0	3	3
糖耐量病史	0	1	1
研究之前进行的 LDLR 基因分型	4	4	8
根据病史确定的任何 LDLR 变体	0/4	0/4	0/8
研究之前进行的载脂蛋白 B 基因分型	4	4	8
根据病史确定的任何载脂蛋白 B 变体	0/4	0/4	0/8
根据病史确定的 PCSK9 变体			
D374Y	3	3	6
L108R	1	1	2
R218S	1	0	1
S127R	1	3	4
针对研究的基因分型确定的 PCSK9 变体			
D374Y	3	3	6
L108R	1	1	2
R218S	1	0	1
S127R	1	3	4

[0116] 表4-17概括了研究过程中两个治疗组胆固醇水平和其他实验指标的变化。

表4: 第15天时以常规单位表示的LDL-C测量值: 协方差分析

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
基线评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	108.83 (41.992)	144.29 (43.235)
中位数	93.5	136.00
最小值: 最大值	78.0 : 168.0	82.0 : 284.0
第 15 天评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	45.17	126.29
中位数	30.00	133.00
最小值: 最大值	14.0 : 128.0	63.0 : 196.0
第 15 天时自基线的 % 变化		

平均值 (SD)	-61.90 (23.881)	-9.26 (12.813)
中位数	-73.13	-2.78
最小值：最大值	-84.6 :-23.7	-30.9 : 3.0
p 值	0.0014**	0.1043
LS 平均值 (SE)	-62.48 (8.217)	-8.77 (7.575)
LS 平均差异 (SE)	-53.72 (11.486)	
95%CI	(-79.31 to -28.12)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0009***	
第 15 天时自基线的绝对变化		
平均值 (SD)	-63.67 (23.771)	-18.00 (31.937)
中位数	-69.00	-3.00
最小值：最大值	-96.0 :-32.0	-88.0 : 3.0
p 值	0.0012**	0.1865
LS 平均值 (SE)	-70.08 (9.543)	-12.50 (8.797)
LS 平均差异 (SE)	-57.58 (13.340)	
95%CI	(-87.30 to -27.85)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0015**	

表5:达到LDL-C测量值自基线下降30%的患者比例

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
第 15 天		
n%	5 (83.3%)	1 (14.3%)
对比安慰剂时的 p 值	0.0291*	
双盲治疗期间		
n%	6 (100.0%)	7 (100.0%)
从第一次双盲 IP 至 LDL-C 测量值 首次达到下降 30% 的时间 (周)		
平均值 (SD)	2.40 (0.854)	4.55 (1.806)
中位数	2.07	4.14
最小值：最大值	2.0 : 4.1	2.1 : 8.1

表6:第15天时以常规单位表示的载脂蛋白B100:协方差分析

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
基线评估 (毫克/分升)		

平均值 (SD)	89.17 (27.287)	101.00 (15.769)
中位数	82.00	98.00
最小值：最大值	57.0 :137.0	79.0 :131.0
第 15 天评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	42.75 (43.404)	99.43 (16.501)
中位数	26.25	102.00
最小值：最大值	17.5 :129.0	67.0 :123.0
第 15 天时自基线的 % 变化		
平均值 (SD)	-55.86 (30.851)	-1.61 (7.969)
中位数	-71.14	-2.83
最小值：最大值	-79.7 : -5.8	-15.2 : 9.7
p 值	0.0068**	0.6122
LS 平均值 (SE)	-53.33 (8.678)	-3.78 (8.008)
LS 平均差异 (SE)	-49.55 (12.050)	
95%CI	(-76.39 to -22.70)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0021**	
第 15 天时自基线的绝对变化		
平均值 (SD)	-46.42 (26.622)	-1.57 (7.185)
中位数	-60.00	-3.00
最小值：最大值	-68.5 : -8.0	-12.0 : 9.0
p 值	0.0079**	0.5839
LS 平均值 (SE)	-45.20 (7.996)	-2.61 (7.379)
LS 平均差异 (SE)	-42.59 (11.103)	
95%CI	(-67.33 to -17.86)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0033**	

表7:第15天时以常规单位表示的非HDL-C:协方差分析

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
基线评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	124.33 (48.997)	165.86 (75.588)
中位数	105.50	147.00
最小值：最大值	79.0 :214.0	105.0 :328.0
第 15 天评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	59.00 (58.100)	149.00 (49.605)
中位数	40.00	150.00

最小值：最大值	20.0 :176.0	80.0 :243.0
第 15 天时自基线的%变化		
平均值 (SD)	-56.93 (23.579)	-7.44 (13.073)
中位数	-65.90	1.23
最小值：最大值	-80.7 :-17.7	-25.9 : 3.6
p 值	0.0020**	0.1826
LS 平均值 (SE)	-56.87 (8.217)	-7.50 (7.575)
LS 平均差异 (SE)	-49.37 (11.487)	
95%CI	(-74.96 to -23.77)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0016**	
第 15 天时自基线的绝对变化		
平均值 (SD)	-65.33 (27.090)	-16.86 (32.657)
中位数	-69.00	2.00
最小值：最大值	-102 :-32.0	-85.0 : 5.0
p 值	0.0020**	0.2210
LS 平均值 (SE)	-71.30 (10.961)	-11.74 (10.104)
LS 平均差异 (SE)	-59.56 (15.322)	
95%CI	(-93.70 to -25.42)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0030**	

表8:第15天时以常规单位表示的总胆固醇:协方差分析

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
基线评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	181.33 (41.889)	216.29 (78.612)
中位数	163.50	201.00
最小值：最大值	139.0 :239.0	140.0 :380.0
第 15 天评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	117.67 (44.437)	196.00 (50.777)
中位数	103.00	198.00
最小值：最大值	76.0 :198.0	136.0 :287.0
第 15 天时自基线的%变化		
平均值 (SD)	-35.81 (14.546)	-7.14 (10.463)
中位数	-42.29	-1.73
最小值：最大值	-50.8 :-17.2	-24.5 : 3.0
p 值	0.0018**	0.1210

LS 平均值 (SE)	-36.94 (5.203)	-6.18 (4.802)
LS 平均差异 (SE)	-30.75 (7.224)	
95%CI	(-46.85 to -14.66)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0017**	
第 15 天时自基线的绝对变化		
平均值 (SD)	-63.67 (25.594)	-20.29 (34.717)
中位数	-63.67 (25.594)	-3.00
最小值：最大值	-94.0 : -25.0	-93.0 : 5.0
p 值	0.0017**	0.1731
LS 平均值 (SE)	-70.03 (9.579)	-14.83 (8.840)
LS 平均差异 (SE)	-55.20 (13.300)	
95%CI	(-84.84 to -25.57)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0020**	

表9:第15天时载脂蛋白B100/载脂蛋白A1比率:协方差分析

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
基线评估		
平均值 (SD)	0.71 (0.401)	0.82 (0.296)
中位数	0.57	0.81
最小值：最大值	0.5 : 1.5	0.5 : 1.4
第 15 天评估		
平均值 (SD)	0.37 (0.504)	0.80 (0.302)
中位数	0.16	0.83
最小值：最大值	0.1 : 1.4	0.4 : 1.4
第 15 天时自基线的绝对变化		
平均值 (SD)	-0.34 (0.152)	-0.03 (0.048)
中位数	-0.38	-0.02
最小值：最大值	-0.5 : -0.1	-0.1 : 0.0
p 值	0.0029**	0.2082
LS 平均值 (SE)	-0.33 (0.042)	-0.03 (0.039)
LS 平均差异 (SE)	-0.30 (0.058)	
95%CI	(-0.42 to -0.17)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0005***	

表10:第15天时以常规单位表示的LDL-C计算值:协方差分析

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
基线评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	101.50 (31.905)	137.14 (66.739)
中位数	86.00	124.00
最小值: 最大值	71.0 :154.0	73.0 :272.0
第 15 天评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	39.83 (38.175)	119.71 (47.853)
中位数	29.00	116.00
最小值: 最大值	11.0 :115.0	57.0 :205.0
第 15 天时自基线的 % 变化		
平均值 (SD)	-63.82 (23.896)	-10.72 (9.863)
中位数	-71.90	-6.56
最小值: 最大值	-87.0 : -25.4	-24.6 : 1.4
p 值	0.0012**	0.0283*
LS 平均值 (SE)	-63.82 (7.829)	-10.71 (7.215)
LS 平均差异 (SE)	-53.11 (10.962)	
95%CI	(-77.53 to -28.68)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0007***	
第 15 天时自基线的绝对变化		
平均值 (SD)	-61.67 (24.130)	-17.43 (23.358)
中位数	-63.50	-8.00
最小值: 最大值	-97.0 : -32.0	-67.0 : 2.0
p 值	0.0015**	0.0958
LS 平均值 (SE)	-66.79 (8.360)	-13.04 (7.704)
LS 平均差异 (SE)	-53.75 (11.706)	
95%CI	(-79.83 to -27.66)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0010***	

表11:第15天时以常规单位表示的HDL-C:协方差分析

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
基线评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	57.17 (19.447)	50.43 (14.741)
中位数	57.50	53.00
最小值: 最大值	25.0 : 84.0	22.0 : 70.0

第 15 天评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	58.67 (22.624)	47.00 (15.144)
中位数	58.50	47.00
最小值: 最大值	22.0 : 92.0	23.0 : 72.0
第 15 天时自基线的 % 变化		
平均值 (SD)	1.40 (13.481)	-6.45 (7.948)
中位数	8.46	-10.95
最小值: 最大值	-19.1 : 11.6	-14.9 : 3.4
p 值	0.8088	0.0754
LS 平均值 (SE)	1.04 (4.631)	-6.14 (4.280)
LS 平均差异 (SE)	7.18 (6.376)	
95%CI	(-7.03 to 21.39)	
对比安慰剂时的 p 值	0.2864	
第 15 天时自基线的绝对变化		
平均值 (SD)	1.50 (8.118)	-3.43 (4.237)
中位数	5.00	-6.00
最小值: 最大值	-13.0 : 8.0	-8.0 : 2.0
p 值	0.6698	0.0761
LS 平均值 (SE)	1.33 (2.710)	-3.28 (2.505)
LS 平均差异 (SE)	4.61 (3.731)	
95%CI	(-3.70 to 12.92)	
对比安慰剂时的 p 值	0.2450	

表12:第15天时以常规单位表示的VLDL-C:协方差分析

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
基线评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	22.83 (18.766)	28.86 (14.983)
中位数	17.00	29.00
最小值: 最大值	9.0 : 60.0	11.0 : 56.0
第 15 天评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	19.17 (20.721)	29.29 (12.919)
中位数	11.50	34.00
最小值: 最大值	8.0 : 61.0	12.0 : 44.0
第 15 天时自基线的 % 变化		

平均值 (SD)	-23.67 (17.608)	6.56 (27.208)
中位数	-28.09	10.71
最小值：最大值	-46.3 : 1.9	-32.4 : 37.3
p 值	0.0216*	0.5474
LS 平均值 (SE)	-23.81 (10.089)	6.68 (9.328)
LS 平均差异 (SE)	-30.49 (13.866)	
95%CI	(-61.38 to 0.41)	
对比安慰剂时的 p 值	0.0526	
第 15 天时自基线的绝对变化		
平均值 (SD)	-3.67 (3.204)	0.43 (10.612)
中位数	-4.00	1.00
最小值：最大值	-7.0 : 1.0	-18.0 : 11.0
p 值	0.0379*	0.9184
LS 平均值 (SE)	-4.02 (3.423)	0.74 (3.165)
LS 平均差异 (SE)	-4.76 (4.705)	
95%CI	(-15.24 to 5.72)	
对比安慰剂时的 p 值	0.3355	

表13:第15天时以常规单位表示的载脂蛋白A1:协方差分析

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
基线评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	136.33 (29.750)	131.43 (30.021)
中位数	139.50	139.00
最小值：最大值	90.0 :175.0	70.0 :156.0
第 15 天评估 (毫克/分升)		
平均值 (SD)	141.17 (30.954)	134.57 (34.278)
中位数	138.00	143.00
最小值：最大值	93.0 :181.0	74.0 :185.0
第 15 天时自基线的 %变化		
平均值 (SD)	3.96 (9.820)	2.40 (9.099)
中位数	5.81	0.00
最小值：最大值	-14.5 : 13.4	-5.6 : 20.9
p 值	0.3690	0.5118
LS 平均值 (SE)	4.05 (4.023)	2.32 (3.724)
LS 平均差异 (SE)	1.73 (5.493)	

95%CI	(-10.51 to 13.97)	
对比安慰剂时的 p 值	0.7593	
第 15 天时自基线的绝对变化		
平均值 (SD)	4.83 (14.162)	3.14 (13.545)
中位数	8.00	0.00
最小值：最大值	-22.0 : 17.0	-7.0 : 32.0
p 值	0.4413	0.5618
LS 平均值 (SE)	4.85 (5.934)	3.13 (5.492)
LS 平均差异 (SE)	1.71 (8.101)	
95%CI	(-16.34 to 19.76)	
对比安慰剂时的 p 值	0.8366	

表14:第15天时以常规单位表示的TG:基于秩的协方差分析

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
基线评估 (毫克/分升)		
中位数	84.50	144.00
平均值 (SD)	114.33 (94.449)	144.29 (74.047)
Q1: Q3	61.00 : 112.00	66.00 : 170.00
最小值：最大值	43.0 : 301.0	55.0 : 278.0
第 15 天评估 (毫克/分升)		
中位数	55.00	167.00
平均值 (SD)	95.83 (104.519)	146.71 (63.560)
Q1: Q3	41.00 : 76.00	72.00 : 199.00
最小值：最大值	41.0 : 307.0	62.0 : 221.0
第 15 天时自基线的 % 变化		
中位数	-27.87	12.90
平均值 (SD)	-23.12 (17.921)	7.29 (26.985)
Q1: Q3	-33.33 : -6.12	-27.22 : 29.69
最小值：最大值	-45.6 : 2.1	-31.5 : 38.0
p 值	0.0625	0.5781
对比安慰剂时的差异中位数	-40.77	
对比安慰剂时的 p 值	0.0461*	
第 15 天时自基线的绝对变化		
中位数	-21.00	7.00
平均值 (SD)	-18.50 (17.524)	2.43 (51.807)
Q1: Q3	-36.00 : -2.00	-43.00 : 51.00
最小值：最大值	-37.0 : 6.0	-88.0 : 55.0
p 值	0.0938	0.6875
对比安慰剂时的差异中位数	-28.00	
对比安慰剂时的 p 值	0.2125	

表15:第15天时以常规单位表示的Lp(a):基于秩的协方差分析

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)
基线评估 (毫克/分升)		
中位数	56.55	19.40
平均值 (SD)	53.60 (34.442)	43.64 (61.891)
Q1: Q3	34.40 : 69.10	9.95 : 56.10
最小值: 最大值	2.0 : 103.0	2.0 : 178.0
第 15 天评估 (毫克/分升)		
中位数	37.15	13.00
平均值 (SD)	42.13 (33.902)	47.04 (73.443)
Q1: Q3	16.60 : 77.40	8.95 : 57.60
最小值: 最大值	2.0 : 82.5	2.0 : 208.0
第 15 天时自基线的 % 变化		
中位数	-20.95	0.00
平均值 (SD)	-21.78 (28.592)	-4.26 (15.382)
Q1: Q3	-40.70 : 0.00	-10.05 : 2.67
最小值: 最大值	-64.3 : 16.2	-33.0 : 16.9
p 值	0.1250	0.6875
对比安慰剂时的差异中位数	-20.95	
对比安慰剂时的 p 值	0.1317	
第 15 天时自基线的绝对变化		
中位数	-14.60	0.00
平均值 (SD)	-11.47 (14.622)	3.40 (12.001)
Q1: Q3	-20.50 : 0.00	-1.00 : 1.50
最小值: 最大值	-29.9 : 10.8	-6.4 : 30.0
p 值	0.1250	1.0000
对比安慰剂时的差异中位数	-14.60	
对比安慰剂时的 p 值	0.0999	

[0117] 在上述各表中 (表3-14), [1]表示p值是通过单样本t检验得到的。*、**及***P值分别在0.05、0.01和0.001水平具有统计学意义。

[0118] 研究过程中LDL-C水平的变化概括在表16中。

表16: 在各时间点LDL-C水平自基线的变化 [数值表达为平均LDL-C毫克/毫升 (SD)]

	A 组 (n = 6)	B 组 (n = 7)	所有患者 (n = 13)
基线	108.8 (33.84)	125.9 (43.64)	118.0 (38.83)
第 2 周	45.2 (41.99)	60.4 (28.54)	53.4 (34.71)
自基线的变化	-63.7 (23.77)	-65.4 (38.21)	-64.6 (31.08)
自基线的百分比变化	-61.9 (23.88)	-49.9 (27.96)	-55.5 (25.83)
第 4 周	41.8 (37.38)	54.7 (34.10)	48.8 (34.76)
自基线的变化	-67.0 (21.65)	-71.1 (37.16)	-69.2 (29.84)
自基线的百分比变化	-64.5 (21.80)	-55.9 (26.57)	-59.9 (23.89)
第 6 周	32.2 (15.69)	41.9 (17.84)	37.4 (16.94)
自基线的变化	-76.7 (27.84)	-84.0 (41.67)	-80.6 (34.72)
自基线的百分比变化	-69.9 (14.53)	-63.3 (21.22)	-66.4 (18.02)
第 8 周	31.3 (14.72)	33.1 (27.09)	32.3 (21.40)
自基线的变化	-77.5 (34.86)	-92.7 (24.42)	-85.7 (29.44)
自基线的百分比变化	-69.5 (18.01)	-76.5 (14.85)	-73.3 (16.08)
第 10 周	55.8 (26.84)	76.1 (40.68)	66.8 (35.20)
自基线的变化	-53.0 (34.44)	-49.7 (51.24)	-51.2 (42.54)
自基线的百分比变化	-47.5 (27.38)	-32.1 (42.40)	-39.2 (35.71)
第 12 周	41.2 (24.59)	49.9 (19.92)	45.8 (21.69)
自基线的变化	-67.7 (35.99)	-76.0 (43.67)	-72.2 (38.88)
自基线的百分比变化	-61.0 (26.41)	-56.2 (21.53)	-58.4 (22.99)
第 14 周	81.0 (37.23)	54.2 (23.22)	68.8 (33.24)
自基线的变化	-27.8 (35.19)	-61.2 (56.00)	-43.0 (46.66)
自基线的百分比变化	-25.2 (30.70)	-43.6 (39.28)	-33.6 (34.36)
第 16 周	104.8 (43.14)	99.1 (49.50)	101.5 (44.96)
自基线的变化	-7.2 (18.71)	-26.7 (39.92)	-18.6 (33.13)
自基线的百分比变化	-8.2 (20.21)	-18.5 (27.93)	-14.2 (24.53)
第 18 周	118.8 (63.28)	97.4 (40.13)	107.3 (50.96)
自基线的变化	10.0 (30.61)	-28.4 (41.39)	-10.7 (40.55)
自基线的百分比变化	3.9 (23.96)	-16.9 (33.08)	-7.3 (30.04)
第 20 周	108.7 (60.67)	109.9 (49.34)	109.3 (52.45)
自基线的变化	-0.2 (31.42)	-16.0 (36.83)	-8.7 (34.02)
自基线的百分比变化	-5.3 (29.42)	-9.9 (26.27)	-7.8 (26.67)
第 22 周	106.7 (63.56)	无数据	无数据
自基线的变化	-2.2 (33.01)	无数据	无数据
自基线的百分比变化	-7.5 (29.13)	无数据	无数据

表17:mAb316P治疗8周后A、B组患者合并的血脂指标

	基线		mAb316P 治疗 8 周
	A 组 (N = 6)	B 组 (N = 7)	两组合并 (p 值)
LDL-C (测量值, 毫克/分升)	108.8±33.8	144.3±68.4	32.3±21.4
自基线的%变化			-73.3±16.1 (<0.0001)
HDL-C (毫克/分升)	57.2±19.4	50.4±14.7	55.8±18.0
自基线的%变化			7.9±13.7 (0.0603)
甘油三酯 (毫克/分升, 中位数[IQR])	84.5 (61.0:112.0)	144.0 (66.0:170.0)	64.0 (42:86)
自基线的%变化			-37.8 (-46:-27) (0.0002)
VLDL-C (测量值, 毫克/分升)	22.8±18.8	28.9±15.0	14.4±8.1
自基线的%变化			-39.5±17.5 (<0.0001)
载脂蛋白 B-100 (毫克/分升)	89.2±27.3	101.0±15.8	32.4±15.3
自基线的%变化			-65.0±16.6 (<0.0001)
Lp(a) (毫克/分升, 中位数[IQR])	56.6 (34.4:69.1)	19.4 (10.0:56.1)	11.9 (4:51)
自基线的%变化			-43.3 (-65:4) (0.0020)

[0119] 所有13名患者第8周时血脂水平(LDL-C、载脂蛋白B、TG、HDL-C、载脂蛋白A1和Lp(a))自基线的百分比变化概括在图7中。不同治疗组和各种GOFm人群LDL-C和游离PCSK9水平的变化显示在图8-11中。

总结/结论

[0120] 参加本研究的患者(平均年龄44.6岁,基线时平均LDL-C为127.9毫克/分升)携带四种不同的PCSK9 GOF突变(L108R、S127R、R218S和D374Y)。所有患者均完成了本研究的双盲期(至第14周)和安全性随访期(至第22周)。

[0121] 本研究显示,施用mAb316P后显著降低了所有参加研究的PCSK9 GOFm患者的LDL胆固醇水平,而且此结果与游离PCSK9的降低有时间相关性。通过采用新的包括随机安慰剂导入期的设计,可以收集每名患者的安全性和疗效数据,同时仍然可以比较mAb316P和安慰剂。在试验为期2周的安慰剂对照部分,施用mAb316P后也显著降低了载脂蛋白B和甘油三酯的水平。特别是,在第2周,LS自基线的平均下降(mAb316P对比安慰剂)为:LDL-C 53.7%、载脂蛋白B 49.6%、非HDL-C 49.4%、总胆固醇30.7%、载脂蛋白B/载脂蛋白A1比率0.30(p值均≤0.002)。alirocumab治疗8周后,针对所有受试者的事后汇总分析也显示了有统计学意义的Lp(a)和极低密度胆固醇水平下降。此外,治疗一般具有很好的耐受性。

[0122] 虽然所有突变携带者都对治疗有反应,但我们的研究结果表明,携带不同GOF突变的患者中LDL胆固醇降低的速度可有所差异,这可能与alirocumab给药后游离PCSK9水平降低的速率相关。

[0123] 本研究证实mAb316P有望成为由PCSK9功能获得性突变引起常染色体显性高胆固醇血症的患者的治疗选项。

[0124] 本发明之范围将不受本文所述特定实施方案的限制。实际上,除了本文所述的实施方案外,对于本发明所属技术领域的普通技术人员而言,基于上述说明和附图,本发明之各种修改形式也将变得明显。这些修改形式也属于所附的权利要求范围。

本发明的技术方案:

1. 治疗常染色体显性高胆固醇血症 (ADH) 的方法,其中该方法包括选择在PCSK9基因的一个或两个等位基因中携带功能获得性突变 (GOFm) 的患者,并给患者施用含有PCSK9抑制剂的医药组合物。

2. 如技术方案第1项所述之方法,其中所述GOFm编码含有氨基酸替换的PCSK9变体蛋白,该氨基酸替换选自V4I、E32K、D35Y、E48K、P71 L、R96C、L108R、S127R、D129N、R215H、F216L、R218S、R357H、D374H、D374Y、S465L及R496W组成的一组突变。

3. 如技术方案第1项所述之方法,其中所述GOFm编码含有氨基酸替换的PCSK9变体蛋白,该氨基酸替换选自S127R、F216L、R218S、R357H及D374Y组成的一组突变。

4. 如技术方案第1至3项中任何一项所述之方法,其中在所述含有PCSK9抑制剂的医药组合物施用之前,根据血浆LDL-C水平高于或等于约70毫克/分升而进一步选择患者。

5. 如技术方案第1至4项中任何一项所述之方法,其中所述患者在所述含有PCSK9抑制剂的医药组合物施用之时和/或之前,正在接受背景降脂治疗。

6. 如技术方案第5项所述之方法,其中所述背景降脂治疗选自他汀类药物、依泽替米贝、贝特类、烟酸、 ω -3脂肪酸以及胆汁酸树脂治疗组成的一组降脂治疗。

7. 如技术方案第1至6项中任何一项所述之方法,其中在所述含有PCSK9抑制剂的医药组合物施用之前,根据身体质量指数 (BMI) 大于18.0千克/平方米而进一步选择患者。

8. 如技术方案第1至7项中任何一项所述之方法,其中所述PCSK9抑制剂是与PCSK9特异性结合的抗体或其抗原结合片段。

9. 如技术方案第8项所述之方法,其中所述医药组合物包含20毫克至200毫克所述PCSK9抑制剂。

10. 如技术方案第9项所述之方法,其中所述医药组合物包含50毫克至150毫克所述PCSK9抑制剂。

11. 如技术方案第10项所述之方法,其中所述医药组合物包含50毫克所述PCSK9抑制剂。

12. 如技术方案第10项所述之方法,其中所述医药组合物包含75毫克所述PCSK9抑制剂。

13. 如技术方案第10项所述之方法,其中所述医药组合物包含100毫克所述PCSK9抑制剂。

14. 如技术方案第10项所述之方法,其中所述医药组合物包含150毫克所述PCSK9抑制剂。

15. 如技术方案第8至14项中任何一项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段包含HCVR/LCVR氨基酸序列对的重链和轻链CDR,该HCVR/LCVR氨基酸序列对选自序列对90/92和218/226。

16. 如技术方案第15项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段包含具有序列号220、222、224、228、230和232的重链和轻链CDR氨基酸序列。

17. 如技术方案第16项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段包含含有序列号为218的氨基酸序列的HCVR及含有序列号为226的氨基酸序列的LCVR。

18. 如技术方案第15项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段包含序列号为76、78、80、84、86和88的重链和轻链CDR氨基酸序列。

19. 如技术方案第18项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段包含含有序列号为90的氨基酸序列的HCVR及含有序列号为92的氨基酸序列的LCVR。

20. 如技术方案第8项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段和包含重链和轻链CDR氨基酸序列的抗体与PCSK9上的同一表位结合,该重链和轻链CDR氨基酸序列的具有序列号220、222、224、228、230和232;或76、78、80、84、86和88。

21. 如技术方案第8项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段在与PCSK9结合时,与包含重链和轻链CDR氨基酸序列的抗体竞争,该重链和轻链CDR氨基酸序列具有序列号220、222、224、228、230和232;或76、78、80、84、86和88。

22. 如技术方案第8项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段在与PCSK9结合时显示pH依赖性特征。

23. 如技术方案第22项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段在中性pH条件下与PCSK9的结合亲和力比在酸性pH条件下为高。

24. 治疗常染色体显性高胆固醇血症 (ADH) 的治疗方案,其中所述治疗方案包括选择在PCSK9基因的一个或两个等位基因中携带功能获得性突变 (GOFm) 的患者,并给患者施用多剂含有PCSK9抑制剂的医药组合物,其中所述药剂以选自以下一组频率的给药频率施予患者:每周一次、每两周一次、每三周一次、每四周一次、每六周一次、每八周一次、每十周一次及每十二周一次。

25. 如技术方案第24项所述之方法,其中所述GOFm编码含有氨基酸替换的PCSK9变体蛋白,该氨基酸替换选自V4I、E32K、D35Y、E48K、P71 L、R96C、L108R、S127R、D129N、R215H、F216L、R218S、R357H、D374H、D374Y、S465L及R496W组成的一组突变。

26. 如技术方案第24项所述之方法,其中所述GOFm编码含有氨基酸替换的PCSK9变体蛋白,该氨基酸替换选自S127R、F216L、R218S、R357H及D374Y组成的一组突变。

27. 如技术方案第24至26项中任何一项所述之方法,其中在所述含有PCSK9抑制剂的医药组合物施用之前,根据血浆LDL-C水平高于或等于约70毫克/分升而进一步选择患者。

28. 如技术方案第24至27项中任何一项所述之方法,其中所述患者在所述含有PCSK9抑制剂的医药组合物第一次施用之时和/或之前,正在接受背景降脂治疗。

29. 如技术方案第28项所述之方法,其中所述背景降脂治疗选自他汀类药物、依泽替米贝、贝特类、烟酸、 ω -3脂肪酸以及胆汁酸树脂治疗组成的一组降脂治疗。

30. 如技术方案第24至29项中任何一项所述之方法,其中在所述含PCSK9抑制剂的医药组合物第一次施用之前,根据身体质量指数 (BMI) 大于18.0千克/平方米而进一步选择患者。

31. 如技术方案第24至30项中任何一项所述之方法,其中所述PCSK9抑制剂是与PCSK9特异性结合的抗体或其抗原结合片段。

32. 如技术方案第31项所述之方法,其中所述医药组合物包含20毫克至200毫克所

述PCSK9抑制剂。

33.如技术方案第32项所述之方法,其中所述医药组合物包含50毫克至150毫克所述PCSK9抑制剂。

34.如技术方案第33项所述之方法,其中所述医药组合物包含50毫克所述PCSK9抑制剂。

35.如技术方案第33项所述之方法,其中所述医药组合物包含75毫克所述PCSK9抑制剂。

36.如技术方案第33项所述之方法,其中所述医药组合物包含100毫克所述PCSK9抑制剂。

37.如技术方案第33项所述之方法,其中所述医药组合物包含150毫克所述PCSK9抑制剂。

38.如技术方案第31至37项中任何一项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段包含HCVR/LCVR氨基酸序列对的重链和轻链CDR,该HCVR/LCVR氨基酸序列对选自序列对90/92和218/226。

39.如技术方案第38项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段包含具有序列号220、222、224、228、230和232的重链和轻链CDR氨基酸序列。

40.如技术方案第39项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段包含含有序列号为218的氨基酸序列的HCVR及含有序列号为226的氨基酸序列的LCVR。

41.如技术方案第38项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段包含具有序列号76、78、80、84、86和88的重链和轻链CDR氨基酸序列。

42.如技术方案第41项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段包含含有序列号为90的氨基酸序列的HCVR及含有序列号为92的氨基酸序列的LCVR。

43.如技术方案第31项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段和包含重链和轻链CDR氨基酸序列的抗体与PCSK9上的同一表位结合,该重链和轻链CDR氨基酸序列具有序列号220、222、224、228、230和232;或76、78、80、84、86和88。

44.如技术方案第31项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段在与PCSK9结合时,与包含重链和轻链CDR氨基酸序列的抗体竞争,该重链和轻链CDR氨基酸序列具有序列号220、222、224、228、230和232;或76、78、80、84、86和88。

45.如技术方案第31项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段在与PCSK9结合时显示pH依赖性特征。

46.如技术方案第45项所述之方法,其中所述抗体或其抗原结合片段在中性pH条件下与PCSK9的结合亲和力比在酸性pH条件下为高。

47.级联筛选方法,用于识别患有常染色体显性高胆固醇血症(ADH)或有罹患ADH风险的受试者,该方法包括:(a)识别携带某种特定PCSK9功能获得性突变(PCSK9-GOFm)的第一例ADH患者;及(b)筛选与该第一例患者有血缘关系的家族成员是否也有PCSK9-GOFm;其中根据一名或多名有血缘关系的家族成员中存在PCSK9-GOFm而确定这些家族成员患有ADH或有罹患ADH的风险。

48.如技术方案第47项所述之方法,其中所述PCSK9-GOFm选自由V4I、E32K、D35Y、E48K、P71L、R96C、L108R、S127R、D129N、R215H、F216L、R218S、R357H、D374H、D374Y、S465L及

R496W组成的一组突变。

序列表

<110> 瑞泽恩制药公司

<120> 伴PCSK9功能获得性突变的常染色体显性高胆固醇血症的治疗方法

<130> 7007A-W0

<140> 待指定

<141> 随同申请

<150> 61/828,730

<151> 2013-05-30

<150> 61/889,553

<151> 2013-10-11

<150> 61/901,212

<151> 2013-11-07

<160> 765

<170> 用于Windows 4.0版的FastSEQ软件

<210> 1

<211> 351

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 1

```

cagggtccagc tgggtgcagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt tactctaagt agttacgaca tgcactgggt ccgccaatct 120
acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ccggtgacac atactatcca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatcacc agagaaaaag ccaagaactc cgtgtatctt 240
caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgtaag agaggggtgg 300
gaggtaccct ttgactactg gggccaggga accctggtca ctgtctctc a          351

```

<210> 2

<211> 117

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 2

```

Gln Val Gln Leu Val Gln 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 Leu Ser Ser Tyr
          20           25           30

```

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ser Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Thr Arg Glu Lys Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
85 90 95
Arg Glu Gly Trp Glu Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 3

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 3

ggatttactc taagtagtta cgac 24

<210> 4

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 4

Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp

1 5

<210> 5

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 5

attggttcta ccggtgacac a 21

<210> 6

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 6

Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr

1 5

<210> 7

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 7

gtaagagagg ggtgggaggt accctttgac tac 33

<210> 8

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 8

Val Arg Glu Gly Trp Glu Val Pro Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 9

<211> 327

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 9

gacatccaga tgacccagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccgcc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca ccagaaacct 120
ggccaggctc ccaggtcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcattgggtc tgggacagag ttcactctca ttatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cattttattt ctgtcagcag tataataact ggcctccatt cactttcggc 300
cctgggacca aggtggagat caaacga 327

<210> 10

<211> 109

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 10

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ala	Thr	Leu	Ser	Val	Ser	Pro	Gly
1				5					10				15		
Glu	Arg	Ala	Ala	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25				30			
Leu	Ala	Trp	Tyr	His	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile
			35				40					45			
Tyr	Gly	Ala	Ser	Thr	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly
			50				55					60			
Ile	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Ile	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser
65					70				75					80	
Glu	Asp	Phe	Ala	Phe	Tyr	Phe	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asn	Asn	Trp	Pro	Pro
				85					90				95		
Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg			
			100					105							

<210> 11

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 11

cagagtgtta gcagcaac 18

<210> 12

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 12

Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Asn
1				5	

<210> 13

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 13
ggtgcatcc 9
<210> 14
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 14
Gly Ala Ser
1
<210> 15
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 15
cagcagtata ataactggcc tccattcact 30
<210> 16
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 16
Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro Phe Thr
1 5 10
<210> 17
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 17
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt tactctaagt agttacgaca tgcactgggt ccgccaatct 120
acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ccggtgacac atactatcca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatcacc agagaaaaag ccaagaactc cgtgtatctt 240
caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgtaag agaggggtgg 300
gaggtaccct ttgactactg gggccaggga accctgggtca ccgtctcctc a 351

<210> 18

<211> 117

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 18

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ser Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Thr Arg Glu Lys Ala Lys Asn Ser Val Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
85 90 95
Arg Glu Gly Trp Glu Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 19

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 19

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccgcc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca ccagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatggg gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcattgggtc tgggacagag ttcactctca ttatcagcag cctgcagtct 240

gaagatttttg cattttatatt ctgtcagcag tataataact ggcctccatt cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 20

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 20

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

1 5 10 15

Glu Arg Ala Ala Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn

20 25 30

Leu Ala Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ile Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Ser

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Phe Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro

85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 21

<211> 351

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 21

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt tactetaagt agttacgaca tgcactgggt ccgccaagct 120

acaggaaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ccggtgacac atactatcca 180

ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgtaag agaggggtgg 300

gaggtaccct ttgactactg gggccaggga accctggtca ccgtctctc a 351

<210> 22

<211> 117

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 22

```

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1           5           10           15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
          20           25           30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
          35           40           45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
          50           55           60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
65           70           75           80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val
          85           90           95
Arg Glu Gly Trp Glu Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
          100          105          110
Val Thr Val Ser Ser
          115

```

<210> 23

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 23

```

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatggg gcatccacca gggccactgg tatccagcc 180
aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactetca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataact ggcttcatt cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaa                                324

```

<210> 24

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 24

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
 20 25 30
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro
 85 90 95
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
 100 105

<210> 25

<211> 342

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 25

caggtgcagc tgggtgcagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cgctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
 ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcggtt ataggatttg atggaagtaa tatacattat 180
 ggagactccg tgaggggccg aatcatcata tccagagaca attccgagaa cacgttgtat 240
 ctggaaatga acagcctgag agccgaggac acggcaatgt actattgtgc gagagagaag 300
 ggtttagact ggggccaggg aaccacggtc accgtctcct ca 342

<210> 26

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 26

Gln Val Gln Leu Val Gln 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 Phe Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile His Tyr Gly Asp Ser Val
50 55 60
Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Glu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
100 105 110

Ser Ser

<210> 27

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 27

ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 28

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 28

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly

1 5

<210> 29

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 29

ataggatttg atggaagtaa tata 24

<210> 30

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 30

Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile

1 5

<210> 31

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 31

gcgagagaga agggtttaga c 21

<210> 32

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 32

Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp

1 5

<210> 33

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 33

gccatccaga tgacccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagtcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactetca ccatcagcag cctgcagcct 240
gatgatTTTT caacttatta ctgccaacag tataatagtt attacacttt tggccagggg 300
accaaggtgg aaatcaaacg a 321

<210> 34

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 34

Ala	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Thr	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	
Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Trp
			20					25					30		
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
			35				40					45			
Tyr	Lys	Ala	Ser	Ser	Leu	Glu	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
			50				55				60				
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75					80
Asp	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asn	Ser	Tyr	Tyr	Thr
				85					90					95	
Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg					
				100					105						

<210> 35

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 35

cagagtatta gtagctgg 18

<210> 36

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 36

Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Trp
1				5	

<210> 37

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 37

aaggcgtct 9

<210> 38

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 38

Lys Ala Ser

1

<210> 39

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 39

caacagtata atagttatta cact 24

<210> 40

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 40

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr

1

5

<210> 41

<211> 342

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 41

cagggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcgttt ataggatttg atggaagtaa tatacattat 180
 ggagactccg tgaggggccc aatcatcata tccagagaca attccgagaa cacgttgat 240
 ctggaaatga acagcctgag agccgaggac acggcaatgt actattgtgc gagagagaag 300
 ggttttagact ggggccaggg aacctgggtc accgtctcct ca 342

<210> 42

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 42

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 Phe Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile His Tyr Gly Asp Ser Val

50 55 60

Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val

100 105 110

Ser Ser

<210> 43

<211> 318

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 43

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagtcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgatatttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attacacttt tggccagggg 300

accaagctgg agatcaaa 318

<210> 44

<211> 106

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 44

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

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

85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 45

<211> 342

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 45

caggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtgggtccagc ctgggaggct cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt ataggatttg atggaagtaa tatatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagagaag 300

ggtttagact ggggccaggg aaccctggct accgtctcct ca 342

<210> 46

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 46

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	Gly	Phe	Asp	Gly	Ser	Asn	Ile	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	Glu	Lys	Gly	Leu	Asp	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val
			100					105					110		

Ser Ser

<210> 47

<211> 319

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 47

```

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gatgatTTTT caacttatta ctgccaacag tataatagtt attacacttt tggccagggg 300
accaagctgg agatcaaac                                     319

```

<210> 48

<211> 106

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 48

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
 20 25 30
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr
 85 90 95
 Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 49

<211> 342

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 49

caggtgcagc tgcaggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
 ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcggtt ataggatttg atggaagtaa tatatattat 180
 ggagactccg tgaggggccg aatcatcata tccagagaca attccgagaa cacgttgtat 240
 ctggaaatga acagcctgag agccgaggac acggcagtggt attattgtgc gagagagaag 300
 ggttttagact ggggccaggg aacctgggtc actgtctcct ca 342

<210> 50

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 50

Gln Val Gln Leu Gln 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 Phe Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile Tyr Tyr Gly Asp Ser Val

50	55	60
Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr		
65	70	75
Leu Glu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
	85	90
Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val		
	100	105
		110

Ser Ser

<210> 51

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 51

ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 52

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 52

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly

1 5

<210> 53

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 53

ataggatttg atggaagtaa tata 24

<210> 54

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 54

Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile

1 5

<210> 55

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 55

gcgagagaga agggtttaga c 21

<210> 56

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 56

Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp

1 5

<210> 57

<211> 342

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 57

gccatccaga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtccagcca gagggttttt cacacctcca acaataagaa ctacttagtt 120

tggtatcagc agaaaccagg acagcctcct aagttgctcc ttactgggc ctctaccg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggtga agatgtggca aattattact gtcaccaata ttacagtatt 300

ccgtggacgt tcggccaagg gaccaagtg gagatcaaac ga 342

<210> 58

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 58

Ala	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Asp	Ser	Leu	Ala	Val	Ser	Leu	Gly
1				5					10					15	
Glu	Arg	Ala	Thr	Ile	Asn	Cys	Lys	Ser	Ser	Gln	Ser	Val	Phe	His	Thr
			20					25					30		
Ser	Asn	Asn	Lys	Asn	Tyr	Leu	Val	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln
			35					40					45		
Pro	Pro	Lys	Leu	Leu	Leu	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	Asn	Tyr	Tyr	Cys	His	Gln
				85						90					95
Tyr	Tyr	Ser	Ile	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile
			100						105					110	

Lys Arg

<210> 59

<211> 36

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 59

cagagtgttt ttcacacctc caacaataag aactac 36

<210> 60

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 60

Gln	Ser	Val	Phe	His	Thr	Ser	Asn	Asn	Lys	Asn	Tyr
1				5					10		

<210> 61

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 61

tgggcctct 9

<210> 62

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 62

Trp Ala Ser

1

<210> 63

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 63

caccaatatt acagtattcc gtggacg 27

<210> 64

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 64

His Gln Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr

1

5

<210> 65

<211> 342

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 65

cagggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcgttt ataggatttg atggaagtaa tatatattat 180
ggagactccg tgaggggccc aatcatcata tccagagaca attccgagaa cacgttgtat 240

ctggaaatga acagcctgag agccgaggac acggcagtgt attattgtgc gagagagaag 300
ggttttagact ggggccaggg aaccctgggtc accgtctcct ca 342

<210> 66

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 66

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 Phe Ile Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile Tyr Tyr Gly Asp Ser Val

50 55 60

Arg Gly Arg Ile Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val

100 105 110

Ser Ser

<210> 67

<211> 339

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 67

gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggtgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtccagcca gagtgttttt cacacctcca acaataagaa ctacttagtt 120

tggtatcagc agaaaccagg acagctcct aagttgctcc ttctactgggc ctctaccg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca aattattact gtcaccaata ttacagtatt 300

ccgtggacgt tccgccaagg gaccaagtg gaaatcaaa 339

<210> 68

<211> 113

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 68

```

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1           5           10           15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Phe His Thr
           20           25           30
Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Val Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
           35           40           45
Pro Pro Lys Leu Leu Leu 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 Asn Tyr Tyr Cys His Gln
           85           90           95
Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
           100          105          110

```

Lys

<210> 69

<211> 342

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 69

```

caggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt ataggatttg atggaagtaa tatatactat 180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagagaag 300
ggtttagact ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct ca 342

```

<210> 70

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 70

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 Gly Phe Asp Gly Ser Asn Ile 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 Glu Lys Gly Leu Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
 100 105 110

Ser Ser

<210> 71

<211> 339

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 71

gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60
 atcaactgca agtccagcca gagggttttt cacacctcca acaataagaa ctacttagct 120
 tgggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aagctgctca ttactgggc ctctaccgg 180
 gaatccggggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240
 atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcaccaata ttacagtatt 300
 ccggtggacgt tcggccaagg gaccaaggtg gaaatcaaa 339

<210> 72

<211> 113

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 72

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Phe His Thr

20	25	30
Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys 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
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln		
85	90	95
Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile		
100	105	110

Lys

<210> 73

<211> 354

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 73

```

gaagtgcagc tgggtgcagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttaac aactatgcc aactatgcc tgaactgggt ccgccaggct 120
ccaggaaagg gactggactg ggtctcaact attagtggta gcggtggtac tacaaactac 180
gcagactccg tgaagggccg ttctattatt tcccgagaca gttccaaaca cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaagattct 300
aactggggaa atttcgatct ctggggccgt ggcaccacgg tcactgtctc ctca 354

```

<210> 74

<211> 118

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 74

Glu Val Gln Leu Val Gln 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 Asn Asn Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val
35 40 45
Ser Thr Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val

50	55	60			
Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Ser Ser Lys His 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 Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr					
	100	105	110		
Thr Val Thr Val Ser Ser					
115					

<210> 75

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 75

ggattcacct ttaacaacta tgcc 24

<210> 76

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 76

Gly Phe Thr Phe Asn Asn Tyr Ala

1 5

<210> 77

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 77

attagtggta gcggtggtac taca 24

<210> 78

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 78

Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr

1 5

<210> 79

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

gcgaaagatt ctaactgggg aaatttcgat etc

33

<210> 80

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 80

Ala Lys Asp Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu

1 5 10

<210> 81

<211> 342

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 81

gacatccaga tgaccagtc tccagactcc ctggtgtgt ctctgggcga gagggccacc 60
atcaactgca agtccagcca gagtgtttta tacaggtcca acaataggaa cttcttaggt 120
tggtaccagc agaaaccagg gcagcctcct aatctactca ttactgggc atctaccgg 180
gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240
atcagcagcc tgcaggtga agatgtggca gtttattact gtcaacaata ttatactact 300
ccgtacactt ttggccaggg gaccaaggtg gaaatcaaac ga 342

<210> 82

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 82

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Arg
 20 25 30
 Ser Asn Asn Arg Asn Phe Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
 35 40 45
 Pro Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
 50 55 60
 Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
 65 70 75 80
 Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 85 90 95
 Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
 100 105 110

Lys Arg

<210> 83

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 83

cagagtgttt tatacaggtc caacaatagg aacttc 36

<210> 84

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 84

Gln Ser Val Leu Tyr Arg Ser Asn Asn Arg Asn Phe
 1 5 10

<210> 85

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 85

tgggcatct 9
 <210> 86
 <211> 3
 <212> PRT
 <213> 人工序列
 <220>
 <223> 合成的
 <400> 86
 Trp Ala Ser
 1
 <210> 87
 <211> 27
 <212> DNA
 <213> 人工序列
 <220>
 <223> 合成的
 <400> 87
 caacaatatt atactactcc gtacact 27
 <210> 88
 <213> 人工序列
 <220>
 <223> 合成的
 <400> 88
 Gln Gln Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr
 1 5
 <210> 89
 <211> 354
 <212> DNA
 <213> 人工序列
 <220>
 <223> 合成的
 <400> 89
 gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt cacctttaac aactatgcca tgaactgggt ccgccaggct 120
 ccaggaaagg gactggactg ggtctcaact attagtggta gcggtggtac taaaaactac 180
 gcagactccg tgaagggccg ttctattatt tcccgagaca gttccaaaca cacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaagattct 300
 aactgggggaa atttcgatct ctgggggccgt ggcaccctgg tcactgtctc ctca 354
 <210> 90

〈213〉 人工序列

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 Asn Asn Tyr			
	20	25	30
Ala Met Ser 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 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 Lys Asp Ser Asn Trp Gly Asn Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr			
	100	105	110
Leu Val Thr Val Ser Ser			
	115		

<210> 95

<211> 339

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 95

gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60
atcaactgca agtccagcca gagggtttta tacaggtcca acaataggaa cttcttagct 120
tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aagctgctca ttactgggc atctaccgg 180
gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240
atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcaacaata ttatactact 300
ccgtacactt ttggccaggg gaccaagctg gagatcaaa 339

<210> 96

<211> 113

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 96

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly			
1	5	10	15
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Arg			
	20	25	30

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

Lys

<210> 97

<211> 351

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 97

caggtgcagc tgggtgcagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag tctctggatt caccctcagt agctacgata tgcactgggt ccgccaacct 120
 acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ctggtgacac atactatcca 180
 ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
 caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agagggatgg 300
 gacgtaccct ttgacttctg gggccaggga accctgggtca ccgtctcctc a 351

<210> 98

<211> 117

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 98

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

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 99

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 99

ggattcaccc tcagtagcta cgat 24

<210> 100

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 100

Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp

1 5

<210> 101

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 101

attggttcta ctggtgacac a 21

<210> 102

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 102

Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr

1 5

<210> 103

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 103

gcaagagagg gatgggacgt accctttgac ttc 33

<210> 104

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 104

Ala Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe

1 5 10

<210> 105

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 105

gccatccagt tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggacattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagtcct gatctatgct gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca 180

cggttcagcg gcagtggatc tggcacagat ttactetca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacaa gattacaatt acccgtggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggagatcaa acga 324

<210> 106

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 106

Ala	Ile	Gln	Leu	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	Ile	Arg	Asn	Asp
			20					25						30	
Leu	Gly	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
			35				40						45		
Tyr	Ala	Ala	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
			50				55						60		
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75					80
Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Leu	Gln	Asp	Tyr	Asn	Tyr	Pro	Trp
				85						90					95
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg				
			100							105					

<210> 107

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 107

caggacatta gaaatgat 18

<210> 108

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 108

Gln	Asp	Ile	Arg	Asn	Asp
1				5	

<210> 109

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 109

gctgcatcc 9
<210> 110
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 110
Ala Ala Ser
1
<210> 111
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 111
ctacaagatt acaattaccc gtggacg 27
<210> 112
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 112
Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Trp Thr
1 5
<210> 113
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 113
gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag tctctggatt caccctcagt agctacgata tgcactgggt ccgccaacct 120
acaggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggttcta ctggtgacac atactatcca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
caaataaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agagggatgg 300

gacgtaccct ttgacttctg gggccaggga accctggtca ccgtctcctc a	351
<210> 114	
<211> 117	
<212> PRT	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 114	
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly	
1 5 10 15	
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr	
20 25 30	
Asp Met His Trp Val Arg Gln Pro Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val	
35 40 45	
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys	
50 55 60	
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu	
65 70 75 80	
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala	
85 90 95	
Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu	
100 105 110	
Val Thr Val Ser Ser	
115	
<210> 115	
<211> 321	
<212> DNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 115	
gccatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60	
atcacttgcc gggcaagtca ggacattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120	
gggaaagccc ctaagtcct gatctatgct gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca 180	
cggttcagcg gcagtggatc tggcacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240	
gaagattttg caacttatta ctgtctacaa gattacaatt acccgtggac gttecgccaa 300	
gggaccaagg tggaaatcaa a	321
<210> 116	
<211> 107	

<400> 118

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 Leu Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
 50 55 60
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
 65 70 75 80
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Glu Gly Trp Asp Val Pro Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 100 105 110
 Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 119

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 119

gccatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgcc gggcaagtca ggacattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagtcct gatctatgct gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca 180
 aggttcagcg gcagtggatc tggcacagat ttactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
 gaagattttg caacttatta ctgtctacaa gattacaatt acccgtggac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 120

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 120

Ala 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 Ile Arg Asn Asp

20	25	30
Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile		
35	40	45
Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly		
50	55	60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro		
65	70	75
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Trp		
85	90	95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys		
100	105	

<210> 121

<211> 384

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 121

```

caggtgcagc tgcaggagtc ggggccagga ctggtgaagc cttcgagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctgggga ctccatcaat acttactact ggagctggtt ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atctattata gtggaaccac caactacaac 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca atagacacgc ccaggaacca gttctccctg 240
aagctgatct ctgtgaccgc agcggacacg gccgtgtatt actgtgagag agagaggatt 300
actatgattc ggggagttac cctctactat tactcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360
gggaccacgg tcaccgtctc ctca                                     384

```

<210> 122

<211> 128

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 122

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 Asp Ser Ile Asn Thr Tyr
20 25 30
Tyr Trp Ser Trp Phe Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45
Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

50	55	60
Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Pro Arg Asn Gln Phe Ser Leu		
65	70	75
Lys Leu Ile Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala		
85	90	95
Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr Ser		
100	105	110
Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser		
115	120	125

<210> 123

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 123

ggggactcca tcaataactta ctac 24

<210> 124

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 124

Gly Asp Ser Ile Asn Thr Tyr Tyr

1 5

<210> 125

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 125

atctattata gtggaaccac c 21

<210> 126

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 126

Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr

1 5

<210> 127

<211> 66

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 127

gcgagagaga ggattactat gattcgggga gttacctct actattactc ctacggtatg 60
gacgtc 66

<210> 128

<211> 22

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 128

Ala Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Ser Tyr Gly Met Asp Val

20

<210> 129

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 129

gacatccaga tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgct gggccagtca ggacattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120
gggatagccc ctaagtcct gatctatget gcattcactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcggcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa acga 324

<400> 130

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly

1	5	10	15
Asp Arg Val Thr	Ile Thr Cys Trp	Ala Ser Gln Asp	Ile Ser Ser Tyr
20	25	30	
Leu Ala Trp Tyr	Gln Gln Lys Pro	Gly Ile Ala Pro	Lys Leu Leu Ile
35	40	45	
Tyr Ala Ala Ser	Thr Leu Gln Ser	Gly Val Pro Ser	Arg Phe Gly Gly
50	55	60	
Ser Gly Ser Gly	Thr Glu Phe Thr	Leu Thr Ile Ser	Ser Ser Leu Gln Pro
65	70	75	80
Glu Asp Phe Ala	Thr Tyr Tyr Cys	Gln Gln Leu Asn	Ser Tyr Pro Arg
85	90	95	
Thr Phe Gly Gln	Gly Thr Lys Val	Glu Ile Lys Arg	
100	105		

<210> 131

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 131

caggacatta gcagttat 18

<210> 132

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 132

Gln Asp Ile Ser Ser Tyr

1 5

<210> 133

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 133

gctgcatcc 9

<400> 134

Ala Ala Ser

1

<210> 135

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 135

caacagctta atagttaccc tcggacg

27

<210> 136

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 136

Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Arg Thr

1

5

<210> 137

<211> 384

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 137

caggtgcagc tgcaggagtc ggggccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctgggga ctccatcaat acttactact ggagctggtt ccggcagccc 120
ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atctattata gtggaaccac caactacaac 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca atagacacgc ccaggaacca gttctccctg 240
aagctgatct ctgtgaccgc agcggacacg gccgtgtatt actgtgagag agagaggatt 300
actatgattc ggggagttac cctctactat tactcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360
gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 138

<211> 128

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 138

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 Asp Ser Ile Asn Thr Tyr
 20 25 30
 Tyr Trp Ser Trp Phe Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Pro Arg Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Ile Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr Ser
 100 105 110
 Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 139

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 139

gacatccaga tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgct gggccagtca ggacattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120
 gggatagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
 aggttcggcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca caatcagcag cctgcagcct 240
 gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctcggac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaatcaa a 321

<210> 140

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 140

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

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Trp	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Ser	Tyr
20				25				30							
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Ile	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
35				40				45							
Tyr	Ala	Ala	Ser	Thr	Leu	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Gly	Gly
50				55				60							
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65				70				75				80			
Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Leu	Asn	Ser	Tyr	Pro	Arg
85				90				95							
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys					
100				105											

<210> 141

<211> 384

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 141

```

cagggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcgagac cctgtccctc 60
acctgcactg tctctgggga ctccatcaat acttactact ggagctggat ccggcagccc 120
ccaggggaagg gactggagtg gattgggtat atctattata gtggaaccac caactacaac 180
ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240
aagctgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgagag agagaggatt 300
actatgattc ggggagttac cctctactat tactcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360
gggaccacgg tcaccgtctc ctca                                     384

```

<210> 142

<211> 128

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 142

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	Asp	Ser	Ile	Asn	Thr	Tyr
20				25				30							
Tyr	Trp	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
35				40				45							

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60
 Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
 65 70 75 80
 Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Glu Arg Ile Thr Met Ile Arg Gly Val Thr Leu Tyr Tyr Tyr Ser
 100 105 110
 Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 143

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 143

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgcc gggcaagtca ggacattagc agttatttag gctggtatca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagcgcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
 aggttcagcg gcagtggtac tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240
 gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctcggac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 144

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 144

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

65	70	75	80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Arg			
	85	90	95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys			
	100	105	
<210> 145			
<211> 378			
<212> DNA			
<213> 人工序列			
<220>			
<223> 合成的			
<400> 145			
cagggtgcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctgggggcctc agtgaaggtc 60			
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc aactatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120			
cctggacaag gacttgagtt aatgggatgg attagtggtt acaatggtaa cacaactat 180			
gcacaagaac tccaggccag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240			
atggagctga ggaacctgag atctgacgac acggccgtat attactgtgc gagagataga 300			
gtcgttgtag cagctgctaa ttactacttt tattctatgg acgtctgggg ccaagggacc 360			
acgggtcaccg tctcctca			378
<210> 146			
<211> 126			
<212> PRT			
<213> 人工序列			
<220>			
<223> 合成的			
<400> 146			
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 Asn Tyr			
20 25 30			
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Leu Met			
35 40 45			
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Glu Leu			
50 55 60			
Gln Ala Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr			
65 70 75 80			
Met Glu Leu Arg Asn Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys			
85 90 95			
Ala Arg Asp Arg Val Val Val Ala Ala Ala Asn Tyr Tyr Phe Tyr Ser			

																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																						</
--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	----

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 151

gcgagagata gagtcgttgt agcagctgct aattactact tttattctat ggacgtc 57

<210> 152

<211> 19

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 152

Ala Arg Asp Arg Val Val Val Ala Ala Ala Asn Tyr Tyr Phe Tyr Ser

1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 153

<211> 339

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 153

gccatccaga tgaccagtc tccactctcc ctgtccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gagacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgctttcac actgaaaatc 240
agcgggggtgg aggccgagga tgttgggggt tactactgca tgcaagctac aactggcct 300
cggacgttcg gccaaaggac caagtgga atcaaacga 339

<210> 154

<211> 113

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 154

Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20	25	30
Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser		
35	40	45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro		
50	55	60
Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ala Phe Thr Leu Lys Ile		
65	70	75
Ser Gly Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala		
85	90	95
Thr His Trp Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys		
100	105	110

Arg

<210> 155

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 155

caaagcctcg tatacagtga tggagacacc tac 33

<210> 156

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 156

Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asp Thr Tyr

1 5 10

<210> 157

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 157

aaggtttct 9

<210> 158

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 158

Lys Val Ser

1

<210> 159

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 159

atgcaagcta cacactggcc tcggacg 27

<210> 160

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 160

Met Gln Ala Thr His Trp Pro Arg Thr

1

5

<210> 161

<211> 378

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 161

caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc aactatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag gacttgagtt aatgggatgg attagtgggtt acaatggtaa cacaactat 180
gcacaagaac tccaggccag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggaacctgag atctgacgac acggccgtat attactgtgc gagagataga 300
gtcgttgtag cagctgctaa ttactacttt tattctatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
acggtcaccg tctcctca 378

<210> 162

<400> 162

115 120 125

163

〈213〉 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 164

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Leu Gly
 1 5 10 15
 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
 20 25 30
 Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
 50 55 60
 Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Ala Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80
 Ser Gly Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
 85 90 95
 Thr His Trp Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 165

<211> 378

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 165

caggttcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
 tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc aactatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg attagtgggtt acaatggtaa cacaaactat 180
 gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagataga 300
 gtcgttgtag cagctgctaa ttactacttt tattctatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
 acggtcaccg tctcctca 378

<210> 166

<211> 126

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 166

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 Asn Tyr			
20	25	30	
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met			
35	40	45	
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu			
50	55	60	
Gln Gly Arg Val Thr Met 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 Arg Val Val Val Ala Ala Ala Asn Tyr Tyr Phe Tyr Ser			
100	105	110	
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser			
115	120	125	

<210> 167

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 167

```

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gagacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctac aactggcct 300
cggacgttcg gcccaaggac caagtgga atcaaa 336

```

<210> 168

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 168

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly			
1	5	10	15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser			
20	25	30	

Asp Gly Asp Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp 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
 Thr His Trp Pro Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 169

<211> 375

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 169

cagggtccact tgaaggagtc tggctcctacg ctggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60
 acctgcacct tctctggatt ctcaatcatc actagtggag tgggtgtggg ctggattcgt 120
 cagccccccg gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatgg tgataagcgc 180
 tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctccaa aaaccaggtg 240
 gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacagg 300
 ataactgaaa ctagttacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca aggaccacg 360
 gtcaccgtct cctca 375

<210> 170

<211> 125

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 170

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

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala His Arg Ile Thr Glu Thr Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 171

<211> 30

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 171

ggattctcac tcatcactag tggagtgggt 30

<210> 172

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 172

Gly Phe Ser Leu Ile Thr Ser Gly Val Gly

1 5 10

<210> 173

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 173

at ttattt gga at ggtgataa g 21

<210> 174

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 174

Ile Tyr Trp Asn Gly Asp Lys

1 5

<210> 175

<211> 51

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 175

gcacacagga taactgaaac tagttactac ttctactacg gtatggacgt c 51

<210> 176

<211> 17

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 176

Ala His Arg Ile Thr Glu Thr Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp

1 5 10 15

Val

<210> 177

<211> 339

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 177

gacatccaga tgaccagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catagtcatg gatacgacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180

tccggggctcc ctgacagggt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgca tgcaagctct acaaactccg 300

ctcactttcg gcggagggac caaggtggaa atcaaacga 339

<210> 178

<211> 113

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 178

Asp	Ile	Gln	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		
His	Gly	Tyr	Asp	Tyr	Leu	Asp	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser
			35					40					45		
Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	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
Leu	Gln	Thr	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys
			100					105							110

Arg

<210> 179

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 179

cagagcctcc tgcatagtca tggatacgac tat 33

<210> 180

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 180

Gln	Ser	Leu	Leu	His	Ser	His	Gly	Tyr	Asp	Tyr
1				5				10		

<210> 181

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的
<400> 181
ttgggttct 9
<210> 182
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 182
Leu Gly Ser
1
<210> 183
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 183
atgcaagctc tacaaactcc gctcact 27
<210> 184
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 184
Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr
1 5
<210> 185
<211> 375
<212> DNA
<223> 合成的
<400> 185
cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60
acctgcacct tctctggatt ctcactcatc actagtggag tgggtgtggg ctggattcgt 120
cagccccccg gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatgg tgataagcgc 180
tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg 240
gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacagg 300

ataactgaaa ctagttacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360
gtcaccgtct cctca 375

<210> 186

<211> 125

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 186

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ile Thr Ser
20 25 30
Gly Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45
Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Gly Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala His Arg Ile Thr Glu Thr Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 187

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 187

gatattgtga tgactcagtc tccactetcc ctgcccgtca cccttgaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagctcctg catagtcag gatacgacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccaggga gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactccg 300
ctcactttcg gcggaggga caagtgtag atcaaa 336

<210> 188

<211> 112

<212> PRT

<220>

<223> 合成的

<400> 188

```

Asp Ile 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
His Gly Tyr Asp Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
           35           40           45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr 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
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
           100          105          110

```

<210> 189

<211> 375

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 189

```

cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctgggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60
acctgcacct tctctggatt ctcaactcatc actagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120
cagccccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatgg tgataagcgc 180
tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctccaa aaaccaggtg 240
gtccttacaa tgaccaacat ggacctgtg gacacagcca catattactg tgcacacagg 300
ataactgaaa ctagttacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360
gtcaccgtct cctca                                     375

```

<210> 190

<211> 125

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 190

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
 1 5 10 15
 Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ile Thr Ser
 20 25 30
 Gly Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
 35 40 45
 Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Gly Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
 65 70 75 80
 Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala His Arg Ile Thr Glu Thr Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
 100 105 110
 Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 191

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 191

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catagtcatg gatacgacta tttggattgg 120
 tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
 tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgca tgcaagctct acaaactccg 300
 ctcacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 192

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 192

Asp Ile 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		
His	Gly	Tyr	Asp	Tyr	Leu	Asp	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser
	35							40				45			
Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	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		
Leu	Gln	Thr	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys
			100					105					110		

<210> 193

<211> 375

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 193

```

cagatcacct tgaaggagtc tggctcctact ctggtgaaac cctcacagac cctcacgctg 60
acctgcacct tctctgggtt ctactcagc actagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120
cagccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaattc tgataagcgc 180
tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggt 240
gtccttacia tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300
catgacagct cgtcctacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca aggatcacg 360
gtcaccgtct cctca                                     375

```

<210> 194

<211> 125

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 194

Gln	Ile	Thr	Leu	Lys	Glu	Ser	Gly	Pro	Thr	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Gln
1				5					10					15	
Thr	Leu	Thr	Leu	Thr	Cys	Thr	Phe	Ser	Gly	Phe	Ser	Leu	Ser	Thr	Ser
			20					25				30			
Gly	Val	Gly	Val	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Ala	Leu	Glu
		35					40					45			

Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Ser Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95
Cys Ala His Arg His Asp Ser Ser Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
100 105 110
Asp Val Trp Gly Gln Gly Ile Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 195

<211> 30

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 195

gggttctcac tcagcactag tggagtgggt 30

<210> 196

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 196

Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser Gly Val Gly

1 5 10

<210> 197

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 197

atttattgga attctgataa g

21

<210> 198

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 198

Ile Tyr Trp Asn Ser Asp Lys

1 5

<210> 199

<211> 51

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 199

gcacacagac atgacagctc gtcctactac ttctactacg gtatggacgt c 51

<210> 200

<211> 17

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 200

Ala His Arg His Asp Ser Ser Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp

1 5 10 15

Val

<210> 201

<211> 339

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 201

gacatccaga tgaccagtc tccgtctctc ctgcccgtca ccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca gagctctctc catagtcatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacaa ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcggt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggatt tattactgca tgcaagctct acagactcct 300
ctcactttcg gcggaggag caaggtggag atcaaacga 339

<210> 202

<211> 113

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 202

```

Asp Ile Gln 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
His Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
          35           40           45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
          50           55           60
Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65           70           75           80
Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
          85           90           95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
          100          105          110

```

Arg

<210> 203

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 203

cagagcctcc tccatagtca tggatacaac tat 33

<210> 204

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 204

```

Gln Ser Leu Leu His Ser His Gly Tyr Asn Tyr
1           5           10

```

<210> 205

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 205	
ttgggttct	9
<210> 206	
<211> 3	
<212> PRT	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 206	
Leu Gly Ser	
1	
<210> 207	
<211> 27	
<212> DNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 207	
atgcaagctc tacagactcc tctcact	27
<210> 208	
<211> 9	
<212> PRT	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 208	
Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr	
1 5	
<210> 209	
<211> 375	
<212> DNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 209	
cagatcacct tgaaggagtc tggtcctact ctggtgaaac cctcacagac cctcacgctg	60

acctgcacct tctctgggtt ctactcagc actagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120
 cagccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaattc tgataagcgc 180
 tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggta 240
 gtccttaciaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300
 catgacagct cgtcctacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg 360
 gtcaccgtct cctca 375

<210> 210

<211> 125

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 210

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Ser Gln
 1 5 10 15
 Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
 20 25 30
 Gly Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
 35 40 45
 Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Ser Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
 65 70 75 80
 Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala His Arg His Asp Ser Ser Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
 100 105 110
 Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 211

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 211

gatattgtga tgactcagtc tccgtctctc ctgccccgta cccctggaga gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtc gagcctctc catagtcatg gatacaacta tttggattgg 120
 tacctgcaga agccagggca gtctccacaa ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180

tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcggg ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggatt tattactgca tgcaagctct acagactcct 300
 ctcacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 212

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 212

Asp Ile 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
 His Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
 50 55 60
 Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
 65 70 75 80
 Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
 85 90 95
 Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 213

<211> 375

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 213

cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctggtgaaac ccacacagac cctcacgctg 60
 acctgcacct tctctgggtt ctcaactcagc actagtggag tgggtgtggg ctggatccgt 120
 cagccccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaattc tgataagcgc 180
 tacagcccat ctctgaagag caggetcacc atcaccaagg acacctccaa aaaccaggtg 240
 gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300
 catgacagct cgtcctacta cttctactac ggtatggacg tctggggcca aggaccacg 360
 gtcaccgtct cctca 375

<210> 214

<211> 125

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 214

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
 1 5 10 15
 Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
 20 25 30
 Gly Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
 35 40 45
 Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Ser Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
 50 55 60
 Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
 65 70 75 80
 Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala His Arg His Asp Ser Ser Ser Tyr Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met
 100 105 110
 Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 215

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 215

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtca gagcctctc catagtcatg gatacaacta tttggattgg 120
 tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
 tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgca tgcaagctct acagactcct 300
 ctcactttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 216

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 216

```

Asp Ile 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
His Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
           35           40           45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr 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
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
           100          105          110

```

<210> 217

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 217

```

gagatgcaac tgggtggagtc tggggggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttttagt agtcactgga tgaagtgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtggccaac ataaaccaag atggaagtga gaaatactat 180
gtggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgttt 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggtgtgt attactgtgc gagagatatt 300
gtactaatgg tctatgatat ggactactac tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacgggtca ccgtctcctc a                                     381

```

<210> 218

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 218

```

Glu Met 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 His			
20	25	30	
Trp Met Lys Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val			
35	40	45	
Ala Asn Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val			
50	55	60	
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe			
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 Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr			
100	105	110	
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser			
115	120	125	

<210> 219

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 219

ggattcacct ttagtagtca ctgg 24

<210> 220

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 220

Gly Phe Thr Phe Ser Ser His Trp

1 5

<210> 221

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 221

ataaaccaag atggaagtga gaaa 24

<210> 222

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 222

Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys

1 5

<210> 223

<211> 60

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 223

gcgagagata ttgtactaat ggtctatgat atggactact actactacgg tatggacgtc 60

<210> 224

<211> 20

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 224

Ala Arg Asp Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Gly Met Asp Val

20

<210> 225

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 225

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgccccgtca cccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catagtaatg gaaacaacta tttggattgg 120

tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180

tccgggggtcc ctgacagggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaactct acaaactccg 300
ctcacttttcg gcggaggggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 226

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 226

Asp Ile 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 Asn Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr 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 Thr
85 90 95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 227

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 227

cagagcctcc tgcatagtaa tggaacaac tat 33

<210> 228

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 228

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Asn Asn Tyr

1 5 10

<210> 229

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 229

ttgggttct 9

<210> 230

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 230

Leu Gly Ser

1

<210> 231

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 231

atgcaaactc tacaaactcc gtcact 27

<210> 232

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 232

Met Gln Thr Leu Gln Thr Pro Leu Thr

1 5

<210> 233

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 233

```
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttagt agtcactgga tgaagtgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg ggctggagtg ggtggccaac ataaaccaag atggaagtga gaaatactat 180
gtggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgttt 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatatt 300
gtactaatgg tctatgatat ggactactac tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacgtca ccgtctcctc a 381
```

<210> 234

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 234

```
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 His
           20           25           30
Trp Met Lys Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
           35           40           45
Ala Asn Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
           50           55           60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Phe
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 Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr
           100          105          110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
           115          120          125
```

<210> 235

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 235

```
gatatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca gaggctcctg catagtaatg gaaacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacagggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaactct acaaactccg 300
ctcacttttcg gcggaggac caaggtggag atcaaa 336
```

<210> 236

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 236

```
Asp Ile 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 Asn Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
          35           40           45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr 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 Thr
          85           90           95
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
          100          105          110
```

<210> 237

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 237

```
gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttagt agtcactgga tgagctgggt ccgccaggct 120
ccaggggaagg ggctggagtg ggtggccaac ataaaccaag atggaagtga gaaatactat 180
```

gtggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatatt 300
 gtactaatgg tctatgatat ggactactac tactacggta tggacgtctg ggggcaaggg 360
 accacgggtca ccgtctcctc a 381

<210> 238

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 238

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser His
 20 25 30
 Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ala Asn Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Lys Tyr Tyr Val 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 Ile Val Leu Met Val Tyr Asp Met Asp Tyr Tyr Tyr Tyr
 100 105 110
 Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 239

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 239

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catagtaatg gaaacaacta tttggattgg 120
 tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
 tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgca tgcaaactct acaaactccg 300

ctcacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 240

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 240

Asp Ile 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 Asn Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr 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 Thr
 85 90 95
 Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 241

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 241

caggtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggct cctgagactc 60
 tcctgtgcag tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
 ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
 gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa aacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt ataattgtgc gaaaaatatt 300
 gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaaggg 360
 accacggtea ccgtctcctc a 381

<210> 242

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 242

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	Val	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	Ala	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Val	Asp	Ser	Val
		50					55				60				
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Lys	Thr	Leu	Tyr
65					70					75					80
Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Asn	Cys
				85					90					95	
Ala	Lys	Asn	Ile	Val	Leu	Val	Met	Tyr	Asp	Ile	Asp	Tyr	His	Tyr	Tyr
			100						105				110		
Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	
			115					120					125		

<210> 243

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 243

ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 244

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 244

Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr	Gly
1				5			

<210> 245

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 245

atatcatatg atggaagtaa taaa 24

<210> 246

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 246

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys

1 5

<210> 247

<211> 60

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 247

gcgaaaaata ttgtactagt gatgtatgat atagactatc actactatgg gatggacgtc 60

<210> 248

<211> 20

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 248

Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr

1 5 10 15

Gly Met Asp Val

20

<210> 249

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 249

```
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca gaggctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacaa ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300
ctcacttttcg gcggaggac caaggtggag atcaga 336
```

<210> 250

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 250

```
Asp Ile 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 Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
          35           40           45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe 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
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg
          100          105          110
```

<210> 251

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 251

```
cagagcctcc tgcatagtaa tggatacaac tat 33
```

<210> 252

<211> 11

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 252
Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr
1 5 10
<210> 253
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 253
ttgggtttt 9
<210> 254
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 254
Leu Gly Phe
1
<210> 255
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 255
atgcaagctc tacaaactcc tctcact 27
<210> 256
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 256

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr

1 5

<210> 257

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 257

cagggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtgggtccagc ctggggaggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
 ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
 gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa aacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt ataattgtgc gaaaaatatt 300
 gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaaggg 360
 accacggtea ccgtctcctc a 381

<210> 258

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 258

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 Val 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 Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Lys Thr Leu Tyr

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 259

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 259

```
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacaa ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
tccggggctc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300
ctcacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336
```

<210> 260

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 260

```
Asp Ile 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 Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
           35           40           45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe 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
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
           100          105          110
```

<210> 261

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 261

```
cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaaaatatt 300
gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg ggggcaaggg 360
accacgggtca ccgtctcctc a 381
```

<210> 262

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 262

```
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1          5          10          15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
          20          25          30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
          35          40          45
Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser 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 Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr
          100          105          110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
          115          120          125
```

<210> 263

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 263

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtca gaggctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
 tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
 tccgggggtcc ctgacagggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300
 ctcacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 264

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 264

Asp Ile 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 Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe 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
 Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 265

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 265

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggt 120
 ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
 gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa aacgctgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt ataattgtgc gaaaaatatt 300

gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaaggg 360
accacgggtca ccgtctcctc a 381

<210> 266

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 266

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	Val	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	Ala	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Val	Asp	Ser	Val
			50				55					60			
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Lys	Thr	Leu	Tyr
65					70					75				80	
Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Asn	Cys
			85							90				95	
Ala	Lys	Asn	Ile	Val	Leu	Val	Met	Tyr	Asp	Ile	Asp	Tyr	His	Tyr	Tyr
			100						105				110		
Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	
			115					120					125		

<210> 267

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 267

ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 268

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 268

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly

1 5

<210> 269

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 269

atatcatatg atggaagtaa taaa 24

<210> 270

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 270

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys

1 5

<210> 271

<211> 60

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 271

gcgaaaaata ttgtactagt gatgtatgat atagactatc actactatgg gatggacgtc 60

<210> 272

<211> 20

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 272

Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr

1 5 10 15

Gly Met Asp Val

20

<210> 273

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 273

```
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacaa ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
tccggggctc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300
ctcacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaga 336
```

<210> 274

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 274

```
Asp Ile 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 Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
           35           40           45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe 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
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg
           100          105          110
```

<210> 275

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的
<400> 275
cagagcctcc tgcataagtaa tggatacaac tat 33
<210> 276
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 276
Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr
1 5 10
<210> 277
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 277
ttgggtttt 9
<210> 278
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 278
Leu Gly Phe
1
<210> 279
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 279
atgcaagctc tacaaactcc tctcact 27
<210> 280
<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 280

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr

1 5

<210> 281

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 281

```
cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag tctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagct atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa aacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt ataattgtgc gaaaaatatt 300
gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg gggccaaggg 360
accacgggtca ccgtctcctc a 381
```

<210> 282

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 282

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 Val 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 Ala Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Lys Thr Leu Tyr

65 70 75 80

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

	85		90		95	
Ala Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr						
	100		105		110	
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser						
	115		120		125	
<210> 283						
<211> 336						
<212> DNA						
<213> 人工序列						
<220>						
<223> 合成的						
<400> 283						
gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60						
atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120						
tacctgcaga agccagggca gtctccacaa ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180						
tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240						
agcagagtgg aggtctgagga tgttgggggt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300						
ctcactttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336						
<210> 284						
<211> 112						
<212> PRT						
<213> 人工序列						
<220>						
<223> 合成的						
<400> 284						
Asp Ile 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 Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser						
35 40 45						
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe 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						
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys						
100 105 110						

<210> 285

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 285

```

cagggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaaaatatt 300
gtactagtga tgtatgatat agactatcac tactatggga tggacgtctg ggggcaaggg 360
accacggtea ccgtctcctc a 381

```

<210> 286

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 286

```

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1           5           10           15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
           20           25           30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
           35           40           45
Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser 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 Lys Asn Ile Val Leu Val Met Tyr Asp Ile Asp Tyr His Tyr Tyr
           100          105          110
Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
           115          120          125

```

<210> 287

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 287

```

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatctt atttgggttt taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300
ctcacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

```

<210> 288

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 288

```

Asp Ile 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 Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
           35           40           45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe 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
Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
           100          105          110

```

<210> 289

<211> 372

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 289

cagatcacct tgaaggagtc tggtcctacg ctggtaaaac ccacacagac cctcacgctg 60
 acctgcacct tctctgggtt ctactcagc gctagtggag tgggtgtggg ctggttccgt 120
 cagccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgt 180
 tacagcccat ctctaaagaa cagcctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg 240
 gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300
 atacatctat ggtcctactt ctactacggg atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360
 accgtctcct ca 372

<210> 290

<211> 124

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 290

Gln	Ile	Thr	Leu	Lys	Glu	Ser	Gly	Pro	Thr	Leu	Val	Lys	Pro	Thr	Gln
1				5				10					15		
Thr	Leu	Thr	Leu	Thr	Cys	Thr	Phe	Ser	Gly	Phe	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser
			20					25					30		
Gly	Val	Gly	Val	Gly	Trp	Phe	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Ala	Leu	Glu
		35				40					45				
Trp	Leu	Ala	Leu	Ile	Tyr	Trp	Asn	Asp	Asp	Lys	Arg	Tyr	Ser	Pro	Ser
	50					55				60					
Leu	Lys	Asn	Ser	Leu	Thr	Ile	Thr	Lys	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Val
65			70					75						80	
Val	Leu	Thr	Met	Thr	Asn	Met	Asp	Pro	Val	Asp	Thr	Ala	Thr	Tyr	Tyr
			85					90					95		
Cys	Ala	His	Arg	Ile	His	Leu	Trp	Ser	Tyr	Phe	Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp
		100						105					110		
Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser				
		115					120								

<210> 291

<211> 30

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 291

gggttctcac tcagcgctag tggagtgggt 30

<210> 292

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 292

Gly Phe Ser Leu Ser Ala Ser Gly Val Gly

1 5 10

<210> 293

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 293

atttattgga atgatgataa g 21

<210> 294

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 294

Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys

1 5

<210> 295

<211> 48

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 295

gcacacagaa tacatctatg gtcctacttc tactacggta tggacgtc

48

<210> 296

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 296

Ala His Arg Ile His Leu Trp Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 297

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 297

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca gactctcctg catagtaatg gatacaacta ttctgattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacagatt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttggaatt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300
ctcacttttcg gcggagggac caaggtggag atcaga 336

<210> 298

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 298

Asp Ile 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 Thr Leu Leu His Ser

20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Phe Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr 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 Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Arg

100 105 110

<210> 299

<211> 33

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 299
cagactctcc tgcataagtaa tggatacaac tat 33
<210> 300
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 300
Gln Thr Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr
1 5 10
<210> 301
<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 301
ttgggttct 9
<210> 302
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 302
Leu Gly Ser
1
<210> 303
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 303

atgcaagctc tacaaactcc tctcact	27
<210> 304	
<211> 9	
<212> PRT	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 304	
Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr	
1 5	
<210> 305	
<211> 372	
<212> DNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 305	
cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctggtaaaac ccacacagac cctcacgctg 60	
acctgcacct tctctggggtt ctactcagc gctagtggag tgggtgtggg ctggttccgt 120	
cagccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgt 180	
tacagcccat ctctaaagaa cagcctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg 240	
gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacaga 300	
atacatctat ggtcctactt ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360	
accgtctcct ca 372	
<210> 306	
<211> 124	
<212> PRT	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 306	
Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln	
1 5 10 15	
Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Ala Ser	
20 25 30	
Gly Val Gly Val Gly Trp Phe Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu	
35 40 45	
Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser	
50 55 60	

Leu Lys Asn Ser Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
 65 70 75 80
 Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala His Arg Ile His Leu Trp Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
 100 105 110
 Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 307

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 307

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtca gactctcctg catagtaatg gatacaacta tttcgattgg 120
 tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
 tccgggggtcc ctgacagatt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgaatt tattactgca tgcaagctct acaaactcct 300
 ctcactttcg gcggagggac caaggtggag atcaaa 336

<210> 308

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 308

Asp Ile 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 Thr Leu Leu His Ser
 20 25 30
 Asn Gly Tyr Asn Tyr Phe Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr 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 Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Ala

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	85		90		95	
Cys	Ala	His	Arg	Ile	His	Leu
				Trp	Ser	Tyr
					Phe	Tyr
					Tyr	Tyr
					Gly	Met
					Asp	
	100		105		110	
Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr
				Val	Thr	Val
				Ser	Ser	
	115		120			
<210>	311					
<211>	336					
<212>	DNA					
<213>	人工序列					
<220>						
<223>	合成的					
<400>	311					
gatattgtga	tgactcagtc	tccactctcc	ctgcccgtca	cccctggaga	gccggcctcc	60
atctcctgca	ggcttagtca	gactctcctg	catagtaatg	gatacaacta	tttggattgg	120
tacctgcaga	agccagggca	gtctccacag	ctctgatctt	atttgggttc	taatcgggcc	180
tccgggggtcc	ctgacagggt	cagtggcagt	ggatcaggca	cagattttac	actgaaaatc	240
agcagagtgg	aggctgagga	tgttgggggt	tattactgca	tgcaagctct	acaaactcct	300
ctcactttcg	gcggagggac	caaggtggag	atcaaa			336
<210>	312					
<211>	112					
<212>	PRT					
<213>	人工序列					
<220>						
<223>	合成的					
<400>	312					
Asp	Ile	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	Thr	Leu
				Leu	His	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	Leu	Leu	Ile	Tyr	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	
Leu	Gln	Thr	Pro	Leu	Thr	Phe
				Gly	Gly	Gly
				Thr	Lys	Val
				Glu	Ile	Lys
	100		105		110	

<210> 313

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 313

```

caggttcagc tggcgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgccct taattattcc tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacggtea cgtctcctc a                                     381

```

<210> 314

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 314

```

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
 1             5             10             15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
          20             25             30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
          35             40             45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
          50             55             60
Gln Asp Arg Val Ala Met 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 Ile Tyr Tyr Cys
          85             90             95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Ser Tyr Tyr
          100            105            110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
          115            120            125

```

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 315

ggttacacct ttaccaccta tggt 24

<210> 316

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 316

Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly

1 5

<210> 317

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 317

atcagcgggtt acaatggtaa aaca 24

<210> 318

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 318

Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr

1 5

<210> 319

<211> 60

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 319

tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc cttattatt cctactacgt tatggacgtc 60

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 320

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Ser Tyr Tyr

1 5 10 15

Val Met Asp Val

20

<210> 321

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 321

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgccccgtca cccttggaca gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120

tctcagcaga ggccaggta atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180

tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240

agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggccg 300

tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 322

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 322

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser

20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Ser Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp 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 Gly

				85					90					95			
Thr	His	Trp	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys		
			100					105					110				

<210> 323

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 323

caaagcctcg tatacagtga tggaaacacc tac 33

<210> 324

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 324

Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr

1 5 10

<210> 325

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 325

aaggtttct 9

<210> 326

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 326

Lys Val Ser

1

<210> 327

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 327

atgcaaggta cacactggcc gtacact 27

<210> 328

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 328

Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr

1 5

<210> 329

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 329

caggttcagc tgggtgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
 tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
 gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300
 ttagtagtac cacctgccct taattattcc tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
 accacgggtca ccgtctcctc a 381

<210> 330

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 330

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr

Asp	Val	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Leu	Gly
1				5					10					15	
Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Val	Tyr	Ser
			20					25					30		
Asp	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	Asn	Trp	Ser	Gln	Gln	Arg	Pro	Gly	Gln	Ser
		35					40					45			

Pro	Arg	Arg	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn	Arg	Asp	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	Gly
				85					90					95	
Thr	His	Trp	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys
			100					105					110		

<210> 333

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 333

```

caggttcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaactat 180
gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgccct taattattcc tactacgtta tggacgtctg ggggcaaggg 360
accacggtea ccgtctcctc a 381

```

<210> 334

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 334

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala
1				5					10					15	
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Thr	Tyr
			20					25					30		
Gly	Ile	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
			35				40					45			
Gly	Trp	Ile	Ser	Gly	Tyr	Asn	Gly	Lys	Thr	Asn	Tyr	Ala	Gln	Lys	Leu
			50				55				60				
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	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
 Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Ser Tyr Tyr
 100 105 110
 Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 335

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 335

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
 tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
 tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
 agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggccg 300
 tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 336

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 336

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
 1 5 10 15
 Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
 20 25 30
 Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp 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 Gly
 85 90 95
 Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100	105	110
<210> 337		
<211> 354		
<212> DNA		
<213> 人工序列		
<220>		
<223> 合成的		
<400> 337		
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc	60	
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatagca tggactgggt ccgccaggct	120	
ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attagtagta gtagtagtta catatactac	180	
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca ccgccaagaa ctactgtat	240	
ctgcaaatga acagcctgag agacgaggac acggctgttt attactgtgc gagagagggc	300	
agtagcagac tttttgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca	354	
<210> 338		
<211> 118		
<212> PRT		
<213> 人工序列		
<220>		
<223> 合成的		
<400> 338		
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly		
1 5 10 15		
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr		
20 25 30		
Ser Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val		
35 40 45		
Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val		
50 55 60		
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr 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 Glu Gly Ser Ser Arg Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr		
100 105 110		
Leu Val Thr Val Ser Ser		
115		
<210> 339		
<211> 24		

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 339
ggattcacct tcagtagcta tagc 24
<210> 340
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 340
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ser
1 5
<210> 341
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 341
attagtagta gtagtagtta cata 24
<210> 342
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 342
Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile
1 5
<210> 343
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 343

gcgagagagg gcagtagcag actttttgac tac 33

<210> 344

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 344

Ala Arg Glu Gly Ser Ser Arg Leu Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 345

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 345

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttg cctggtatca gcagagacca 120
gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaggtgg agtcccatca 180
aggttcagcg gcagtgatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gaggattttg caactatta ctgccaacag tataatagtt attggtacac ttttgccag 300
gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 346

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 346

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Gly Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65	70	75	80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Trp Tyr			
	85	90	95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys			
100	105		

<210> 347

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 347

cagagtatta gtagctgg 18

<210> 348

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 348

Gln Ser Ile Ser Ser Trp

1 5

<210> 349

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 349

aaggcgtct

9

<210> 350

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 350

Lys Ala Ser

1

<210>	351	
<211>	27	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成的	
<400>	351	
caacagtata atagttattg gtacact		27
<210>	352	
<211>	9	
<212>	PRT	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成的	
<400>	352	
Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Trp Tyr Thr		
1	5	
<210>	353	
<211>	354	
<212>	DNA	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成的	
<400>	353	
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60		
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatagca tggactgggt ccgccaggct 120		
ccagggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attagtagta gtagtagtta catatactac 180		
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca ccgccaagaa ctactgtat 240		
ctgcaaatga acagcctgag agacgaggac acggtgtttt attactgtgc gagagagggc 300		
agtagcagac tttttgacta ctgggggccag ggaacctgg tcaccgtctc ctca 354		
<210>	354	
<211>	118	
<212>	PRT	
<213>	人工序列	
<220>		
<223>	合成的	
<400>	354	
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly		
1	5	10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Ser Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Thr 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 Glu Gly Ser Ser Arg Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 355

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 355

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagagacca 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaggtgg agtcccatca 180
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
 gaggattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attggtacac ttttggccag 300
 gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 356

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 356

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
 20 25 30
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Glu Gly Ser Ser Arg Leu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 359

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 359

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
 gatgatatttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attggtacac ttttggccag 300
 gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 360

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 360

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
 20 25 30
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Trp Tyr
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100	105
<210> 361	
<211> 384	
<212> DNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 361	
caggtgcacc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60	
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120	
ccagggaagg ggctggagtg gatttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactat 180	
gtggactctg tggagggccg attcatcatt tccagggaca acgccaagaa ctcattgtat 240	
ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300	
ggatatattg gctacgactc gtattattac tattcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360	
gggaccacgg tcaccgtcgc ctca	384
<210> 362	
<211> 128	
<212> PRT	
<213> 人工序列	
<220>	
<223> 合成的	
<400> 362	
Gln Val His 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 His	
20 25 30	
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile	
35 40 45	
Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val	
50 55 60	
Glu Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr	
65 70 75 80	
Leu His Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys	
85 90 95	
Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser	
100 105 110	
Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ala Ser	
115 120 125	
<210> 363	

<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 363
ggattcacct tcagtgacca ctac 24
<210> 364
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 364
Gly Phe Thr Phe Ser Asp His Tyr
1 5
<210> 365
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 365
attagtaatg atggtgttac caaa 24
<210> 366
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 366
Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys
1 5
<210> 367
<211> 63
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的

<400> 367

gcgagagatc agggatatat tggctacgac tcgtattatt actattccta cggtatggac 60
gtc 63

<210> 368

<211> 21

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 368

Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
1 5 10 15
Tyr Gly Met Asp Val
20

<210> 369

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 369

aaaatttgtt tgacgcagtc tccaggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60
ctctcctgta gggccagtca gagggttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120
tctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggacc gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240
cctgaagatt ttgaagtgtt ttattgtcaa gtatatggta actcactcac tctcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa g 321

<210> 370

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 370

Lys Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Pro Leu Phe Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Asn Lys
20 25 30
Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu

35	40	45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg	Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser	
50	55	60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Gly Leu Glu		
65	70	75
Pro Glu Asp Phe Glu Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu		
85	90	95
Thr Leu Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys		
100	105	

<210> 371

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 371

cagagtgtta acaacaaatt c 21

<210> 372

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 372

Gln Ser Val Asn Asn Lys Phe

1 5

<210> 373

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 373

ggtgcatcc 9

<210> 374

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 374

Gly Ala Ser

1

<210> 375

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 375

caagtatatg gtaactcact cact

24

<210> 376

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 376

Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu Thr

1

5

<210> 377

<211> 384

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 377

cagggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttgggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg gatttcatac attagtaatg atgggtggtac caaatactat 180
gtggactctg tggagggccg attcatcatt tccagggaca acgccaagaa ctcatgttat 240
ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300
ggatatattg gctacgactc gtattattac tattcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360
gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 378

<211> 128

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 378

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 His
 20 25 30
 Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
 50 55 60
 Glu Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu His Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
 100 105 110
 Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 379

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 379

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgta gggccagtca gagtgttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120
 tctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
 gacaggttca gtggcagtgg gtctgggacc gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240
 cctgaagatt ttgaagtgtg ttattgtcaa gtatatggta actcactcac tctcggcgga 300
 gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 380

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 380

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Pro Leu Phe Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Asn Lys
 20 25 30
 Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 35 40 45
 Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
 50 55 60
 Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Gly Leu Glu
 65 70 75 80
 Pro Glu Asp Phe Glu Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu
 85 90 95
 Thr Leu Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 381

<211> 384

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 381

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc

ctggagggtc cctgagactc

60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca

tgagctggat ccgccaggct

120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300

ggatatattg gctacgactc gtattattac tattcctacg gtatggacgt ctgggggcaa 360

gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 382

<211> 128

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 382

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	His
			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	Asn	Asp	Gly	Gly	Thr	Lys	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	Gln	Gly	Tyr	Ile	Gly	Tyr	Asp	Ser	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr	Ser
			100					105						110	
Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser
		115					120						125		

<210> 383

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 383

```

gaaatttgtg tgcgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagggttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcaa gtatatggta actcactcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa a                                     321

```

<210> 384

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 384

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5					10					15	
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Asn	Asn	Lys

	20		25		30										
Phe	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
	35						40					45			
Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser
	50						55				60				
Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu
65						70				75				80	
Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Val	Tyr	Gly	Asn	Ser	Leu
			85						90				95		
Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys					
	100							105							

<210> 385

<211> 360

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 385

gaggtgcaga aggtggagtc tgggggaggc ctggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccaggct 120
 ccagggaagg gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
 gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240
 ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
 agcagttgggt acgactactc tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 386

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 386

Glu	Val	Gln	Lys	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Gly	Gly
1			5					10					15		
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Thr	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Thr	Tyr
			20					25				30			
Asn	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
			35				40					45			
Ser	Ser	Ile	Arg	Ser	Ser	Ser	Asn	Tyr	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 Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 387

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 387

ggattcacct tcagtactta taac 24

<210> 388

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 388

Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn

1 5

<210> 389

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 389

attaggagta gtagtaatta cata 24

<210> 390

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 390

Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile

1

5

<210> 391

<211> 39

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 391

gcgagagatg gcagcagttg gtacgactac tctgactac 39

<210> 392

<211> 13

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 392

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr

1

5

10

<210> 393

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 393

gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttgg cctggtatca acagatacca 120
gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactetca tcatcagcag cctgcagcct 240
gatgatTTTTG caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 394

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 394

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Thr	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	
Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Trp
			20					25						30	
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Ile	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
			35				40						45		
Tyr	Lys	Ala	Ser	Ser	Leu	Glu	Asn	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
			50				55					60			
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Ile	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75					80
Asp	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Ser	Arg
				85					90						95
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys					
			100						105						

<210> 395

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 395

cagagtatta gtagctgg 18

<210> 396

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 396

Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Trp
1				5	

<210> 397

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 397

aaggcgtct 9

<210> 398

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 398

Lys Ala Ser

1

<210> 399

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 399

caacagtata ttagttattc tcggacg 27

<210> 400

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 400

Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr

1

5

<210> 401

<211> 360

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 401

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60
tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccagget 120
ccagggaagg gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240
ctgcaaataga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300

agcagttggg acgactactc tgactactgg ggccagggaa ccctgggtcac cgtctcctca 360

<210> 402

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 402

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr 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 Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 403

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 403

gacatccaga tgacccagtc tccttcaccc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttgg cctggtatca acagatacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240

gatgatatttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttecgccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 404

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 404

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
 20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
 85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 405

<211> 360

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 405

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaactgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
agcagttggc acgactactc tgactactgg ggccaaggaa ccctgggtcac cgtctcctca 360

<210> 406

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 406

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
 20 25 30
 Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr 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 Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 407

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 407

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttg cctggtatca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagtcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
 gatgatatttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 408

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 408

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

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 Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 411

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 411

ggattcacct tcagtactta taac 24

<210> 412

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 412

Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn

1 5

<210> 413

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 413

attaggagta gtagtaatta cata 24

<210> 414

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 414

Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile

1

5

<210> 415

<211> 39

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 415

gcgagagatg gcagcagttg gtacgactac tctgactac 39

<210> 416

<211> 13

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 416

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr

1

5

10

<210> 417

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 417

gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca acagatacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactetca tcatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 418

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 418

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

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp

20 25 30

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

35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly

50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 419

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 419

cagagtatta gtagctgg

18

<210> 420

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 420

Gln Ser Ile Ser Ser Trp

1 5

<210> 421

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 421

aaggcgtct 9

<210> 422

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 422

Lys Ala Ser

1

<210> 423

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 423

caacagtata ttagttattc tcggacg 27

<210> 424

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 424

Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr

1

5

<210> 425

<211> 360

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 425

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60
tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccagget 120
ccaggggaagg gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300

agcagttggc acgactactc tgactactgg ggccaggga cccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 426

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 426

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr 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 Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 427

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 427

gacatccaga tgacccagtc tccttcaccc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttgg cctggtatca acagatacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240

gatgatatttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttecgccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 428

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 428

```

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1           5           10           15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
           20           25           30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
           35           40           45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
           50           55           60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65           70           75           80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
           85           90           95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
           100          105

```

<210> 429

<211> 360

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 429

```

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaactgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
agcagttggc acgactactc tgactactgg ggccaaggaa ccctgggtcac cgtctcctca 360

```

<210> 430

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 430

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
 20 25 30
 Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr 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 Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 431

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 431

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttg cctggtatca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagtcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
 gatgatitttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 432

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 432

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Ser Ser Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 435

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 435

ggattcacct tcagtactta taac 24

<210> 436

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 436

Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn

1 5

<210> 437

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 437

attaggagta gtagtaatta cata 24

<210> 438

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 438

Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile

1

5

<210> 439

<211> 39

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 439

gcgagagatg gcagcagttg gtacgactac tctgactac 39

<210> 440

<211> 13

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 440

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr

1

5

10

<210> 441

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 441

gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca acaggtacca 120
gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactetca tcatcagcag cctgcagcct 240
gatgattttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 442

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 442

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Thr	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	
Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Trp
			20					25						30	
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Val	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
			35				40						45		
Tyr	Lys	Ala	Ser	Ser	Leu	Glu	Asn	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
			50				55					60			
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Ile	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75					80
Asp	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Ser	Arg
				85						90					95
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys					
			100						105						

<210> 443

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 443

cagagtatta gtagctgg 18

<210> 444

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 444

Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Trp
1				5	

<210> 445

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 445

aaggcgtct 9
<210> 446
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 446
Lys Ala Ser
1
<210> 447
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 447
caacagtata ttagttattc tcggacg 27
<210> 448
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 448
Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr
1 5
<210> 449
<211> 360
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 449
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60
tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccagget 120
ccagggaagg gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagag ttcactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300

agcagttggg acgactactc tgactactgg ggccaggga cccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 450

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 450

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

65 70 75 80

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

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 451

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 451

gacatccaga tgacccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttgg cctggtatca acaggtacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240

gatgatatttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttecgccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 452

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 452

```

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1           5           10           15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
           20           25           30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Val Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
           35           40           45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
           50           55           60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65           70           75           80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
           85           90           95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
           100          105

```

<210> 453

<211> 360

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 453

```

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaactgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
agcagttggc acgactactc tgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctctca 360

```

<210> 454

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 454

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr
 20 25 30
 Asn Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr 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 Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 455

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 455

gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttg cctggtatca gcagaaacca 120
 gggaaagccc ctaagtcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
 gatgatatttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
 gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 456

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 456

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

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 Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 459

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 459

ggattcacct tcagtactta taac 24

<210> 460

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 460

Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Asn

1 5

<210> 461

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 461

attaggagta gtagtaatta cata 24

<210> 462

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 462

Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr Ile

1 5

<210> 463

<211> 39

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 463

gcgagagatg gcagcagttg gtacgactac tctgactac 39

<210> 464

<211> 13

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 464

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr

1 5 10

<210> 465

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 465

gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agctggttgg cctggtatca acagatacca 120
gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactetca tcatcagcag cctgcagcct 240
gatgatTTTTG caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 466

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 466

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
 20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ile Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg
 85 90 95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 467

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 467

cagagtatta gtagctgg

18

<210> 468

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 468

Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 469

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 469

aaggcgtct 9

<210> 470

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 470

Lys Ala Ser

1

<210> 471

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 471

caacagtata ttagttattc tcggacg 27

<210> 472

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 472

Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg Thr

1

5

<210> 473

<211> 360

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 473

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctggtcaagc cggggggggtc cctgagactc 60
tcctgtacag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaattgggt ccgccagget 120
ccagggaagg gactggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttcactgtat 240
ctgcaaataga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300

agcagttggg acgactactc tgactactgg ggccaggga cccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 474

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 474

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr

20 25 30

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

35 40 45

Ser Ser Ile Arg Ser Ser Ser Asn Tyr 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 Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Asp Gly Ser Ser Trp Tyr Asp Tyr Ser Asp Tyr Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 475

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 475

gacatccaga tgacccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttgg cctggtatca acagatacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca tcatcagcag cctgcagcct 240

gatgatatttg caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gtteggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 476

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 476

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Thr	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	
Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Trp
			20					25						30	
Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Ile	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
			35					40						45	
Tyr	Lys	Ala	Ser	Ser	Leu	Glu	Asn	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
			50				55					60			
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Ile	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70				75					80	
Asp	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Ile	Ser	Tyr	Ser	Arg
				85					90					95	
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys					
			100						105						

<210> 477

<211> 360

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 477

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ctggtcaagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt acttataaca tgaactgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtctcatcc attaggagta gtagtaatta catatactac 180
gcagactcag tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggc 300
agcagttggc acgactactc tgactactgg ggccaaggaa ccctgggtcac cgtctcctca 360

<210> 478

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 478

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Thr	Tyr
			20						25					30	
Asn	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
			35					40						45	
Ser	Ser	Ile	Arg	Ser	Ser	Ser	Asn	Tyr	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	Gly	Ser	Ser	Trp	Tyr	Asp	Tyr	Ser	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
			100					105						110	
Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser								
			115				120								

<210> 479

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 479

```

gacatccaga tgacccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120
gggaaagccc ctaagtcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240
gatgatTTTT caacttatta ctgccaacag tatattagtt attctcggac gttcggccaa 300
gggaccaagg tggaaatcaa a                                     321

```

<210> 480

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 480

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

20	25	30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile		
35	40	45
Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val 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
Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ile Ser Tyr Ser Arg		
85	90	95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys		
100	105	

<210> 481

<211> 354

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 481

```

gaggtgcaac tagtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgtag tctctggatt caccttcggt gactacgaca tgcactgggt ccgtcaagct 120
acaggaagag gtctggagtg ggtctcaggt attgctcctg ctggtgacac atcctataca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagagaatg ccaagaactc cttgcatctt 240
caaatgaaca gcctgacaac cggggacacg gctatatatt attgtgctag agaggatata 300
gcagtgcctg gttttgatta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca      354

```

<210> 482

<211> 118

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 482

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 Val Val Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Arg Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Gly Ile Ala Pro Ala Gly Asp Thr Ser Tyr Thr Gly Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu His Leu
65 70 75 80
Gln Met Asn Ser Leu Thr Thr Gly Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
Arg Glu Asp Ile Ala Val Pro Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 483

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 483

ggattcacct tcggtgacta cgac

24

<210> 484

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 484

Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr Asp

1 5

<210> 485

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 485

attgctcctg ctggtgacac a 21

<210> 486

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 486

Ile Ala Pro Ala Gly Asp Thr

1 5

<210> 487

<211> 36

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 487

gctagagagg atatagcagt gcctggtttt gattac 36

<210> 488

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 488

Ala Arg Glu Asp Ile Ala Val Pro Gly Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 489

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 489

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga acgaggcacc 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccagactcct catctatggt gcatccacga gggccactgg cttcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactetca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataagt ggcctccgtt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggattt caaa 324

<210> 490

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 490

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

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

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Phe Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Lys Trp Pro Pro
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Phe Lys
100 105

<210> 491

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 491

cagagtgtta gcagcaac 18

<210> 492

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 492

Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5

<210> 493

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 493

ggtgcatcc 9
<210> 494
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 494
Gly Ala Ser
1
<210> 495
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 495
cagcagtata ataagtg gcc tccgttcact 30
<210> 496
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 496
Gln Gln Tyr Asn Lys Trp Pro Pro Phe Thr
1 5 10
<210> 497
<211> 354
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 497
gaggtgcaac tagtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgagactc 60
tcctgtgtag tctctggatt cacccttcggg gactacgaca tgcactgggt ccgtcaagct 120
acaggaagag gtctggagtg ggtctcaggt attgctcctg ctggtgacac atcctataca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagagaatg ccaagaactc cttgcatctt 240
caaatagaaca gcctgacaac cggggacacg gctatatatt attgtgctag agaggatata 300

gcagtgccctg gtttttgatta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 498

<211> 118

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 498

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 Val Val Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr

20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Arg Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

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

50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu His Leu

65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Thr Thr Gly Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala

85 90 95

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

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 499

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 499

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga acgaggcacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccagactcct catctatggt gcatccacga gggccactgg cttcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataagt ggcctccgtt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 500

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 500

```

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1           5           10           15
Glu Arg Gly Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
           20           25           30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
           35           40           45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Phe Pro Ala Arg Phe Ser Gly
           50           55           60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65           70           75           80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Lys Trp Pro Pro
           85           90           95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
           100          105

```

<210> 501

<211> 354

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 501

```

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcggt gactacgaca tgcactgggt ccgccaagct 120
acaggaaaaag gtctggagtg ggtctcagct attgctcctg ctggtgacac atactatcca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgctag agaggatata 300
gcagtgcctg gttttgatta ctgggggcca ggaacctgg tcaccgtctc ctca      354

```

<210> 502

<211> 118

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 502

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 Gly Asp Tyr
 20 25 30
 Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Ala Ile Ala Pro Ala Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
 50 55 60
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
 65 70 75 80
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Glu Asp Ile Ala Val Pro Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110
 Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 503

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 503

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120
 ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
 aggttcagtg gcagtggtgc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
 gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataagt ggctccggt cactttcggc 300
 cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 504

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 504

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn

20	25	30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile		
35	40	45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly		
50	55	60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser		
65	70	75
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Lys Trp Pro Pro		
85	90	95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys		
100	105	

<210> 505

<211> 378

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 505

```

caaattctgc tggtgcaatc tggacctgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggtc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatgggtca cacaaactat 180
gcacatgaag tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgac cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt attactgtgc gagagggggt 300
gtagtcgtgc cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
acggtcaccg tctcctca                                     378

```

<210> 506

<211> 126

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 506

Gln Ile Leu Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Glu Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30
Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala His Glu Val

50		55		60												
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Thr	Asp	Thr	Ser	Thr	Thr	Thr	Ala	Tyr	
65					70					75					80	
Met	Glu	Leu	Arg	Ser	Leu	Arg	Ser	Asp	Asp	Thr	Ala	Met	Tyr	Tyr	Cys	
				85					90					95		
Ala	Arg	Gly	Gly	Val	Val	Val	Pro	Val	Ala	Pro	His	Phe	Tyr	Asn	Gly	
			100					105					110			
Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser			
		115					120					125				

<210> 507

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 507

ggttacacct ttaccaacta cgct 24

<210> 508

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 508

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Ala

1 5

<210> 509

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 509

gtcagcgctt acaatgggtca caca 24

<210> 510

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 510

Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr

1 5

<210> 511

<211> 57

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 511

gcgagagggg gtgtagtcgt gccagttgct cccacttct acaacggtat ggacgtc 57

<210> 512

<211> 19

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 512

Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly

1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 513

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 513

gatattgtga tgactcagtt tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120
tacctaaaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttggggtc tattactgca tgcaagctct tcaaactccg 300
tggaacgttag gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 514

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 514

Asp Ile Val Met Thr Gln Phe 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 Ile
 20 25 30
Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Lys Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe 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
Leu Gln Thr Pro Trp Thr Leu Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 515

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 515

cagagcctcc tgcattattaa tgaatacaac tat 33

<210> 516

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 516

Gln Ser Leu Leu His Ile Asn Glu Tyr Asn Tyr
1 5 10

<210> 517

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 517

ttgggtttt 9

<210> 518

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 518

Leu Gly Phe

1

<210> 519

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 519

atgcaagctc ttcaaactcc gtggacg

27

<210> 520

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 520

Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr

1

5

<210> 521

<211> 378

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 521

caggttcagc tggatgcagtc tggacctgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggtc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatgtgtca cacaactat 180

gcacatgaag tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgac cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt attactgtgc gagaggggt 300
 gtagtcgtgc cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
 acggtcaccg tctcctca 378

<210> 522

<211> 126

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 522

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Glu Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr
 20 25 30
 Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala His Glu Val
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly
 100 105 110
 Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 523

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 523

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtc gagcctcctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120
 tacctaaaga agccaggga gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
 tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtc tattactgca tgcaagctct tcaaactccg 300

tggacgttag gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 524

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 524

Asp Ile 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 Ile

20 25 30

Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Lys Lys Pro Gly Gln Ser

35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Phe 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

Leu Gln Thr Pro Trp Thr Leu Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105 110

<210> 525

<211> 378

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 525

caggttcagc tggcgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggctc 60
 tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatgggtca cacaaactat 180
 gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagggggt 300
 gtagtcgtgc cagttgctcc ccactttctac aacggtatgg acgtctgggg gcaagggacc 360
 acggtcaccg tctcctca 378

<210> 526

<211> 126

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 526

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	Asn	Tyr
			20					25					30		
Ala	Ile	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
			35				40						45		
Gly	Trp	Val	Ser	Ala	Tyr	Asn	Gly	His	Thr	Asn	Tyr	Ala	Gln	Lys	Leu
		50				55				60					
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	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	Gly	Gly	Val	Val	Val	Pro	Val	Ala	Pro	His	Phe	Tyr	Asn	Gly
			100					105					110		
Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser		
			115				120					125			

<210> 527

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 527

```

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120
tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttc taatcgggcc 180
tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
agcagagtgg aggctgagga tgttgggggt tattactgca tgcaagctct tcaaactccg 300
tggaacttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

```

<210> 528

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 528

Asp Ile 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 Ile
 20 25 30
 Asn Glu Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
 35 40 45
 Pro Gln Leu Leu Ile Tyr 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
 Leu Gln Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105 110

<210> 529

<211> 351

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 529

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcaactgggt ccgccaagca 120
 acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactataca 180
 ggctccgtga tgggccgatt caccatctcc agagacgctg ccaaaaactc cttctatctt 240
 gaaatgaaca gcctgagagt cggggacacg gctgtatatt actgtgcaag agagggaata 300
 agaacaccct atgattattg gggccaggga gcccgggtca ccgtctctc a 351

<210> 530

<211> 117

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 530

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 Leu Ser Ser Tyr
 20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Thr Gly Ser Val Met
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ala Ala Lys Asn Ser Phe Tyr Leu
65 70 75 80
Glu Met Asn Ser Leu Arg Val Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Arg
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 531

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 531

ggattcaccc taagtagcta cgac

24

<210> 532

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 532

Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp

1

5

<210> 533

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 533

attggcagta ctggtgacac a 21

<210> 534

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 534

Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr

1 5

<210> 535

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 535

gcaagagagg gaataagaac accctatgat tat 33

<210> 536

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 536

Ala Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr

1 5 10

<210> 537

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 537

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaatgtag cctggtacca gcagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatggc gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggcctccatt cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 538

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 538

Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ala	Thr	Leu	Ser	Val	Ser	Pro	Gly
1				5					10					15	
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		
Val	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile
			35				40					45			
Tyr	Gly	Ala	Ser	Thr	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser
65					70				75					80	
Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asn	Asn	Trp	Pro	Pro
				85					90					95	
Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys				
			100					105							

<210> 539

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 539

cagagtgtta gcagcaat 18

<210> 540

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 540

Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Asn
1				5	

<210> 541

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 541
ggtgcatcc 9
<210> 542
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 542
Gly Ala Ser
1
<210> 543
<211> 30
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 543
cagcagtata ataattggcc tccattcact 30
<210> 544
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 544
Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro Phe Thr
1 5 10
<210> 545
<211> 351
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 545
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcaactgggt ccgccaagca 120
acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactataca 180
ggctccgtga tgggccgatt caccatctcc agagacgctg ccaaaaactc cttctatctt 240
gaaatgaaca gcctgagagt cggggacacg gctgtatatt actgtgcaag agagggaata 300
agaacaccct atgattattg gggccaggga accctgggtca ccgtctcctc a 351

<210> 546

<211> 117

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 546

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr
20 25 30
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Thr Gly Ser Val Met
50 55 60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ala Ala Lys Asn Ser Phe Tyr Leu
65 70 75 80
Glu Met Asn Ser Leu Arg Val Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95
Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110
Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 547

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 547

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaatgtag cctggtacca gcagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatggg gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagatttttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggcctccatt cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 548

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 548

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
 20 25 30
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro
 85 90 95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
 100 105

<210> 549

<211> 351

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 549

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccetaagt agctacgaca tgcactgggt ccgccaagct 120
acaggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactatcca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agagggaata 300
agaacaccct atgattattg gggccaagga accctggtca ccgtctctc a 351

<210> 550

<211> 117

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 550

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	Leu	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		
Asp	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Thr	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			
Ser	Ala	Ile	Gly	Ser	Thr	Gly	Asp	Thr	Tyr	Tyr	Pro	Gly	Ser	Val	Lys
	50					55					60				
Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Glu	Asn	Ala	Lys	Asn	Ser	Leu	Tyr	Leu
65					70					75				80	
Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Gly	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala
				85					90					95	
Arg	Glu	Gly	Ile	Arg	Thr	Pro	Tyr	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu
			100					105					110		
Val	Thr	Val	Ser	Ser											
				115											

<210> 551

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 551

```

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaatttag cctggtacca gcagaaacct 120
ggccaggctc ccaggctcct catctatggg gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactetca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggcctccatt cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaa                                     324

```

<210> 552

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 552

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
 1 5 10 15
 Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
 20 25 30
 Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro
 85 90 95
 Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
 100 105

<210> 553

<211> 351

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 553

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcaactgggt ccgccaagca 120
 acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactataca 180
 ggctccgtga tgggccgatt caccatctcc agagacgctg ccaaaaactc cttctatctt 240
 gaaatgaaca gcctgagagt cggggacacg gctgtatatt actgtgcaag agagggaata 300
 agaacaccct atgattattg gggccaggga gcccgggtca ccgtctctc a 351

<210> 554

<211> 117

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 554

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 Leu Ser Ser Tyr
 20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val		
35	40	45
Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Thr Gly Ser Val Met		
50	55	60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ala Ala Lys Asn Ser Phe Tyr Leu		
65	70	75
Glu Met Asn Ser Leu Arg Val Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala		
85	90	95
Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Arg		
100	105	110
Val Thr Val Ser Ser		
115		

<210> 555

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 555

ggattcacccc taagtagcta cgac 24

<210> 556

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 556

Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr Asp

1 5

<210> 557

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 557

attggcagta ctggtgacac a 21

<210> 558

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 558

Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr

1 5

<210> 559

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 559

gcaagagagg gaataagaac accctatgat tat 33

<210> 560

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 560

Ala Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr

1 5 10

<210> 561

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 561

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcaatgtag cctggtacca gcagaaacct 120
ggccaggctc ccaggtcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggcctccatt cactttcggc 300
cctgggacca aagtggatat caaa 324

<223> 合成的

<400> 562

Glu	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ala	Thr	Leu	Ser	Val	Ser	Pro	Gly
1				5					10					15	
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		
Val	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile
			35				40					45			
Tyr	Gly	Ala	Ser	Thr	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Ala	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser
65					70					75				80	
Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asn	Asn	Trp	Pro	Pro
				85					90					95	
Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys				
			100					105							

<210> 563

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 563

cagagtgtta gcagcaat 18

<210> 564

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 564

Gln Ser Val Ser Ser Asn

1 5

<210> 565

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 565

ggtgcatcc 9

<223> 合成的

<400> 566

Gly Ala Ser

1

<210> 567

<211> 30

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 567

cagcagtata ataattggcc tccattcact

30

<210> 568

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 568

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro Phe Thr

1

5

10

<210> 569

<211> 351

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 569

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcactgggt cgcgaagca 120
acaggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactataca 180
ggctccgtga tgggccgatt caccatctcc agagacgctg ccaaaaactc cttctatctt 240
gaaatgaaca gcctgagagt cggggacacg gctgtatatt actgtgcaag agagggaata 300
agaacaccct atgattattg gggccaggga accctggtca ccgtctctc a 351

<210> 570

<211> 117

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

1	5	10	15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn			
20	25	30	
Val Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile			
35	40	45	
Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly			
50	55	60	
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser			
65	70	75	80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro			
85	90	95	
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys			
100	105		

<210> 573

<211> 351

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 573

```

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccctaagt agctacgaca tgcaactgggt ccgccaagct 120
acagggaaaag gtctggagtg ggtctcagct attggcagta ctggtgacac atactatcca 180
ggctccgtga agggccgatt caccatctcc agagaaaatg ccaagaactc cttgtatctt 240
caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agagggaata 300
agaacaccct atgattattg gggccaagga accctggtca ccgtctcctc a 351

```

<210> 574

<211> 117

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 574

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly			
1	5	10	15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Leu Ser Ser Tyr			
20	25	30	
Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Thr Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val			
35	40	45	

Ser Ala Ile Gly Ser Thr Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
 50 55 60
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu
 65 70 75 80
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Gly Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Glu Gly Ile Arg Thr Pro Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
 100 105 110
 Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 575

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 575

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaatttag cctggtacca gcagaaacct 120
 ggccaggctc ccaggctcct catctatggc gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180
 aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240
 gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataatt ggccctccatt cactttcggc 300
 cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 576

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 576

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

65	70	75	80
Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro			
	85	90	95
Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys			
100	105		

<210> 577

<211> 363

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 577

```

gaagtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120
ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtggtag cataggctat 180
gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagca ctccctgtat 240
ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgt aaaagaggtg 300
actacgggat actactacgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc 360
tca
363

```

<210> 578

<211> 121

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 578

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg			
1	5	10	15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr			
	20	25	30
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val			
	35	40	45
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val			
	50	55	60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys His Ser Leu Tyr			
65	70	75	80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys			
	85	90	95
Val Lys Glu Val Thr Thr Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly			

	100		105		110
Gln Gly Thr	Thr Val Thr Val Ser Ser				
	115		120		
<210>	579				
<211>	24				
<212>	DNA				
<213>	人工序列				
<220>					
<223>	合成的				
<400>	579				
ggattcacct	ttgatgatta tgcc	24			
<210>	580				
<211>	8				
<212>	PRT				
<213>	人工序列				
<220>					
<223>	合成的				
<400>	580				
Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala					
1	5				
<210>	581				
<211>	24				
<212>	DNA				
<213>	人工序列				
<220>					
<223>	合成的				
<400>	581				
attaattgga	acagtggtag cata	24			
<210>	582				
<211>	8				
<212>	PRT				
<213>	人工序列				
<220>					
<223>	合成的				
<400>	582				
Ile Asn Trp Asn Ser Gly Ser Ile					
1	5				
<210>	583				
<211>	42				

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 583

gtaaaagagg tgactacggg atactactac ggtatggacg tc

42

<210> 584

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 584

Val Lys Glu Val Thr Thr Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1

5

10

<210> 585

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 585

gacatccagt tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gaaaaaacca 120
gggaaagccc ctaacctcct gatctatgat gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca cactcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatatit acccattcac tttcggccct 300
gggaccaaaag tggatatcaa a 321

<210> 586

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 586

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

1

5

10

15

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

20

25

30

Leu Ala Trp Tyr Gln Lys Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45
Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Leu Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ile Tyr Pro Phe
85 90 95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 587

<211> 18

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 587

cagggcatta gcagttat 18

<210> 588

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 588

Gln Gly Ile Ser Ser Tyr

1 5

<210> 589

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 589

gatgcatcc 9

<210> 590

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 590

Asp Ala Ser

1

<210> 591

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 591

caacagctta atatttaccc attcact 27

<210> 592

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 592

Gln Gln Leu Asn Ile Tyr Pro Phe Thr

1

5

<210> 593

<211> 363

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 593

gaagtgcagc tggtaggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120
ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtggtag cataggctat 180
gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagca ctccctgtat 240
ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgt aaaagaggtg 300
actacgggat actactacgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc 360
tca 363

<210> 594

<211> 121

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 594

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asp	Asp	Tyr
			20					25					30		
Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			
Ser	Gly	Ile	Asn	Trp	Asn	Ser	Gly	Ser	Ile	Gly	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55				60					
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	His	Ser	Leu	Tyr
65					70					75					80
Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Pro	Glu	Asp	Thr	Ala	Leu	Tyr	Tyr	Cys
					85					90				95	
Val	Lys	Glu	Val	Thr	Thr	Gly	Tyr	Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly
			100						105					110	
Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser							
			115					120							

<210> 595

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 595

```

gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
atcacttgct gggccagtc gggcattagc agttatttag cctggtatca gaaaaaacca 120
gggaaagccc ctaacctcct gatctatgat gcatccaatt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactetca cactcagcag cctgcagcct 240
gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatatatt acccattcac ttctggccct 300
gggaccaaag tggatatcaa a                                     321

```

<210> 596

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 596

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15
 Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
 20 25 30
 Leu Ala Trp Tyr Gln Lys Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
 35 40 45
 Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Leu Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ile Tyr Pro Phe
 85 90 95
 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
 100 105

<210> 597

<211> 363

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 597

gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcc a tgcaactgggt ccggcaagct 120
 ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attaattgga acagtggtag cataggctat 180
 gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240
 ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgtgt aaaagaggtg 300
 actacgggat actactacgg tatggacgtc tgggggcaag ggaccacggt caccgtctcc 360
 tca 363

<210> 598

<211> 121

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 598

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15
 Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr

20	25	30
Ala Met His Trp Val Arg Gln	Ala Pro Gly Lys Gly	Leu Glu Trp Val
35	40	45
Ser Gly Ile Asn Trp Asn Ser	Gly Ser Ile Gly Tyr	Ala Asp Ser Val
50	55	60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser	Arg Asp Asn Ala Lys	Asn Ser Leu Tyr
65	70	75
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg	Ala Glu Asp Thr Ala	Leu Tyr Tyr Cys
85	90	95
Val Lys Glu Val Thr Thr Gly	Tyr Tyr Tyr Gly Met	Asp Val Trp Gly
100	105	110
Gln Gly Thr Thr Val Thr Val	Ser Ser	
115	120	

<210> 599

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 599

gacatccagt tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60
 atcacttgcc gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120
 gggaaagccc ctaagtcctt gatctatgat gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240
 gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatattt acccattcac tttcggcctt 300
 gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 600

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 600

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30
Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ile Tyr Pro Phe
 85 90 95
 Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
 100 105

<210> 601

<211> 366

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 601

gaggtgcagt tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggc cctgagactc 60
 tcctgtgcag cctctggatt cacgtttagt agctatgcc tgaactgggt ccgccaggct 120
 ccagggaagg ggctggattg ggtctcaggt atcagtggt atggtggttag cacctactac 180
 gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca tttccaagaa cacgctgtat 240
 gtgcaaatgc acagcctgag agtcgaggac acggccgttt actactgtgc gaaagcccg 300
 tattacgatt tttggggggg gaatttcgat ctctggggcc gtggcaccca ggctactgtc 360
 tcctca 366

<210> 602

<211> 122

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 602

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 Ser Tyr
 20 25 30
 Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val
 35 40 45
 Ser Gly Ile Ser Gly Asn Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60
 Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ile Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80

Val Gln Met His Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Ala Arg Tyr Tyr Asp Phe Trp Gly Gly Asn Phe Asp Leu Trp
100 105 110
Gly Arg Gly Thr Gln Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 603

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 603

ggattcacgt ttagtagcta tgcc

24

<210> 604

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 604

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 605

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 605

atcagtggtgta atggtggtag cacc 24

<210> 606

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 606

Ile Ser Gly Asn Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 607

<211> 45

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 607

gcgaaagccc gttattacga tttttggggg gggaatttcg atctc 45

<210> 608

<211> 15

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 608

Ala Lys Ala Arg Tyr Tyr Asp Phe Trp Gly Gly Asn Phe Asp Leu

1 5 10 15

<210> 609

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 609

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc atcaggtact tagcctggta tcagcagaaa 120
 cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
 gacaggttca gtgtcagtgt gtctgggaca gacttcaetc tcaccatcac tagactggag 240
 cctgaagatt ttgcagtcta ttactgtcag caatatggta gttcaccgct cactttcggc 300
 ggagggacca aggtggagat caaa 324

<210> 610

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 610

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

1	5	10	15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ile Arg			
	20	25	30
Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu			
	35	40	45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser			
	50	55	60
Val Ser Val Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Thr Arg Leu Glu			
65	70	75	80
Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro			
	85	90	95
Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys			
	100	105	

<210> 611

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 611

cagagtgtta gcatcaggta c 21

<210> 612

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 612

Gln Ser Val Ser Ile Arg Tyr

1 5

<210> 613

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 613

ggtgcatcc 9

<210> 614

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 614

Gly Ala Ser

1

<210> 615

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 615

cagcaatatg gtagttcacc gtcact 27

<210> 616

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 616

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Leu Thr

1

5

<210> 617

<211> 366

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 617

gaggtgcagt tgttgagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacgttttagt agctatgcca tgaactgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggattg ggtctcaggt atcagtggta atggtggtag cacctactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca tttccaagaa cacgctgtat 240
gtgcaaattgc acagcctgag agtcgaggac acggccgttt actactgtgc gaaagcccgt 300
tattacgatt tttggggggg gaatttcgat ctctggggcc gtggcaccct ggtcactgtc 360
tcctca 366

<210> 618

<211> 122

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 618

```

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 Ser Tyr
           20           25           30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Asp Trp Val
           35           40           45
Ser Gly Ile Ser Gly Asn Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
           50           55           60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Ile Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65           70           75           80
Val Gln Met His Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
           85           90           95
Ala Lys Ala Arg Tyr Tyr Asp Phe Trp Gly Gly Asn Phe Asp Leu Trp
           100          105          110
Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
           115          120

```

<210> 619

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 619

```

gaaatttgtg tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtc gagtgtagc atcaggtact tagcctggta tcagcagaaa 120
cctggccagg ctcccagget cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtgtcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcac tagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtcta ttactgtcag caatatggta gttcaccgct cactttcggc 300
ggagggacca aggtggagat caaa                                324

```

<210> 620

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 620

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5				10					15		
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ile	Arg
			20					25					30		
Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
		35					40						45		
Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser
	50					55					60				
Val	Ser	Val	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Thr	Arg	Leu	Glu
65					70					75					80
Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Gly	Ser	Ser	Pro
				85					90					95	
Leu	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys				
				100					105						

<210> 621

<211> 366

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 621

```

gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt cacgtttagt agctatgcc a tgagctgggt ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagct atcagtggta atggtggtag cacctactac 180
gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaagcccg 300
tattacgatt tttggggggg gaatttcgat ctctggggcc gtggcaccct ggtcactgtc 360
tcctca                                         366

```

<210> 622

<211> 122

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 622

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	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	Ala	Ile	Ser	Gly	Asn	Gly	Gly	Ser	Thr	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	Lys	Ala	Arg	Tyr	Tyr	Asp	Phe	Trp	Gly	Gly	Asn	Phe	Asp	Leu	Trp
		100						105					110		
Gly	Arg	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser						
		115					120								

<210> 623

<211> 324

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 623

```

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc atcaggtact tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag caatatggta gttaccgct cactttcggc 300
ggagggacca aggtggagat caaa                                     324

```

<210> 624

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 624

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5				10					15		
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ile	Arg

50	55	60
Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr		
65	70	75
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys		80
	85	90
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Ser Tyr Tyr		95
	100	105
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser		110
	115	120
		125

<210> 627

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 627

ggttacacct ttaccaccta tggt 24

<210> 628

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 628

Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly

1 5

<210> 629

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 629

atcagcggtt acaatggtaa aaca 24

<210> 630

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 630

Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr

1 5

<210> 631

<211> 60

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 631

tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc ctttattatt cctactacgt tatggacgtc 60

<210> 632

<211> 20

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 632

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Ser Tyr Tyr

1 5 10 15

Val Met Asp Val

20

<210> 633

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 633

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggcccg 300
tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 634

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 634

Asp	Val	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Leu	Gly
1				5				10					15		
Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Val	Tyr	Ser
			20				25					30			
Asp	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	Asn	Trp	Phe	Gln	Gln	Arg	Pro	Gly	Gln	Ser
		35				40					45				
Pro	Arg	Arg	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn	Arg	Asp	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	Gly
			85					90					95		
Thr	His	Trp	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys
			100					105					110		

<210> 635

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 635

caaagcctcg tatacagtga tggaaacacc tac 33

<210> 636

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 636

Gln	Ser	Leu	Val	Tyr	Ser	Asp	Gly	Asn	Thr	Tyr
1			5				10			

<210> 637

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的
<400> 637
aaggttttct 9
<210> 638
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 638
Lys Val Ser
1
<210> 639
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 639
atgcaaggta cacactggcc gtacact 27
<210> 640
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 640
Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr
1 5
<210> 641
<211> 381
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 641
caggttcagc tggatgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgccct ttattattcc tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacgggtca ccgtctcctc a 381

<210> 642

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 642

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr

20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35 40 45

Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Asp Arg Val Ala Met 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 Ile Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Ser Tyr Tyr

100 105 110

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

115 120 125

<210> 643

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 643

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120

tttcagcaga ggccagggtca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180

tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240

agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac acactggccg 300
tacactttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 644

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 644

Asp	Val	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Leu	Gly
1				5				10						15	
Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Val	Tyr	Ser
			20				25						30		
Asp	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	Asn	Trp	Phe	Gln	Gln	Arg	Pro	Gly	Gln	Ser
		35					40					45			
Pro	Arg	Arg	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn	Arg	Asp	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	Gly
			85					90					95		
Thr	His	Trp	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys
			100					105					110		

<210> 645

<211> 381

<212> DNA

<223> 合成的

<400> 645

caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgggtt acaatggtaa aacaaactat 180
gcacagaagc tccagggcag agtcacatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgccct ttattattcc tactacgtta tggacgtctg ggggcaaggg 360
accacggtea ccgtctcctc a 381

<210> 646

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 646

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
 20 25 30
 Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met 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
 Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Ser Tyr Tyr
 100 105 110
 Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 647

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 647

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
 tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
 tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
 agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtag acactggccg 300
 tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 648

<211> 112

<212> PRT

<223> 合成的

<400> 648

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

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp 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 Gly
85 90 95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 649

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 649

caggttcagc tgggtgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcttgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgccct taattattac tactacgta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacgggtca ccgtctcctc a 381

<210> 650

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 650

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Val Lys Asn Pro Gly Ala
1 5 10 15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
20 25 30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met 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 Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 651

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 651

ggttacacct ttaccaccta tggt 24

<210> 652

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 652

Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly

1 5

<210> 653

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 653

atcagcgggtt acaatggtaa aaca 24

<210> 654

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 654

Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr

1 5

<210> 655

<211> 60

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc cttaattatt actactacgt tatggacgtc 60

<210> 656

<211> 20

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 656

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Val Met Asp Val

20

<210> 657

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 657

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtc aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggcccg 300
tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 658

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 658

```

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1           5           10           15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
          20           25           30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
          35           40           45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp 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 Gly
          85           90           95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
          100          105          110

```

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 659

```

caaagcctcg tatacagtga tggaaacacc tac      33

```

<210> 660

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 660

```

Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr
1           5           10

```

<210> 661

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的
<400> 661
aaggtttct 9
<210> 662
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 662
Lys Val Ser
1
<210> 663
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 663
atgcaaggta cacactggcc gtacact 27
<210> 664
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 664
Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr
1 5
<210> 665
<211> 381
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 665
caggttcagc tggcgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240

atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300
 ttagtagtac cacctgccct taattattac tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
 accacgggtca ccgtctcctc a 381

<210> 666

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 666

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Pro	Glu	Val	Lys	Asn	Pro	Gly	Ala
1				5					10					15	
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Thr	Tyr
			20					25					30		
Gly	Ile	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
			35				40					45			
Gly	Trp	Ile	Ser	Gly	Tyr	Asn	Gly	Lys	Thr	Asn	Asp	Ala	Gln	Lys	Phe
			50				55				60				
Gln	Asp	Arg	Val	Ala	Met	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	Ile	Tyr	Tyr	Cys
					85					90				95	
Ser	Arg	Asp	Arg	Leu	Val	Val	Pro	Pro	Ala	Leu	Asn	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr
					100					105				110	
Val	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	
					115					120				125	

<210> 667

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 667

gatgttgtga tgactcagtc tccactetcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
 ttctcagcaga ggccagggtca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
 tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
 agcagggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggcccg 300
 tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 668

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 668

```

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1           5           10           15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
           20           25           30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
           35           40           45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp 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 Gly
           85           90           95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
           100          105          110

```

<210> 669

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 669

```

caggttcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgggtt acaatggtaa aacaaactat 180
gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgccct taattattac tactacgtta tggacgtctg ggggcaaggg 360
accacggtea cegtctcctc a                                     381

```

<210> 670

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 670

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15
 Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr
 20 25 30
 Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met 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
 Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Asn Tyr Tyr Tyr Tyr
 100 105 110
 Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 671

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 671

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
 tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
 tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
 agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtag acactggccg 300
 tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 672

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 672

Asp	Val	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Leu	Gly
1				5				10					15		
Gln	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Val	Tyr	Ser
			20					25					30		
Asp	Gly	Asn	Thr	Tyr	Leu	Asn	Trp	Phe	Gln	Gln	Arg	Pro	Gly	Gln	Ser
		35					40					45			
Pro	Arg	Arg	Leu	Ile	Tyr	Lys	Val	Ser	Asn	Arg	Asp	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	Gly
			85					90					95		
Thr	His	Trp	Pro	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys
			100					105					110		

<210> 673

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 673

```

caggttcagc tgggtgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgccct ttattattac tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacgggtca ccgtctcctc a 381

```

<210> 674

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 674

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Pro	Glu	Val	Lys	Asn	Pro	Gly	Ala
1				5				10						15	
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Thr	Tyr
			20					25					30		

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr Asn Asp Ala Gln Lys Phe
50 55 60
Gln Asp Arg Val Ala Met 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 Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110
Val Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 675

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 675

ggttacacct ttaccaccta tggt 24

<210> 676

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 676

Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly

1

5

<210> 677

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 677

atcagcgggtt acaatggtaa aaca 24

<210> 678

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 678

Ile Ser Gly Tyr Asn Gly Lys Thr

1 5

<210> 679

<211> 60

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 679

tcgagagatc gtttagtagt accacctgcc ctttattatt actactacgt tatggacgtc 60

<210> 680

<211> 20

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 680

Ser Arg Asp Arg Leu Val Val Pro Pro Ala Leu Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Val Met Asp Val

20

<210> 681

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 681

gatgttgtga tgactcagtc tccactetcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccaggta atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
agcagggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac aactggccg 300
tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 682

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 682

```

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1           5           10           15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
          20           25           30
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
          35           40           45
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp 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 Gly
          85           90           95
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
          100          105          110

```

<210> 683

<211> 33

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 683

```

caaagcctcg tatacagtga tggaacacc tac      33

```

<210> 684

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 684

```

Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr
1           5           10

```

<210> 685

<211> 9
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 685
aaggtttct 9
<210> 686
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 686
Lys Val Ser
1
<210> 687
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 687
atgcaaggta cacactggcc gtacact 27
<210> 688
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 688
Met Gln Gly Thr His Trp Pro Tyr Thr
1 5
<210> 689
<211> 381
<212> DNA
<400> 689
caggttcagc tgggtgcagtc tggacctgag gtgaagaacc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctggtta cacctttacc acctatggta tcagttgggt acgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcggtt acaatggtaa aacaaacgat 180
gcacagaagt tccaggacag agtcgccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccattt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgccct ttattattac tactacgtta tggacgtctg gggccaaggg 360
accacgggtca ccgtctcctc a 381

<210> 690

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 690

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Pro	Glu	Val	Lys	Asn	Pro	Gly	Ala
1				5					10					15	
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Thr	Tyr
			20					25					30		
Gly	Ile	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
			35				40					45			
Gly	Trp	Ile	Ser	Gly	Tyr	Asn	Gly	Lys	Thr	Asn	Asp	Ala	Gln	Lys	Phe
		50				55				60					
Gln	Asp	Arg	Val	Ala	Met	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	Ile	Tyr	Tyr	Cys
			85					90					95		
Ser	Arg	Asp	Arg	Leu	Val	Val	Pro	Pro	Ala	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr
			100				105						110		
Val	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	
			115				120					125			

<210> 691

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 691

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta cttgaattgg 120
tttcagcaga ggccagggtca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240

agcagggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaggtac acactggccg 300
tacactttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

<210> 692

<211> 112

<212> PRT

<400> 692

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

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser
20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp 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 Gly
85 90 95

Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 693

<211> 381

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 693

caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc acctatggta tcagctgggt gcgacaggcc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcagcgggtt acaatggtaa aacaaactat 180
gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgttc gagagatcgt 300
ttagtagtac cacctgccct ttattattac tactacgtta tggacgtctg ggggcaaggg 360
accacgtca ccgtctcctc a 381

<210> 694

<211> 127

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 694

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala
1				5					10					15	
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Thr	Tyr
			20					25					30		
Gly	Ile	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
			35				40					45			
Gly	Trp	Ile	Ser	Gly	Tyr	Asn	Gly	Lys	Thr	Asn	Tyr	Ala	Gln	Lys	Leu
		50				55				60					
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	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		
Ser	Arg	Asp	Arg	Leu	Val	Val	Pro	Pro	Ala	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr
			100					105					110		
Val	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	
			115				120					125			

<210> 695

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 695

```

gatgttgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccttggaca gccggcctcc 60
atctcctgca ggtctagtca aagcctcgta tacagtgatg gaaacaccta ctggaattgg 120
tttcagcaga ggccaggcca atctccaagg cgcctaattt ataaggtttc taaccgggac 180
tctgggggtcc cagacagatt cagcggcagt gggtcaggca ctgatttcac actgaaaatc 240
agcaggggtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaagggtac aactggcccg 300
tacacttttg gccaggggac caagctggag atcaaa 336

```

<210> 696

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 696

Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly

1	5	10	15
Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Ser			
20	25	30	
Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser			
35	40	45	
Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp 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 Gly			
85	90	95	
Thr His Trp Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys			
100	105	110	

<210> 697

<211> 384

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 697

```

caggtgcacc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccaggggaagg ggctggagtg gatttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactat 180
gtggactctg tggagggccg attcatcatt tccagggaca acgccaagaa ctcatgttat 240
ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300
ggatatattg gctacgactc gtattattac tattcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360
gggaccacgg tcaccgtcgc ctca                                     384

```

<210> 698

<211> 128

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 698

Gln Val His 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 His			
20	25	30	
Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile			

35	40	45
Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val		
50	55	60
Glu Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr		
65	70	75
Leu His Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
85	90	95
Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser		
100	105	110
Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ala Ser		
115	120	125

<210> 699

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 699

ggattcacct tcagtgacca ctac 24

<210> 700

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 700

Gly Phe Thr Phe Ser Asp His Tyr

1 5

<210> 701

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

attagtaatg atggtgttac caaa 24

<210> 702

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 702

Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys

1 5

<210> 703

<211> 63

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 703

gcgagagatc agggatatat tggctacgac tcgtattatt actattccta cggatatggac 60
gtc 63

<210> 704

<211> 21

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 704

Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser

1 5 10 15

Tyr Gly Met Asp Val

20

<210> 705

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 705

aaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60
ctctcctgta gggccagtc gagtggttaac aacaaattct tagcctggtta ccagcagaaa 120
tctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtggt gtctgggacc gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240
cctgaagatt ttgaagtgtt ttattgtcaa gtatatggta actcactcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa g 321

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 706

```

Lys Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Pro Leu Phe Pro Gly
1           5           10           15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Asn Lys
           20           25           30
Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
           35           40           45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
           50           55           60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Gly Leu Glu
65           70           75           80
Pro Glu Asp Phe Glu Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu
           85           90           95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
           100          105

```

<210> 707

<211> 21

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 707

cagagtgtta acaacaaatt c 21

<210> 708

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 708

```

Gln Ser Val Asn Asn Lys Phe
1           5

```

<210> 709

<211> 9

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 709

ggtgcatcc 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 710

Gly Ala Ser

1

<210> 711

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 711

caagtatatg gtaactcact cact 24

<210> 712

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 712

Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu Thr

1

5

<210> 713

<211> 384

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 713

cagggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccagggaagg ggctggagtg gatttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactat 180
gtggactctg tggagggccg attcatcatt tccagggaca acgccaagaa ctcattgtat 240

ctacatatga acagcctcag agccgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300
 ggatatattg gctacgactc gtattattac tattcctacg gtatggacgt ctggggccaa 360
 gggaccacgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 714

<211> 128

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 714

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 His
 20 25 30
 Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45
 Ser Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Gly Thr Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
 50 55 60
 Glu Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu His Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Asp Gln Gly Tyr Ile Gly Tyr Asp Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Ser
 100 105 110
 Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 715

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 715

gaaatttgtt tgacgcagtc tccaggcacc ctgcctttgt ttccagggga aagagccacc 60
 ctctcctgta gggccagtca gagtgttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120
 tctggccagg ctcccagget cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
 gacaggttca gtggcagtgg gtctgggacc gacttcactc tcaccatcag cggactggag 240
 cctgaagatt ttgaagtgtt ttattgtcaa gtatatggtgta actcactcac tttcggcgga 300
 gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 716

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 716

```

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Pro Leu Phe Pro Gly
1           5           10           15
Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Asn Asn Lys
           20           25           30
Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
           35           40           45
Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
           50           55           60
Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Gly Leu Glu
65           70           75           80
Pro Glu Asp Phe Glu Val Tyr Tyr Cys Gln Val Tyr Gly Asn Ser Leu
           85           90           95
Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
           100          105

```

<210> 717

<211> 384

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 717

```

caggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtcaagc ctggagggtc cctgagactc 60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gaccactaca tgagctggat ccgccaggct 120
ccaggggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtaatg atggtggtac caaatactac 180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagaa ctactgtat 240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcag 300
ggatatattg gctacgactc gtattattac tattctacg gtatggacgt ctggggggcaa 360
gggaccacgg tcaccgtctc ctca                                     384

```

<210> 718

<211> 128

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 718

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	His
			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	Asn	Asp	Gly	Gly	Thr	Lys	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	Gln	Gly	Tyr	Ile	Gly	Tyr	Asp	Ser	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr	Ser
			100						105					110	
Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser
		115						120						125	

<210> 719

<211> 321

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 719

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttaac aacaaattct tagcctggta ccagcagaaa 120
cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180
gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcaa gtatatggta actcactcac tttcggcgga 300
gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 720

<211> 107

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 720

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5					10					15	
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Asn	Asn	Lys
			20					25					30		
Phe	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
		35					40					45			
Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser
	50					55					60				
Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu
65					70					75				80	
Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Val	Tyr	Gly	Asn	Ser	Leu
				85					90					95	
Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys					
			100						105						

<210> 721

<211> 378

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 721

```

caaattctgc tgggtgcaatc tggacctgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggtc 120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatgggtca cacaactat 180
gcacatgaag tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgac cacagcctac 240
atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt attactgtgc gagagggggt 300
gtagtctgtc cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
acggtcaccg tctcctca                                     378

```

<210> 722

<211> 126

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 722

Gln	Ile	Leu	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Pro	Glu	Val	Lys	Glu	Pro	Gly	Ala
1				5					10					15	
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Asn	Tyr
			20						25					30	

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45
Gly Trp Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala His Glu Val
50 55 60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly
100 105 110
Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 723

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 723

ggttacacct ttaccaacta cgct 24

<210> 724

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 724

Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Tyr Ala

1 5

<210> 725

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 725

gtcagcgctt acaatggcca caca 24

<210> 726

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 726

Val Ser Ala Tyr Asn Gly His Thr

1 5

<210> 727

<211> 57

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 727

gcgagagggg gtgtagtcgt gccagttgct cccacttct acaacggtat ggacgtc 57

<210> 728

<211> 19

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 728

Ala Arg Gly Gly Val Val Val Pro Val Ala Pro His Phe Tyr Asn Gly

1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 729

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 729

gatattgtga tgactcagtt tccactctcc ctgcccgtca ccctggaga gccggcctcc 60

atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120

tacctaaaga agccaggga gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180

tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240

agcagagtgg aggctgagga tgttggggtc tattactgca tgcaagctct tcaaactccg 300

tggacgttcg gccaaaggac caagtgga atcaaa 336

<210> 730

<211> 9

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 733
ttgggtttt 9
<210> 734
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 734
Leu Gly Phe
1
<210> 735
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 735
atgcaagctc ttcaaactcc gtggacg 27
<210> 736
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 736
Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Trp Thr
1 5
<210> 737
<211> 378
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 合成的
<400> 737

caggttcagc tgggtgcagtc tggacctgag gtgaaggagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
 tcctgcaagg cttctgggta cacctttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggtc 120
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatgggtca cacaaactat 180
 gcacatgaag tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgac cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccatgt attactgtgc gagaggggggt 300
 gtagtcgtgc cagttgctcc ccactttctac aacgggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360
 acggtcaccg tctcctca 378

<210> 738

<211> 126

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 738

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Pro	Glu	Val	Lys	Glu	Pro	Gly	Ala
1				5					10					15	
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Asn	Tyr
			20					25					30		
Ala	Ile	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Val	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
			35				40					45			
Gly	Trp	Val	Ser	Ala	Tyr	Asn	Gly	His	Thr	Asn	Tyr	Ala	His	Glu	Val
		50				55				60					
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Thr	Asp	Thr	Ser	Thr	Thr	Thr	Ala	Tyr
65					70				75					80	
Met	Glu	Leu	Arg	Ser	Leu	Arg	Ser	Asp	Asp	Thr	Ala	Met	Tyr	Tyr	Cys
			85					90					95		
Ala	Arg	Gly	Gly	Val	Val	Val	Pro	Val	Ala	Pro	His	Phe	Tyr	Asn	Gly
			100					105					110		
Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser		
			115				120					125			

<210> 739

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 739

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc 60
 atctcctgca ggtctagtca gagcctcctg catattaatg aatacaacta tttggattgg 120

tacctaaaga agccagggca gtctccacag ctctgatct atttgggttt taatcgggcc 180
 tccgggggtcc ctgacagggt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaatc 240
 agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtc tattactgca tgcaagctct tcaaactccg 300
 tggacgttcg gccaaaggac caaggtggaa atcaaa 336

<210> 740

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 740

Asp	Ile	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	Ile
			20					25					30		
Asn	Glu	Tyr	Asn	Tyr	Leu	Asp	Trp	Tyr	Leu	Lys	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser
			35					40					45		
Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Leu	Gly	Phe	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	
Leu	Gln	Thr	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys
			100					105						110	

<210> 741

<211> 378

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 741

caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60
 tcctgcaagg cttctgggta cacttttacc aactacgcta tcagctgggt gcgacaggcc 120
 cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg gtcagcgctt acaatggtea cacaactat 180
 gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac 240
 atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagagggggt 300
 gtagtcgtgc cagttgctcc ccacttctac aacggtatgg acgtctgggg gcaagggacc 360
 acggtcaccg tctcctca 378

<210> 742

<211> 126

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 742

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	Asn	Tyr
			20					25						30	
Ala	Ile	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
			35				40						45		
Gly	Trp	Val	Ser	Ala	Tyr	Asn	Gly	His	Thr	Asn	Tyr	Ala	Gln	Lys	Leu
		50				55				60					
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	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	Gly	Gly	Val	Val	Val	Pro	Val	Ala	Pro	His	Phe	Tyr	Asn	Gly
			100					105					110		
Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser		
		115					120					125			

<210> 743

<211> 336

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 743

gatattgtga	tgactcagtc	tccactctcc	ctgcccgtca	cccctggaga	gccggcctcc	60
atctcctgca	ggtctagtca	gagcctcctg	catattaatg	aatacaacta	tttggattgg	120
tacctgcaga	agccagggca	gtctccacag	ctctgatct	atttgggttc	taatcgggcc	180
tccgggggcc	ctgacaggtt	cagtggcagt	ggatcaggca	cagattttac	actgaaaatc	240
agcagagtgg	aggctgagga	tgttgggggtt	tattactgca	tgcaagctct	tcaaactccg	300
tggacgttcg	gccaaggac	caagtgga	atcaaa			336

<210> 744

<211> 112

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 744

Asp	Ile	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	Ile
			20				25					30			
Asn	Glu	Tyr	Asn	Tyr	Leu	Asp	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser
		35				40				45					
Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	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			
Leu	Gln	Thr	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys
			100				105					110			

<210> 745

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<220>

<221> 变体

<222> (1) ... (8)

<223> Xaa = 任何氨基酸

<400> 745

Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa
1				5			

<210> 746

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<220>

<221> 变体

<222> (1) ... (8)

<223> Xaa - 任何氨基酸

<400> 746

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5

<210> 747

<211> 20

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<220>

<221> 变体

<222> (1) ... (20)

<223> Xaa = 任何氨基酸

<400> 747

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Xaa

20

<210> 748

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<220>

<221> 变体

<222> (1) ... (12)

<223> Xaa = 任何氨基酸

<400> 748

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1 5 10

<210> 749

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<220>

<221> 变体

<222> (1) ... (3)

<223> Xaa = 任何氨基酸

<400> 749

Xaa Xaa Xaa

1

<210> 750

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<220>

<221> 变体

<222> (1) ... (9)

<223> Xaa = 任何氨基酸

<400> 750

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

1

5

<210> 751

<211> 330

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 751

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

Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	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	Lys	Thr
65				70				75				80			
Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys
85				90				95							
Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Ser	Cys	Pro	Ala	Pro
100				105				110							
Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys
115				120				125							
Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val
130				135				140							
Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp
145				150				155				160			
Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe
165				170				175							
Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp
180				185				190							
Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu
195				200				205							
Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg
210				215				220							
Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys
225				230				235				240			
Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp
245				250				255							
Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys
260				265				270							
Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser
275				280				285							
Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser
290				295				300							
Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser
305				310				315				320			
Leu	Ser	Leu	Ser	Leu	Gly	Lys									

325

<210> 753

<211> 327

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的

<400> 753

Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg
1				5				10					15		
Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	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	Lys	Thr
65					70				75					80	
Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys
			85					90						95	
Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro
			100					105						110	
Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys
			115					120					125		
Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val
			130				135					140			
Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp
145					150				155					160	
Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe
				165					170					175	
Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp
			180					185					190		
Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu
			195					200					205		
Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg
			210					215				220			
Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys
225					230					235				240	
Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp

	245	250	255
Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys			
	260	265	270
Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser			
	275	280	285
Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser			
	290	295	300
Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser			
305	310	315	320
Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys			
	325		

<210> 754

<211> 2076

<212> DNA

<213> 智人

<400> 754

atggggcaccg tcagctccag gcggtcctgg tggccgctgc cactgctgct gctgctgctg 60
ctgctcctgg gtcccgcggg cgcccgctgc caggaggacg aggacggcga ctacgaggag 120
ctgggtgctag ccttgcggtc cgaggaggac ggcctggccg aagcaccgga gcacggaacc 180
acagccacct tccaccgctg cgccaaggat ccgtggaggt tgcctggcac ctacgtggtg 240
gtgctgaagg aggagacca cctctcgag tcagagcgca ctgcccgcg cctgcaggcc 300
caggctgccc gccggggata cctaccaag atcctgcatg tcttccatgg ctttcttct 360
ggcttcctgg tgaagatgag tggcgacctg ctggagctgg ccttgaagtt gccccatgtc 420
gactacatcg aggaggactc ctctgtcttt gccagagca tcccgtggaa cctggagcgg 480
attaccctc cacggtaccg ggcggatgaa taccagcccc ccgacggagg cagcctggtg 540
gaggtgtatc tcctagacac cagcatacag agtgaccacc gggaaatcga gggcagggtc 600
atgggtcaccg acttcgagaa tgtgcccag gaggacggga cccgcttcca cagacaggcc 660
agcaagtgtg acagtcattg caccacactg gcaggggtgg tcagcggccg ggatgccggc 720
gtggccaagg gtgccagcat gcgcagcctg cgcgtgctca actgccaagg gaagggcacg 780
gttagcggca ccctcatagg cctggagttt attcggaata gccagctggt ccagcctgtg 840
gggccactgg tgggtgctgt gcccctggcg ggtgggtaca gccgcgtcct caacgccgcc 900
tgccagcgcc tggcgagggc tggggctcgt ctggtcaccg ctgccggcaa cttccgggac 960
gatgcctgcc tctactcccc agcctcagct cccgaggtca tcacagttgg ggccaccaat 1020
gccaggacc agccggtgac cctggggact ttggggacca actttggccg ctgtgtggac 1080
ctctttgccc caggggagga catcattggt gcctccagcg actgcagcac ctgctttgtg 1140
tcacagagtg ggacatcaca ggctgctgcc cacgtggctg gcattgcagc catgatgctg 1200
tctgccgagc cggagctcac cctggccgag ttgaggcaga gactgatcca cttctctgcc 1260
aaagatgtca tcaatgaggc ctggttcctt gaggaccagc gggtactgac cccaacctg 1320
gtggccgccc tgccccccag caccatggg gcaggttggc agctgttttg caggactgtg 1380

tggtcagcac actcggggcc tacacggatg gccacagcca tcgcccgtg cgccccagat 1440
 gaggagctgc tgagctgctc cagtttctcc aggagtggga agcggcgggg cgagcgcag 1500
 gaggcccaag ggggcaagct ggtctgccgg gccacaacg cttttggggg tgagggtgtc 1560
 tacgccattg ccaggtgctg cctgctaccc caggccaact gcagcgtcca cacagctcca 1620
 ccagctgagg ccagcatggg gacccgtgtc cactgccacc aacagggcc cgtcctcaca 1680
 ggctgcagct cccactggga ggtggaggac cttggcacc acaagccgcc tgtgctgagg 1740
 ccacgaggtc agcccaacca gtgcgtgggc cacaggagg ccagcatcca cgcttcctgc 1800
 tgccatgccc caggtctgga atgcaaagtc aaggagcatg gaatcccgcc ccctcaggag 1860
 caggtgaccg tggcctgcga ggagggtg accctgactg gctgcagtgc cctccctggg 1920
 acctccacg tcctgggggc ctacgccgta gacaacacgt gtgtagtcag gagccgggac 1980
 gtcagcacta caggcagcac cagcgaagag gccgtgacag ccgttgccat ctgctgccgg 2040
 agccggcacc tggcgcaggc ctcccaggag ctccag 2076

<210> 755

<211> 692

<212> PRT

<213> 智人

<400> 755

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

Gly Ser Leu Val Glu Val Tyr Leu Leu Asp Thr Ser Ile Gln Ser Asp		
180	185	190
His Arg Glu Ile Glu Gly Arg Val Met Val Thr Asp Phe Glu Asn Val		
195	200	205
Pro Glu Glu Asp Gly Thr Arg Phe His Arg Gln Ala Ser Lys Cys Asp		
210	215	220
Ser His Gly Thr His Leu Ala Gly Val Val Ser Gly Arg Asp Ala Gly		
225	230	235
Val Ala Lys Gly Ala Ser Met Arg Ser Leu Arg Val Leu Asn Cys Gln		
245	250	255
Gly Lys Gly Thr Val Ser Gly Thr Leu Ile Gly Leu Glu Phe Ile Arg		
260	265	270
Lys Ser Gln Leu Val Gln Pro Val Gly Pro Leu Val Val Leu Leu Pro		
275	280	285
Leu Ala Gly Gly Tyr Ser Arg Val Leu Asn Ala Ala Cys Gln Arg Leu		
290	295	300
Ala Arg Ala Gly Val Val Leu Val Thr Ala Ala Gly Asn Phe Arg Asp		
305	310	315
Asp Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala Pro Glu Val Ile Thr Val		
325	330	335
Gly Ala Thr Asn Ala Gln Asp Gln Pro Val Thr Leu Gly Thr Leu Gly		
340	345	350
Thr Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe Ala Pro Gly Glu Asp Ile		
355	360	365
Ile Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Phe Val Ser Gln Ser Gly		
370	375	380
Thr Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Ala Ala Met Met Leu		
385	390	395
Ser Ala Glu Pro Glu Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu Ile		
405	410	415
His Phe Ser Ala Lys Asp Val Ile Asn Glu Ala Trp Phe Pro Glu Asp		
420	425	430
Gln Arg Val Leu Thr Pro Asn Leu Val Ala Ala Leu Pro Pro Ser Thr		
435	440	445
His Gly Ala Gly Trp Gln Leu Phe Cys Arg Thr Val Trp Ser Ala His		
450	455	460
Ser Gly Pro Thr Arg Met Ala Thr Ala Ile Ala Arg Cys Ala Pro Asp		
465	470	475
Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Lys Arg Arg		

485																490						495					
Gly	Glu	Arg	Met	Glu	Ala	Gln	Gly	Gly	Lys	Leu	Val	Cys	Arg	Ala	His												
500																505						510					
Asn	Ala	Phe	Gly	Gly	Glu	Gly	Val	Tyr	Ala	Ile	Ala	Arg	Cys	Cys	Leu												
515																520						525					
Leu	Pro	Gln	Ala	Asn	Cys	Ser	Val	His	Thr	Ala	Pro	Pro	Ala	Glu	Ala												
530																535						540					
Ser	Met	Gly	Thr	Arg	Val	His	Cys	His	Gln	Gln	Gly	His	Val	Leu	Thr												
545																550						555					
Gly	Cys	Ser	Ser	His	Trp	Glu	Val	Glu	Asp	Leu	Gly	Thr	His	Lys	Pro												
565																570						575					
Pro	Val	Leu	Arg	Pro	Arg	Gly	Gln	Pro	Asn	Gln	Cys	Val	Gly	His	Arg												
580																585						590					
Glu	Ala	Ser	Ile	His	Ala	Ser	Cys	Cys	His	Ala	Pro	Gly	Leu	Glu	Cys												
595																600						605					
Lys	Val	Lys	Glu	His	Gly	Ile	Pro	Ala	Pro	Gln	Glu	Gln	Val	Thr	Val												
610																615						620					
Ala	Cys	Glu	Glu	Gly	Trp	Thr	Leu	Thr	Gly	Cys	Ser	Ala	Leu	Pro	Gly												
625																630						635					
Thr	Ser	His	Val	Leu	Gly	Ala	Tyr	Ala	Val	Asp	Asn	Thr	Cys	Val	Val												
645																650						655					
Arg	Ser	Arg	Asp	Val	Ser	Thr	Thr	Gly	Ser	Thr	Ser	Glu	Glu	Ala	Val												
660																665						670					
Thr	Ala	Val	Ala	Ile	Cys	Cys	Arg	Ser	Arg	His	Leu	Ala	Gln	Ala	Ser												
675																680						685					
Gln Glu Leu Gln																											
690																											
<210> 756																											
<211> 692																											
<212> PRT																											
<213> 猕猴																											
<400> 756																											
Met	Gly	Thr	Val	Ser	Ser	Arg	Arg	Ser	Trp	Trp	Pro	Leu	Pro	Leu	Pro												
1 5 10 15																											
Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Gly	Pro	Ala	Gly	Ala	Arg	Ala	Gln	Glu												
20 25 30																											
Asp	Glu	Asp	Gly	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Val	Leu	Ala	Leu	Arg	Ser	Glu												
35 40 45																											
Glu	Asp	Gly	Leu	Ala	Asp	Ala	Pro	Glu	His	Gly	Ala	Thr	Ala	Thr	Phe												

50	55	60													
His	Arg	Cys	Ala	Lys	Asp	Pro	Trp	Arg	Leu	Pro	Gly	Thr	Tyr	Val	Val
65					70					75					80
Val	Leu	Lys	Glu	Glu	Thr	His	Arg	Ser	Gln	Ser	Glu	Arg	Thr	Ala	Arg
				85					90						95
Arg	Leu	Gln	Ala	Gln	Ala	Ala	Arg	Arg	Gly	Tyr	Leu	Thr	Lys	Ile	Leu
			100						105					110	
His	Val	Phe	His	His	Leu	Leu	Pro	Gly	Phe	Leu	Val	Lys	Met	Ser	Gly
		115							120					125	
Asp	Leu	Leu	Glu	Leu	Ala	Leu	Lys	Leu	Pro	His	Val	Asp	Tyr	Ile	Glu
		130							135					140	
Glu	Asp	Ser	Ser	Val	Phe	Ala	Gln	Ser	Ile	Pro	Trp	Asn	Leu	Glu	Arg
145					150					155					160
Ile	Thr	Pro	Ala	Arg	Tyr	Arg	Ala	Asp	Glu	Tyr	Gln	Pro	Pro	Lys	Gly
				165						170					175
Gly	Ser	Leu	Val	Glu	Val	Tyr	Leu	Leu	Asp	Thr	Ser	Ile	Gln	Ser	Asp
			180							185					190
His	Arg	Glu	Ile	Glu	Gly	Arg	Val	Met	Val	Thr	Asp	Phe	Glu	Ser	Val
		195								200					205
Pro	Glu	Glu	Asp	Gly	Thr	Arg	Phe	His	Arg	Gln	Ala	Ser	Lys	Cys	Asp
		210								215					220
Ser	His	Gly	Thr	His	Leu	Ala	Gly	Val	Val	Ser	Gly	Arg	Asp	Ala	Gly
225					230					235					240
Val	Ala	Lys	Gly	Ala	Gly	Leu	Arg	Ser	Leu	Arg	Val	Leu	Asn	Cys	Gln
				245						250					255
Gly	Lys	Gly	Thr	Val	Ser	Gly	Thr	Leu	Ile	Gly	Leu	Glu	Phe	Ile	Arg
			260							265					270
Lys	Ser	Gln	Leu	Val	Gln	Pro	Val	Gly	Pro	Leu	Val	Val	Leu	Leu	Pro
		275								280					285
Leu	Ala	Gly	Gly	Tyr	Ser	Arg	Val	Phe	Asn	Ala	Ala	Cys	Gln	Arg	Leu
		290								295					300
Ala	Arg	Ala	Gly	Val	Val	Leu	Val	Thr	Ala	Ala	Gly	Asn	Phe	Arg	Asp
305					310					315					320
Asp	Ala	Cys	Leu	Tyr	Ser	Pro	Ala	Ser	Ala	Pro	Glu	Val	Ile	Thr	Val
				325						330					335
Gly	Ala	Thr	Asn	Ala	Gln	Asp	Gln	Pro	Val	Thr	Leu	Gly	Thr	Leu	Gly
			340							345					350
Thr	Asn	Phe	Gly	Arg	Cys	Val	Asp	Leu	Phe	Ala	Pro	Gly	Glu	Asp	Ile
		355								360					365

Ile Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Phe Val Ser Arg Ser Gly			
370	375	380	
Thr Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Ala Ala Met Met Leu			
385	390	395	400
Ser Ala Glu Pro Glu Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu Ile			
	405	410	415
His Phe Ser Ala Lys Asp Val Ile Asn Glu Ala Trp Phe Pro Glu Asp			
	420	425	430
Gln Arg Val Leu Thr Pro Asn Leu Val Ala Ala Leu Pro Pro Ser Thr			
	435	440	445
His Arg Ala Gly Trp Gln Leu Phe Cys Arg Thr Val Trp Ser Ala His			
	450	455	460
Ser Gly Pro Thr Arg Met Ala Thr Ala Val Ala Arg Cys Ala Gln Asp			
465	470	475	480
Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Lys Arg Arg			
	485	490	495
Gly Glu Arg Ile Glu Ala Gln Gly Gly Lys Arg Val Cys Arg Ala His			
	500	505	510
Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Ile Ala Arg Cys Cys Leu			
	515	520	525
Leu Pro Gln Val Asn Cys Ser Val His Thr Ala Pro Pro Ala Gly Ala			
	530	535	540
Ser Met Gly Thr Arg Val His Cys His Gln Gln Gly His Val Leu Thr			
545	550	555	560
Gly Cys Ser Ser His Trp Glu Val Glu Asp Leu Gly Thr His Lys Pro			
	565	570	575
Pro Val Leu Arg Pro Arg Gly Gln Pro Asn Gln Cys Val Gly His Arg			
	580	585	590
Glu Ala Ser Ile His Ala Ser Cys Cys His Ala Pro Gly Leu Glu Cys			
	595	600	605
Lys Val Lys Glu His Gly Ile Pro Ala Pro Gln Glu Gln Val Ile Val			
	610	615	620
Ala Cys Glu Asp Gly Trp Thr Leu Thr Gly Cys Ser Pro Leu Pro Gly			
625	630	635	640
Thr Ser His Val Leu Gly Ala Tyr Ala Val Asp Asn Thr Cys Val Val			
	645	650	655
Arg Ser Arg Asp Val Ser Thr Thr Gly Ser Thr Ser Lys Glu Ala Val			
	660	665	670
Ala Ala Val Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg His Leu Val Gln Ala Ser			

675				680				685							
Gln	Glu	Leu	Gln												
690															
<210> 757															
<211> 694															
<212> PRT															
<213> 小鼠															
<400> 757															
Met	Gly	Thr	His	Cys	Ser	Ala	Trp	Leu	Arg	Trp	Pro	Leu	Leu	Pro	Leu
1				5					10					15	
Leu	Pro	Pro	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Cys	Pro	Thr	Gly	Ala
			20					25					30		
Gly	Ala	Gln	Asp	Glu	Asp	Gly	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Met	Leu	Ala	Leu
		35					40					45			
Pro	Ser	Gln	Glu	Asp	Gly	Leu	Ala	Asp	Glu	Ala	Ala	His	Val	Ala	Thr
	50					55					60				
Ala	Thr	Phe	Arg	Arg	Cys	Ser	Lys	Glu	Ala	Trp	Arg	Leu	Pro	Gly	Thr
65					70					75					80
Tyr	Ile	Val	Val	Leu	Met	Glu	Glu	Thr	Gln	Arg	Leu	Gln	Ile	Glu	Gln
				85					90					95	
Thr	Ala	His	Arg	Leu	Gln	Thr	Arg	Ala	Ala	Arg	Arg	Gly	Tyr	Val	Ile
			100					105					110		
Lys	Val	Leu	His	Ile	Phe	Tyr	Asp	Leu	Phe	Pro	Gly	Phe	Leu	Val	Lys
		115					120					125			
Met	Ser	Ser	Asp	Leu	Leu	Gly	Leu	Ala	Leu	Lys	Leu	Pro	His	Val	Glu
	130					135					140				
Tyr	Ile	Glu	Glu	Asp	Ser	Phe	Val	Phe	Ala	Gln	Ser	Ile	Pro	Trp	Asn
145					150					155					160
Leu	Glu	Arg	Ile	Ile	Pro	Ala	Trp	His	Gln	Thr	Glu	Glu	Asp	Arg	Ser
			165						170					175	
Pro	Asp	Gly	Ser	Ser	Gln	Val	Glu	Val	Tyr	Leu	Leu	Asp	Thr	Ser	Ile
Gln	Gly	Ala	His	Arg	Glu	Ile	Glu	Gly	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Asp	Phe
		195					200					205			
Asn	Ser	Val	Pro	Glu	Glu	Asp	Gly	Thr	Arg	Phe	His	Arg	Gln	Ala	Ser
	210					215					220				
Lys	Cys	Asp	Ser	His	Gly	Thr	His	Leu	Ala	Gly	Val	Val	Ser	Gly	Arg
225					230					235					240
Asp	Ala	Gly	Val	Ala	Lys	Gly	Thr	Ser	Leu	His	Ser	Leu	Arg	Val	Leu
			245						250					255	

Asn	Cys	Gln	Gly	Lys	Gly	Thr	Val	Ser	Gly	Thr	Leu	Ile	Gly	Leu	Glu	
			260					265					270			
Phe	Ile	Arg	Lys	Ser	Gln	Leu	Ile	Gln	Pro	Ser	Gly	Pro	Leu	Val	Val	
			275					280					285			
Leu	Leu	Pro	Leu	Ala	Gly	Gly	Tyr	Ser	Arg	Ile	Leu	Asn	Ala	Ala	Cys	
			290				295					300				
Arg	His	Leu	Ala	Arg	Thr	Gly	Val	Val	Leu	Val	Ala	Ala	Ala	Gly	Asn	
305					310					315					320	
Phe	Arg	Asp	Asp	Ala	Cys	Leu	Tyr	Ser	Pro	Ala	Ser	Ala	Pro	Glu	Val	
				325					330					335		
Ile	Thr	Val	Gly	Ala	Thr	Asn	Ala	Gln	Asp	Gln	Pro	Val	Thr	Leu	Gly	
			340					345					350			
Thr	Leu	Gly	Thr	Asn	Phe	Gly	Arg	Cys	Val	Asp	Leu	Phe	Ala	Pro	Gly	
			355				360					365				
Lys	Asp	Ile	Ile	Gly	Ala	Ser	Ser	Asp	Cys	Ser	Thr	Cys	Phe	Met	Ser	
						375					380					
Gln	Ser	Gly	Thr	Ser	Gln	Ala	Ala	Ala	His	Val	Ala	Gly	Ile	Val	Ala	
385					390					395					400	
Arg	Met	Leu	Ser	Arg	Glu	Pro	Thr	Leu	Thr	Leu	Ala	Glu	Leu	Arg	Gln	
				405					410					415		
Arg	Leu	Ile	His	Phe	Ser	Thr	Lys	Asp	Val	Ile	Asn	Met	Ala	Trp	Phe	
			420					425					430			
Pro	Glu	Asp	Gln	Gln	Val	Leu	Thr	Pro	Asn	Leu	Val	Ala	Thr	Leu	Pro	
			435				440					445				
Pro	Ser	Thr	His	Glu	Thr	Gly	Gly	Gln	Leu	Leu	Cys	Arg	Thr	Val	Trp	
						455					460					
Ser	Ala	His	Ser	Gly	Pro	Thr	Arg	Thr	Ala	Thr	Ala	Thr	Ala	Arg	Cys	
465					470					475					480	
Ala	Pro	Glu	Glu	Glu	Leu	Leu	Ser	Cys	Ser	Ser	Phe	Ser	Arg	Ser	Gly	
				485					490					495		
Arg	Arg	Arg	Gly	Asp	Trp	Ile	Glu	Ala	Ile	Gly	Gly	Gln	Gln	Val	Cys	
			500					505					510			
Lys	Ala	Leu	Asn	Ala	Phe	Gly	Gly	Glu	Gly	Val	Tyr	Ala	Val	Ala	Arg	
			515				520					525				
Cys	Cys	Leu	Val	Pro	Arg	Ala	Asn	Cys	Ser	Ile	His	Asn	Thr	Pro	Ala	
						535					540					
Ala	Arg	Ala	Gly	Leu	Glu	Thr	His	Val	His	Cys	His	Gln	Lys	Asp	His	
545					550					555					560	
Val	Leu	Thr	Gly	Cys	Ser	Phe	His	Trp	Glu	Val	Glu	Asp	Leu	Ser	Val	

565					570					575						
Arg	Arg	Gln	Pro	Ala	Leu	Arg	Ser	Arg	Arg	Gln	Pro	Gly	Gln	Cys	Val	
580					585					590						
Gly	His	Gln	Ala	Ala	Ser	Val	Tyr	Ala	Ser	Cys	Cys	His	Ala	Pro	Gly	
595					600					605						
Leu	Glu	Cys	Lys	Ile	Lys	Glu	His	Gly	Ile	Ser	Gly	Pro	Ser	Glu	Gln	
610					615					620						
Val	Thr	Val	Ala	Cys	Glu	Ala	Gly	Trp	Thr	Leu	Thr	Gly	Cys	Asn	Val	
625					630					635					640	
Leu	Pro	Gly	Ala	Ser	Leu	Thr	Leu	Gly	Ala	Tyr	Ser	Val	Asp	Asn	Leu	
645					650					655						
Cys	Val	Ala	Arg	Val	His	Asp	Thr	Ala	Arg	Ala	Asp	Arg	Thr	Ser	Gly	
Glu	Ala	Thr	Val	Ala	Ala	Ala	Ile	Cys	Cys	Arg	Ser	Arg	Pro	Ser	Ala	
675					680					685						
Lys	Ala	Ser	Trp	Val	Gln											
690																
<210> 758																
<211> 653																
<212> PRT																
<213> 智人																
<400> 758																
Glu	Phe	Arg	Cys	His	Asp	Gly	Lys	Cys	Ile	Ser	Arg	Gln	Phe	Val	Cys	
1				5				10				15				
Asp	Ser	Asp	Arg	Asp	Cys	Leu	Asp	Gly	Ser	Asp	Glu	Ala	Ser	Cys	Pro	
20					25					30						
Val	Leu	Thr	Cys	Gly	Pro	Ala	Ser	Phe	Gln	Cys	Asn	Ser	Ser	Thr	Cys	
35					40					45						
Ile	Pro	Gln	Leu	Trp	Ala	Cys	Asp	Asn	Asp	Pro	Asp	Cys	Glu	Asp	Gly	
50					55					60						
Ser	Asp	Glu	Trp	Pro	Gln	Arg	Cys	Arg	Gly	Leu	Tyr	Val	Phe	Gln	Gly	
65					70					75					80	
Asp	Ser	Ser	Pro	Cys	Ser	Ala	Phe	Glu	Phe	His	Cys	Leu	Ser	Gly	Glu	
85					90					95						
Cys	Ile	His	Ser	Ser	Trp	Arg	Cys	Asp	Gly	Gly	Pro	Asp	Cys	Lys	Asp	
100					105					110						
Lys	Ser	Asp	Glu	Glu	Asn	Cys	Ala	Val	Ala	Thr	Cys	Arg	Pro	Asp	Glu	
115					120					125						
Phe	Gln	Cys	Ser	Asp	Gly	Asn	Cys	Ile	His	Gly	Ser	Arg	Gln	Cys	Asp	
130					135					140						

Arg	Glu	Tyr	Asp	Cys	Lys	Asp	Met	Ser	Asp	Glu	Val	Gly	Cys	Val	Asn
145					150					155					160
Val	Thr	Leu	Cys	Glu	Gly	Pro	Asn	Lys	Phe	Lys	Cys	His	Ser	Gly	Glu
				165					170					175	
Cys	Ile	Thr	Leu	Asp	Lys	Val	Cys	Asn	Met	Ala	Arg	Asp	Cys	Arg	Asp
			180					185					190		
Trp	Ser	Asp	Glu	Pro	Ile	Lys	Glu	Cys	Gly	Thr	Asn	Glu	Cys	Leu	Asp
	195						200					205			
Asn	Asn	Gly	Gly	Cys	Ser	His	Val	Cys	Asn	Asp	Leu	Lys	Ile	Gly	Tyr
	210					215					220				
Glu	Cys	Leu	Cys	Pro	Asp	Gly	Phe	Gln	Leu	Val	Ala	Gln	Arg	Arg	Cys
225					230					235					240
Glu	Asp	Ile	Asp	Glu	Cys	Gln	Asp	Pro	Asp	Thr	Cys	Ser	Gln	Leu	Cys
				245					250					255	
Val	Asn	Leu	Glu	Gly	Gly	Tyr	Lys	Cys	Gln	Cys	Glu	Glu	Gly	Phe	Gln
			260					265						270	
Leu	Asp	Pro	His	Thr	Lys	Ala	Cys	Lys	Ala	Val	Gly	Ser	Ile	Ala	Tyr
	275						280						285		
Leu	Phe	Phe	Thr	Asn	Arg	His	Glu	Val	Arg	Lys	Met	Thr	Leu	Asp	Arg
	290					295					300				
Ser	Glu	Tyr	Thr	Ser	Leu	Ile	Pro	Asn	Leu	Arg	Asn	Val	Val	Ala	Leu
305					310					315					320
Asp	Thr	Glu	Val	Ala	Ser	Asn	Arg	Ile	Tyr	Trp	Ser	Asp	Leu	Ser	Gln
				325					330				335		
Arg	Met	Ile	Cys	Ser	Thr	Gln	Leu	Asp	Arg	Ala	His	Gly	Val	Ser	Ser
			340					345					350		
Tyr	Asp	Thr	Val	Ile	Ser	Arg	Asp	Ile	Gln	Ala	Pro	Asp	Gly	Leu	Ala
	355						360						365		
Val	Asp	Trp	Ile	His	Ser	Asn	Ile	Tyr	Trp	Thr	Asp	Ser	Val	Leu	Gly
Thr	Val	Ser	Val	Ala	Asp	Thr	Lys	Gly	Val	Lys	Arg	Lys	Thr	Leu	Phe
385					390					395					400
Arg	Glu	Asn	Gly	Ser	Lys	Pro	Arg	Ala	Ile	Val	Val	Asp	Pro	Val	His
				405					410					415	
Gly	Phe	Met	Tyr	Trp	Thr	Asp	Trp	Gly	Thr	Pro	Ala	Lys	Ile	Lys	Lys
			420					425					430		
Gly	Gly	Leu	Asn	Gly	Val	Asp	Ile	Tyr	Ser	Leu	Val	Thr	Glu	Asn	Ile
			435				440						445		
Gln	Trp	Pro	Asn	Gly	Ile	Thr	Leu	Asp	Leu	Leu	Ser	Gly	Arg	Leu	Tyr
	450					455						460			

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

<210> 759

<211> 753

<212> PRT

<213> 智人

<400> 759

Met Glu Arg Arg Ala Trp Ser Leu Gln Cys Thr Ala Phe Val Leu Phe			
1	5	10	15
Cys Ala Trp Cys Ala Leu Asn Ser Ala Lys Ala Lys Arg Gln Phe Val			
	20	25	30
Asn Glu Trp Ala Ala Glu Ile Pro Gly Gly Pro Glu Ala Ala Ser Ala			
	35	40	45
Ile Ala Glu Glu Leu Gly Tyr Asp Leu Leu Gly Gln Ile Gly Ser Leu			
	50	55	60
Glu Asn His Tyr Leu Phe Lys His Lys Asn His Pro Arg Arg Ser Arg			
65	70	75	80

Arg Ser Ala Phe His Ile Thr Lys Arg Leu Ser Asp Asp Asp Arg Val		
85	90	95
Ile Trp Ala Glu Gln Gln Tyr Glu Lys Glu Arg Ser Lys Arg Ser Ala		
100	105	110
Leu Arg Asp Ser Ala Leu Asn Leu Phe Asn Asp Pro Met Trp Asn Gln		
115	120	125
Gln Trp Tyr Leu Gln Asp Thr Arg Met Thr Ala Ala Leu Pro Lys Leu		
Asp Leu His Val Ile Pro Val Trp Gln Lys Gly Ile Thr Gly Lys Gly		
145	150	155
Val Val Ile Thr Val Leu Asp Asp Gly Leu Glu Trp Asn His Thr Asp		
165	170	175
Ile Tyr Ala Asn Tyr Asp Pro Glu Ala Ser Tyr Asp Phe Asn Asp Asn		
180	185	190
Asp His Asp Pro Phe Pro Arg Tyr Asp Pro Thr Asn Glu Asn Lys His		
195	200	205
Gly Thr Arg Cys Ala Gly Glu Ile Ala Met Gln Ala Asn Asn His Lys		
210	215	220
Cys Gly Val Gly Val Ala Tyr Asn Ser Lys Val Gly Gly Ile Arg Met		
225	230	235
Leu Asp Gly Ile Val Thr Asp Ala Ile Glu Ala Ser Ser Ile Gly Phe		
245	250	255
Asn Pro Gly His Val Asp Ile Tyr Ser Ala Ser Trp Gly Pro Asn Asp		
260	265	270
Asp Gly Lys Thr Val Glu Gly Pro Gly Arg Leu Ala Gln Lys Ala Phe		
275	280	285
Glu Tyr Gly Val Lys Gln Gly Arg Gln Gly Lys Gly Ser Ile Phe Val		
290	295	300
Trp Ala Ser Gly Asn Gly Gly Arg Gln Gly Asp Asn Cys Asp Cys Asp		
305	310	315
Gly Tyr Thr Asp Ser Ile Tyr Thr Ile Ser Ile Ser Ser Ala Ser Gln		
325	330	335
Gln Gly Leu Ser Pro Trp Tyr Ala Glu Lys Cys Ser Ser Thr Leu Ala		
340	345	350
Thr Ser Tyr Ser Ser Gly Asp Tyr Thr Asp Gln Arg Ile Thr Ser Ala		
355	360	365
Asp Leu His Asn Asp Cys Thr Glu Thr His Thr Gly Thr Ser Ala Ser		
370	375	380
Ala Pro Leu Ala Ala Gly Ile Phe Ala Leu Ala Leu Glu Ala Asn Pro		
385	390	395
		400

Asn	Leu	Thr	Trp	Arg	Asp	Met	Gln	His	Leu	Val	Val	Trp	Thr	Ser	Glu	
				405					410						415	
Tyr	Asp	Pro	Leu	Ala	Asn	Asn	Pro	Gly	Trp	Lys	Lys	Asn	Gly	Ala	Gly	
			420					425						430		
Leu	Met	Val	Asn	Ser	Arg	Phe	Gly	Phe	Gly	Leu	Leu	Asn	Ala	Lys	Ala	
		435					440						445			
Leu	Val	Asp	Leu	Ala	Asp	Pro	Arg	Thr	Trp	Arg	Ser	Val	Pro	Glu	Lys	
	450					455					460					
Lys	Glu	Cys	Val	Val	Lys	Asp	Asn	Asp	Phe	Glu	Pro	Arg	Ala	Leu	Lys	
465					470					475					480	
Ala	Asn	Gly	Glu	Val	Ile	Ile	Glu	Ile	Pro	Thr	Arg	Ala	Cys	Glu	Gly	
				485				490						495		
Gln	Glu	Asn	Ala	Ile	Lys	Ser	Leu	Glu	His	Val	Gln	Phe	Glu	Ala	Thr	
		500						505						510		
Ile	Glu	Tyr	Ser	Arg	Arg	Gly	Asp	Leu	His	Val	Thr	Leu	Thr	Ser	Ala	
	515					520						525				
Ala	Gly	Thr	Ser	Thr	Val	Leu	Leu	Ala	Glu	Arg	Glu	Arg	Asp	Thr	Ser	
	530					535					540					
Pro	Asn	Gly	Phe	Lys	Asn	Trp	Asp	Phe	Met	Ser	Val	His	Thr	Trp	Gly	
545				550					555						560	
Glu	Asn	Pro	Ile	Gly	Thr	Trp	Thr	Leu	Arg	Ile	Thr	Asp	Met	Ser	Gly	
			565					570						575		
Arg	Ile	Gln	Asn	Glu	Gly	Arg	Ile	Val	Asn	Trp	Lys	Leu	Ile	Leu	His	
		580						585						590		
Gly	Thr	Ser	Ser	Gln	Pro	Glu	His	Met	Lys	Gln	Pro	Arg	Val	Tyr	Thr	
	595					600						605				
Ser	Tyr	Asn	Thr	Val	Gln	Asn	Asp	Arg	Arg	Gly	Val	Glu	Lys	Met	Val	
Asp	Pro	Gly	Glu	Glu	Gln	Pro	Thr	Gln	Glu	Asn	Pro	Lys	Glu	Asn	Thr	
625				630					635						640	
Leu	Val	Ser	Lys	Ser	Pro	Ser	Ser	Ser	Ser	Val	Gly	Gly	Arg	Arg	Asp	
			645					650						655		
Glu	Leu	Glu	Glu	Gly	Ala	Pro	Ser	Gln	Ala	Met	Leu	Arg	Leu	Leu	Gln	
		660						665						670		
Ser	Ala	Phe	Ser	Lys	Asn	Ser	Pro	Pro	Lys	Gln	Ser	Pro	Lys	Lys	Ser	
	675					680						685				
Pro	Ser	Ala	Lys	Leu	Asn	Ile	Pro	Tyr	Glu	Asn	Phe	Tyr	Glu	Ala	Leu	
	690					695					700					
Glu	Lys	Leu	Asn	Lys	Pro	Ser	Gln	Leu	Lys	Asp	Ser	Glu	Asp	Ser	Leu	
705				710						715					720	

Tyr Asn Asp Tyr Val Asp Val Phe Tyr Asn Thr Lys Pro Tyr Lys His
 725 730 735
 Arg Asp Asp Arg Leu Leu Gln Ala Leu Val Asp Ile Leu Asn Glu Glu
 740 745 750
 Asn
 <210> 760
 <211> 785
 <212> PRT
 <213> 智人
 <400> 760
 Met Pro Lys Gly Arg Gln Lys Val Pro His Leu Asp Ala Pro Leu Gly
 1 5 10 15
 Leu Pro Thr Cys Leu Trp Leu Glu Leu Ala Gly Leu Phe Leu Leu Val
 20 25 30
 Pro Trp Val Met Gly Leu Ala Gly Thr Gly Gly Pro Asp Gly Gln Gly
 35 40 45
 Thr Gly Gly Pro Ser Trp Ala Val His Leu Glu Ser Leu Glu Gly Asp
 50 55 60
 Gly Glu Glu Glu Thr Leu Glu Gln Gln Ala Asp Ala Leu Ala Gln Ala
 65 70 75 80
 Ala Gly Leu Val Asn Ala Gly Arg Ile Gly Glu Leu Gln Gly His Tyr
 85 90 95
 Leu Phe Val Gln Pro Ala Gly His Arg Pro Ala Leu Glu Val Glu Ala
 100 105 110
 Ile Arg Gln Gln Val Glu Ala Val Leu Ala Gly His Glu Ala Val Arg
 115 120 125
 Trp His Ser Glu Gln Arg Leu Leu Arg Arg Ala Lys Arg Ser Val His
 130 135 140
 Phe Asn Asp Pro Lys Tyr Pro Gln Gln Trp His Leu Asn Asn Arg Arg
 145 150 155 160
 Ser Pro Gly Arg Asp Ile Asn Val Thr Gly Val Trp Glu Arg Asn Val
 165 170 175
 Thr Gly Arg Gly Val Thr Val Val Val Val Asp Asp Gly Val Glu His
 180 185 190
 Thr Ile Gln Asp Ile Ala Pro Asn Tyr Ser Pro Glu Gly Ser Tyr Asp
 195 200 205
 Leu Asn Ser Asn Asp Pro Asp Pro Met Pro His Pro Asp Val Glu Asn
 210 215 220
 Gly Asn His His Gly Thr Arg Cys Ala Gly Glu Ile Ala Ala Val Pro

225	230	235	240
Asn Asn Ser Phe Cys	Ala Val Gly Val	Ala Tyr Gly Ser	Arg Ile Ala
245	250	255	
Gly Ile Arg Val Leu	Asp Gly Pro Leu	Thr Asp Ser Met	Glu Ala Val
Ala Phe Asn Lys His	Tyr Gln Ile Asn	Asp Ile Tyr Ser	Cys Ser Trp
275	280	285	
Gly Pro Asp Asp Asp	Gly Lys Thr Val	Asp Gly Pro His	Gln Leu Gly
290	295	300	
Lys Ala Ala Leu Gln	His Gly Val Ile	Ala Gly Arg Gln	Gly Phe Gly
305	310	315	320
Ser Ile Phe Val Val	Ala Ser Gly Asn	Gly Gly Gln His	Asn Asp Asn
325	330	335	
Cys Asn Tyr Asp Gly	Tyr Ala Asn Ser	Ile Tyr Thr Val	Thr Ile Gly
340	345	350	
Ala Val Asp Glu Glu	Gly Arg Met Pro	Phe Tyr Ala Glu	Glu Cys Ala
355	360	365	
Ser Met Leu Ala Val	Thr Phe Ser Gly	Gly Asp Lys Met	Leu Arg Ser
370	375	380	
Ile Val Thr Thr Asp	Trp Asp Leu Gln	Lys Gly Thr Gly	Cys Thr Glu
385	390	395	400
Gly His Thr Gly Thr	Ser Ala Ala Ala	Pro Leu Ala Ala	Gly Met Ile
405	410	415	
Ala Leu Met Leu Gln	Val Arg Pro Cys	Leu Thr Trp Arg	Asp Val Gln
420	425	430	
His Ile Ile Val Phe	Thr Ala Thr Arg	Tyr Glu Asp Arg	Arg Ala Glu
435	440	445	
Trp Val Thr Asn Glu	Ala Gly Phe Ser	His Ser His Gln	His Gly Phe
450	455	460	
Gly Leu Leu Asn Ala	Trp Arg Leu Val	Asn Ala Ala Lys	Ile Trp Thr
465	470	475	480
Ser Val Pro Tyr Leu	Ala Ser Tyr Val	Ser Pro Val Leu	Lys Glu Asn
485	490	495	
Lys Ala Ile Pro Gln	Ser Pro Arg Ser	Leu Glu Val Leu	Trp Asn Val
500	505	510	
Ser Arg Met Asp Leu	Glu Met Ser Gly	Leu Lys Thr Leu	Glu His Val
515	520	525	
Ala Val Thr Val Ser	Ile Thr His Pro	Arg Arg Gly Ser	Leu Glu Leu
530	535	540	
Lys Leu Phe Cys Pro	Ser Gly Met Met	Ser Leu Ile Gly	Ala Pro Arg

545	550	555	560
Ser Met Asp Ser Asp	Pro Asn Gly Phe Asn	Asp Trp Thr Phe Ser	Thr
565	570	575	
Val Arg Cys Trp Gly	Glu Arg Ala Arg Gly	Thr Tyr Arg Leu Val	Ile
580	585	590	
Arg Asp Val Gly Asp	Glu Ser Phe Gln Val Gly	Ile Leu Arg Gln	Trp
595	600	605	
Gln Leu Thr Leu Tyr	Gly Ser Val Trp Ser	Ala Val Asp Ile Arg	Asp
610	615	620	
Arg Gln Arg Leu Leu	Glu Ser Ala Met Ser	Gly Lys Tyr Leu His	Asp
625	630	635	640
Asp Phe Ala Leu Pro	Cys Pro Pro Gly Leu	Lys Ile Pro Glu Glu	Asp
645	650	655	
Gly Tyr Thr Ile Thr	Pro Asn Thr Leu Lys	Thr Leu Val Leu Val	Gly
660	665	670	
Cys Phe Thr Val Phe	Trp Thr Val Tyr Tyr	Met Leu Glu Val Tyr	Leu
675	680	685	
Ser Gln Arg Asn Val	Ala Ser Asn Gln Val	Cys Arg Ser Gly Pro	Cys
690	695	700	
His Trp Pro His Arg	Ser Arg Lys Ala Lys	Glu Glu Gly Thr Glu	Leu
705	710	715	720
Glu Ser Val Pro Leu	Cys Ser Ser Lys Asp	Pro Asp Glu Val Glu	Thr
725	730	735	
Glu Ser Arg Gly Pro	Pro Thr Thr Ser Asp	Leu Leu Ala Pro Asp	Leu
Leu Glu Gln Gly Asp	Trp Ser Leu Ser Gln	Asn Lys Ser Ala Leu	Asp
755	760	765	
Cys Pro His Gln His	Leu Asp Val Pro His	Gly Lys Glu Glu Gln	Ile
770	775	780	
Cys			
785			
<210> 761			
<211> 692			
<212> PRT			
<213> 食蟹猴			
<400> 761			
Met Gly Thr Val Ser	Ser Arg Arg Ser Trp	Trp Pro Leu Pro Leu	Pro
1	5	10	15
Leu Leu Leu Leu Leu	Leu Leu Gly Pro Ala	Gly Ala Arg Ala Gln	Glu
20	25	30	

Asp	Glu	Asp	Gly	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Val	Leu	Ala	Leu	Arg	Ser	Glu
35				40				45							
Glu	Asp	Gly	Leu	Ala	Asp	Ala	Pro	Glu	His	Gly	Ala	Thr	Ala	Thr	Phe
50				55				60							
His	Arg	Cys	Ala	Lys	Asp	Pro	Trp	Arg	Leu	Pro	Gly	Thr	Tyr	Val	Val
65				70				75				80			
Val	Leu	Lys	Glu	Glu	Thr	His	Arg	Ser	Gln	Ser	Glu	Arg	Thr	Ala	Arg
85				90				95							
Arg	Leu	Gln	Ala	Gln	Ala	Ala	Arg	Arg	Gly	Tyr	Leu	Thr	Lys	Ile	Leu
100				105				110							
His	Val	Phe	His	His	Leu	Leu	Pro	Gly	Phe	Leu	Val	Lys	Met	Ser	Gly
115				120				125							
Asp	Leu	Leu	Glu	Leu	Ala	Leu	Lys	Leu	Pro	His	Val	Asp	Tyr	Ile	Glu
130				135				140							
Glu	Asp	Ser	Ser	Val	Phe	Ala	Gln	Ser	Ile	Pro	Trp	Asn	Leu	Glu	Arg
145				150				155				160			
Ile	Thr	Pro	Ala	Arg	Tyr	Arg	Ala	Asp	Glu	Tyr	Gln	Pro	Pro	Lys	Gly
165				170				175							
Gly	Ser	Leu	Val	Glu	Val	Tyr	Leu	Leu	Asp	Thr	Ser	Ile	Gln	Ser	Asp
180				185				190							
His	Arg	Glu	Ile	Glu	Gly	Arg	Val	Met	Val	Thr	Asp	Phe	Glu	Ser	Val
195				200				205							
Pro	Glu	Glu	Asp	Gly	Thr	Arg	Phe	His	Arg	Gln	Ala	Ser	Lys	Cys	Asp
210				215				220							
Ser	His	Gly	Thr	His	Leu	Ala	Gly	Val	Val	Ser	Gly	Arg	Asp	Ala	Gly
225				230				235				240			
Val	Ala	Lys	Gly	Ala	Gly	Leu	Arg	Ser	Leu	Arg	Val	Leu	Asn	Cys	Gln
245				250				255							
Gly	Lys	Gly	Thr	Val	Ser	Gly	Thr	Leu	Ile	Gly	Leu	Glu	Phe	Ile	Arg
260				265				270							
Lys	Ser	Gln	Leu	Val	Gln	Pro	Val	Gly	Pro	Leu	Val	Val	Leu	Leu	Pro
275				280				285							
Leu	Ala	Gly	Gly	Tyr	Ser	Arg	Val	Phe	Asn	Ala	Ala	Cys	Gln	Arg	Leu
290				295				300							
Ala	Arg	Ala	Gly	Val	Val	Leu	Val	Thr	Ala	Ala	Gly	Asn	Phe	Arg	Asp
305				310				315				320			
Asp	Ala	Cys	Leu	Tyr	Ser	Pro	Ala	Ser	Ala	Pro	Glu	Val	Ile	Thr	Val
325				330				335							
Gly	Ala	Thr	Asn	Ala	Gln	Asp	Gln	Pro	Val	Thr	Leu	Gly	Thr	Leu	Gly

340	345	350
Thr Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe Ala Pro Gly Glu Asp Ile		
355	360	365
Ile Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Phe Val Ser Arg Ser Gly		
370	375	380
Thr Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Ala Ala Met Met Leu		
385	390	395
Ser Ala Glu Pro Glu Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu Ile		
405	410	415
His Phe Ser Ala Lys Asp Val Ile Asn Glu Ala Trp Phe Pro Glu Asp		
420	425	430
Gln Arg Val Leu Thr Pro Asn Leu Val Ala Ala Leu Pro Pro Ser Thr		
435	440	445
His Arg Ala Gly Trp Gln Leu Phe Cys Arg Thr Val Trp Ser Ala His		
450	455	460
Ser Gly Pro Thr Arg Met Ala Thr Ala Val Ala Arg Cys Ala Gln Asp		
465	470	475
Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Lys Arg Arg		
485	490	495
Gly Glu Arg Ile Glu Ala Gln Gly Gly Lys Arg Val Cys Arg Ala His		
500	505	510
Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Ile Ala Arg Cys Cys Leu		
515	520	525
Leu Pro Gln Val Asn Cys Ser Val His Thr Ala Pro Pro Ala Gly Ala		
530	535	540
Ser Met Gly Thr Arg Val His Cys His Gln Gln Gly His Val Leu Thr		
545	550	555
Gly Cys Ser Ser His Trp Glu Val Glu Asp Leu Gly Thr His Lys Pro		
565	570	575
Pro Val Leu Arg Pro Arg Gly Gln Pro Asn Gln Cys Val Gly His Arg		
580	585	590
Glu Ala Ser Ile His Ala Ser Cys Cys His Ala Pro Gly Leu Glu Cys		
595	600	605
Lys Val Lys Glu His Gly Ile Pro Ala Pro Gln Glu Gln Val Ile Val		
610	615	620
Ala Cys Glu Asp Gly Trp Thr Leu Thr Gly Cys Ser Ala Leu Pro Gly		
625	630	635
Thr Ser His Val Leu Gly Ala Tyr Ala Val Asp Asn Thr Cys Val Val		
645	650	655

Arg	Ser	Arg	Asp	Val	Ser	Thr	Thr	Gly	Ser	Thr	Ser	Glu	Glu	Ala	Val
660				665				670							
Ala	Ala	Val	Ala	Ile	Cys	Cys	Arg	Ser	Arg	His	Leu	Val	Gln	Ala	Ser
675				680				685							
Gln	Glu	Leu	Gln												
690															
<210> 762															
<211> 698															
<212> PRT															
<213> 金仓鼠															
<400> 762															
Met	Gly	Thr	Ser	Cys	Ser	Ala	Arg	Pro	Arg	Trp	Leu	Leu	Ser	Pro	Leu
1				5				10				15			
Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Arg	Tyr	Met	Gly	Ala	Ser	Ala	Gln	Asp
20				25				30							
Glu	Asp	Ala	Glu	Tyr	Glu	Glu	Leu	Met	Leu	Thr	Leu	Gln	Ser	Gln	Asp
35				40				45							
Asp	Gly	Leu	Ala	Asp	Glu	Thr	Asp	Glu	Ala	Pro	Gln	Gly	Ala	Thr	Ala
50				55				60							
Ala	Phe	His	Arg	Cys	Pro	Glu	Glu	Ala	Trp	Arg	Val	Pro	Gly	Thr	Tyr
Ile	Val	Met	Leu	Ala	Glu	Glu	Ala	Gln	Trp	Val	His	Ile	Glu	Gln	Thr
85				90				95							
Met	His	Arg	Leu	Gln	Thr	Gln	Ala	Ala	Arg	Arg	Gly	Tyr	Val	Ile	Lys
100				105				110							
Ile	Gln	His	Ile	Phe	Tyr	Asp	Phe	Leu	Pro	Ala	Phe	Val	Val	Lys	Met
115				120				125							
Ser	Ser	Asp	Leu	Leu	Asp	Leu	Ala	Leu	Lys	Leu	Pro	His	Val	Lys	Tyr
130				135				140							
Ile	Glu	Glu	Asp	Ser	Leu	Val	Phe	Ala	Gln	Ser	Ile	Pro	Trp	Asn	Leu
145				150				155				160			
Asp	Arg	Ile	Ile	Pro	Ala	Gly	Arg	Gln	Ala	Gln	Glu	Tyr	Ser	Ser	Ser
165				170				175							
Arg	Lys	Val	Pro	Ser	Gly	Ser	Gly	Gln	Val	Glu	Val	Tyr	Leu	Leu	Asp
180				185				190							
Thr	Ser	Ile	Gln	Ser	Asp	His	Arg	Glu	Ile	Glu	Gly	Arg	Val	Thr	Val
195				200				205							
Thr	Asp	Phe	Asn	Ser	Val	Pro	Glu	Glu	Asp	Gly	Thr	Arg	Phe	His	Arg
210				215				220							
Gln	Ala	Ser	Lys	Cys	Asp	Ser	His	Gly	Thr	His	Leu	Ala	Gly	Val	Val

225	230	235	240
Ser Gly Arg Asp Ala Gly Val Ala Lys Gly Thr Ile Leu His Gly Leu			
	245	250	255
Arg Val Leu Asn Cys Gln Gly Lys Gly Ile Val Ser Gly Ile Leu Thr			
	260	265	270
Gly Leu Glu Phe Ile Trp Lys Ser Gln Leu Met Gln Pro Ser Gly Pro			
	275	280	285
Gln Val Val Leu Leu Pro Leu Ala Gly Arg Tyr Ser Arg Val Leu Asn			
	290	295	300
Thr Ala Cys Gln His Leu Ala Arg Thr Gly Val Val Leu Val Ala Ala			
305	310	315	320
Ala Gly Asn Phe Arg Asp Asp Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala			
	325	330	335
Pro Glu Val Ile Thr Val Gly Ala Thr Asp Val Gln Asp Gln Pro Val			
	340	345	350
Thr Leu Gly Thr Leu Gly Thr Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe			
	355	360	365
Ala Pro Gly Lys Asp Ile Ile Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Ala Cys			
	370	375	380
Phe Met Ser Gln Ser Gly Thr Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly			
385	390	395	400
Ile Val Ala Met Met Leu Thr Leu Glu Pro Glu Leu Thr Leu Thr Glu			
	405	410	415
Leu Arg Gln Arg Leu Ile His Phe Ser Thr Lys Asp Ala Ile Asn Met			
	420	425	430
Ala Trp Phe Pro Glu Asp Gln Arg Val Leu Thr Pro Asn Leu Val Ala			
	435	440	445
Thr Leu Pro Pro Ser Thr His Gly Thr Gly Gly Gln Leu Leu Cys Arg			
	450	455	460
Thr Val Trp Ser Ala His Ser Gly Pro Thr Arg Ala Ala Thr Ala Thr			
465	470	475	480
Ala Arg Cys Ala Pro Gly Glu Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser			
	485	490	495
Arg Ser Gly Arg Arg Arg Gly Asp Arg Ile Glu Ala Ala Gly Thr Gln			
	500	505	510
Gln Val Cys Lys Ala Leu Asn Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala			
	515	520	525
Val Ala Arg Cys Cys Leu Leu Pro Arg Ala Asn Cys Ser Ile His Thr			
	530	535	540

Thr Pro Ala Ala Arg Thr Ser Leu Glu Thr His Ala His Cys His Gln
 Lys Asp His Val Leu Thr Gly Cys Ser Leu His Trp Glu Val Glu Gly
 565 570 575
 Ile Gly Val Gln Pro Leu Ala Val Leu Arg Ser Arg His Gln Pro Gly
 580 585 590
 Gln Cys Thr Gly His Arg Glu Ala Ser Val His Ala Ser Cys Cys His
 595 600 605
 Ala Pro Gly Leu Glu Cys Lys Ile Lys Glu His Gly Ile Ser Gly Pro
 610 615 620
 Ala Glu Gln Val Thr Val Ala Cys Glu Ala Gly Trp Thr Leu Thr Gly
 625 630 635 640
 Cys Asn Val Leu Pro Gly Ala Phe Ile Thr Leu Gly Ala Tyr Ala Val
 645 650 655
 Asp Asn Thr Cys Val Ala Arg Ser Arg Val Thr Asp Thr Ala Gly Arg
 660 665 670
 Thr Gly Glu Glu Ala Thr Val Ala Ala Ala Ile Cys Cys Arg Asn Arg
 675 680 685
 Pro Ser Ala Lys Ala Ser Trp Val His Gln
 690 695
 <210> 763
 <211> 691
 <212> PRT
 <213> 褐家鼠
 <400> 763
 Met Gly Ile Arg Cys Ser Thr Trp Leu Arg Trp Pro Leu Ser Pro Gln
 1 5 10 15
 Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Cys Pro Thr Gly Ser Arg Ala Gln Asp
 20 25 30
 Glu Asp Gly Asp Tyr Glu Glu Leu Met Leu Ala Leu Pro Ser Gln Glu
 35 40 45
 Asp Ser Leu Val Asp Glu Ala Ser His Val Ala Thr Ala Thr Phe Arg
 50 55 60
 Arg Cys Ser Lys Glu Ala Trp Arg Leu Pro Gly Thr Tyr Val Val Val
 65 70 75 80
 Leu Met Glu Glu Thr Gln Arg Leu Gln Val Glu Gln Thr Ala His Arg
 85 90 95
 Leu Gln Thr Trp Ala Ala Arg Arg Gly Tyr Val Ile Lys Val Leu His
 100 105 110
 Val Phe Tyr Asp Leu Phe Pro Gly Phe Leu Val Lys Met Ser Ser Asp

115	120	125
Leu Leu Gly Leu Ala Leu Lys	Leu Pro His Val	Glu Tyr Ile Glu Glu
130	135	140
Asp Ser Leu Val Phe Ala Gln Ser Ile Pro Trp Asn Leu Glu Arg Ile		
145	150	155
Ile Pro Ala Trp Gln Gln Thr Glu Glu Asp Ser Ser Pro Asp Gly Ser		
165	170	175
Ser Gln Val Glu Val Tyr Leu Leu Asp Thr Ser Ile Gln Ser Gly His		
180	185	190
Arg Glu Ile Glu Gly Arg Val Thr Ile Thr Asp Phe Asn Ser Val Pro		
195	200	205
Glu Glu Asp Gly Thr Arg Phe His Arg Gln Ala Ser Lys Cys Asp Ser		
210	215	220
His Gly Thr His Leu Ala Gly Val Val Ser Gly Arg Asp Ala Gly Val		
225	230	235
Ala Lys Gly Thr Ser Leu His Ser Leu Arg Val Leu Asn Cys Gln Gly		
245	250	255
Lys Gly Thr Val Ser Gly Thr Leu Ile Gly Leu Glu Phe Ile Arg Lys		
260	265	270
Ser Gln Leu Ile Gln Pro Ser Gly Pro Leu Val Val Leu Leu Pro Leu		
275	280	285
Ala Gly Gly Tyr Ser Arg Ile Leu Asn Thr Ala Cys Gln Arg Leu Ala		
290	295	300
Arg Thr Gly Val Val Leu Val Ala Ala Ala Gly Asn Phe Arg Asp Asp		
305	310	315
Ala Cys Leu Tyr Ser Pro Ala Ser Ala Pro Glu Val Ile Thr Val Gly		
325	330	335
Ala Thr Asn Ala Gln Asp Gln Pro Val Thr Leu Gly Thr Leu Gly Thr		
340	345	350
Asn Phe Gly Arg Cys Val Asp Leu Phe Ala Pro Gly Lys Asp Ile Ile		
355	360	365
Gly Ala Ser Ser Asp Cys Ser Thr Cys Tyr Met Ser Gln Ser Gly Thr		
370	375	380
Ser Gln Ala Ala Ala His Val Ala Gly Ile Val Ala Met Met Leu Asn		
385	390	395
Arg Asp Pro Ala Leu Thr Leu Ala Glu Leu Arg Gln Arg Leu Ile Leu		
405	410	415
Phe Ser Thr Lys Asp Val Ile Asn Met Ala Trp Phe Pro Glu Asp Gln		
420	425	430

Arg Val Leu Thr Pro Asn Arg Val Ala Thr Leu Pro Pro Ser Thr Gln		
435	440	445
Glu Thr Gly Gly Gln Leu Leu Cys Arg Thr Val Trp Ser Ala His Ser		
450	455	460
Gly Pro Thr Arg Thr Ala Thr Ala Thr Ala Arg Cys Ala Pro Glu Glu		
465	470	475
Glu Leu Leu Ser Cys Ser Ser Phe Ser Arg Ser Gly Arg Arg Arg Gly		
	485	490
Asp Arg Ile Glu Ala Ile Gly Gly Gln Gln Val Cys Lys Ala Leu Asn		
	500	505
Ala Phe Gly Gly Glu Gly Val Tyr Ala Val Ala Arg Cys Cys Leu Leu		
	515	520
Pro Arg Val Asn Cys Ser Ile His Asn Thr Pro Ala Ala Arg Ala Gly		
	530	535
Pro Gln Thr Pro Val His Cys His Gln Lys Asp His Val Leu Thr Gly		
545	550	555
Cys Ser Phe His Trp Glu Val Glu Asn Leu Arg Ala Gln Gln Gln Pro		
	565	570
Leu Leu Arg Ser Arg His Gln Pro Gly Gln Cys Val Gly His Gln Glu		
	580	585
Ala Ser Val His Ala Ser Cys Cys His Ala Pro Gly Leu Glu Cys Lys		
	595	600
Ile Lys Glu His Gly Ile Ala Gly Pro Ala Glu Gln Val Thr Val Ala		
610	615	620
Cys Glu Ala Gly Trp Thr Leu Thr Gly Cys Asn Val Leu Pro Gly Ala		
625	630	635
Ser Leu Pro Leu Gly Ala Tyr Ser Val Asp Asn Val Cys Val Ala Arg		
	645	650
Ile Arg Asp Ala Gly Arg Ala Asp Arg Thr Ser Glu Glu Ala Thr Val		
	660	665
Ala Ala Ala Ile Cys Cys Arg Ser Arg Pro Ser Ala Lys Ala Ser Trp		
	675	680
Val His Gln		
690		
<210> 764		
<211> 447		
<212> PRT		
<213> 人工序列		
<220>		

<223> 合成的

<400> 764

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	Asn	Asn	Tyr
			20					25					30		
Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Asp	Trp	Val
		35					40					45			
Ser	Thr	Ile	Ser	Gly	Ser	Gly	Gly	Thr	Thr	Asn	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55				60					
Lys	Gly	Arg	Phe	Ile	Ile	Ser	Arg	Asp	Ser	Ser	Lys	His	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	Ser	Asn	Trp	Gly	Asn	Phe	Asp	Leu	Trp	Gly	Arg	Gly	Thr
			100					105					110		
Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro
		115						120					125		
Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly
		130						135					140		
Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn
145					150				155					160	
Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln
			165					170					175		
Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser
			180					185					190		
Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	Pro	Ser
		195					200					205			
Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	Lys	Thr
		210					215					220			
His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser
225					230				235					240	
Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg
			245					250					255		
Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro
			260					265					270		
Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala
		275					280						285		
Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val

290	295	300
Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr		
305	310	315
Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr		320
	325	330
Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu		335
	340	345
Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys		350
	355	360
Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser		365
370	375	380
Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp		
385	390	395
Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser		400
	405	410
Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala		415
	420	425
Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly		430
435	440	445
<210> 765		
<211> 220		
<212> PRT		
<213> 人工序列		
<220>		
<223> 合成的		
<400> 765		
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly		
1	5	10
Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Arg		15
	20	25
Ser Asn Asn Arg Asn Phe Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln		30
	35	40
Pro Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val		45
	50	55
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr		60
65	70	75
Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln		80
	85	90
Tyr Tyr Thr Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile		95

100						105						110							
Lys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp				
115						120						125							
Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn				
130						135						140							
Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu				
145						150						155						160	
Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp				
165						170						175							
Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr				
180						185						190							
Glu	Lys	His	Lys	Val	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser				
195						200						205							
Ser	Pro	Val	Thr	Lys	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys								
210						215						220							

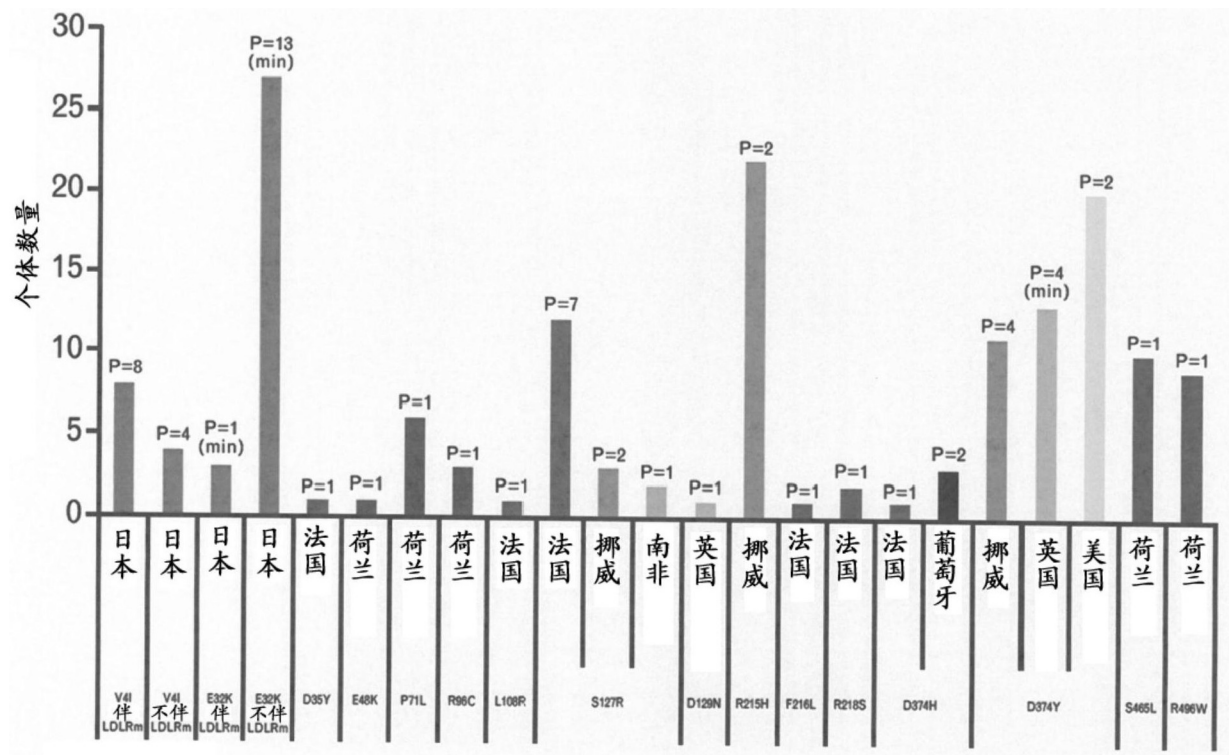


图1A

突变 蛋白 (DNA)	外显子	N	国家 (N)	总胆固醇 (毫克/分升) Mean±SD (N)	LDL (毫克/分升) Mean±SD (N)	CAD	受影响的人数/评估的人数			
							中风	PVD	角膜环	黄色瘤
V4I (10G>A) [†]	1	12	日本	365.0±103.2 (12)	274.9±99.8 (10)	4/12	0/12	1/12	3/12	10/12
		8	日本	386.7±103.3 (8)	309.4±100.5 (6)	4/8	0/8	1/8	2/8	7/8
		4	日本	313.6±84.7 (4)	222.7±82.4 (4)	0/4	0/4	0/4	1/4	3/4
		30	日本	329.1±87.4** (29)	242.1±89.7** (28)	7/30	4/30	0/30	8/29	13/29
E32K (94G>A)	1	3	日本	580.1±69.6 (2)	495.0±119.9 (2)	1/3	0	0/3	2/3	3/3
		27	日本	308.2±52.2 (27)	221.2±51.4 (26)	6/27	4/27	0/27	6/26	10/26
		1	法国	300.5 (1)	218.1 (1)	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
D35Y (103G>A)	1	1	法国	300.5 (1)	218.1 (1)	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
E48K (142G>A) ^{†,‡}	1	1	荷兰	232.8 (1)	164.3 (1)	-/0	-/0	-/0	-/0	-/0
P71L (212C>T) [†]	2	6	荷兰	227.4±33.3 (3)	156.2±35.6 (3)	1/6	2/6	0/6	-/0	-/0
R96C (286C>T) [†]	2	3	荷兰	271.5±46.0 (3)	191.4±34.4 (3)	2/3	0/3	0/3	0/2	0/2
L108R (323T>G)	2	1	法国	365.4 (1)	303.6 (1)	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1
S127R (381T>A)	2	17	法国 (12)	419.2±80.4* (16)	368.5±82.4** (9)	2/15	0/14	0/12	4/15	8/15
			挪威 (3)							
			南非 (2)							
D129N (385G>A) [†]	2	1	英国	399.1 (1)	321.3 (1)	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
R215H (664G>A)	4	22	挪威	287.3±102.9* (20)	163.6±53.8** (11)	4/4	-/0	-/0	-/0	-/0
F216L (646T>C) [‡]	4	1	法国	263.0 (1)	169.0 (1)	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
R218S (654A>T)	4	2	法国	340.3±87.4 (2)	244.0±68.8 (2)	0/1	0/1	0/1	1/1	1/1
D374H (1120G>C)	7	4	法国 (1)	408.7±123.4 (4)	372.0±185.2 (2)	3/4	0/4	0/4	1/4	1/4
			葡萄牙 (3)							
			挪威 (11)							
D374Y (1120G>T)	7	44	英国 (13)	419.6±105.2*** (42)	329.1±102.5*** (35)	13/39	0/10	1/10	3/22	14/22
S465L (1685C>T) [†]	9	10	美国 (20)	269.9±58.8* (7)	186.8±56.8* (7)	4/10	0/10	0/10	-/0	-/0
R496W (1777C>T)	9	9	荷兰							
			荷兰	300.5±48.3 (3)	337.6±184.5 (3)	0/9	0/4	0/4	-/0	-/0
所有突变		164	所有国家	358.9±107.9 (144)	272.2±109.8 (116)	41/126 (33%)	6/98 (6.1%)	2/96 (2%)	20/89 (22)	47/89 (53%)

图1B

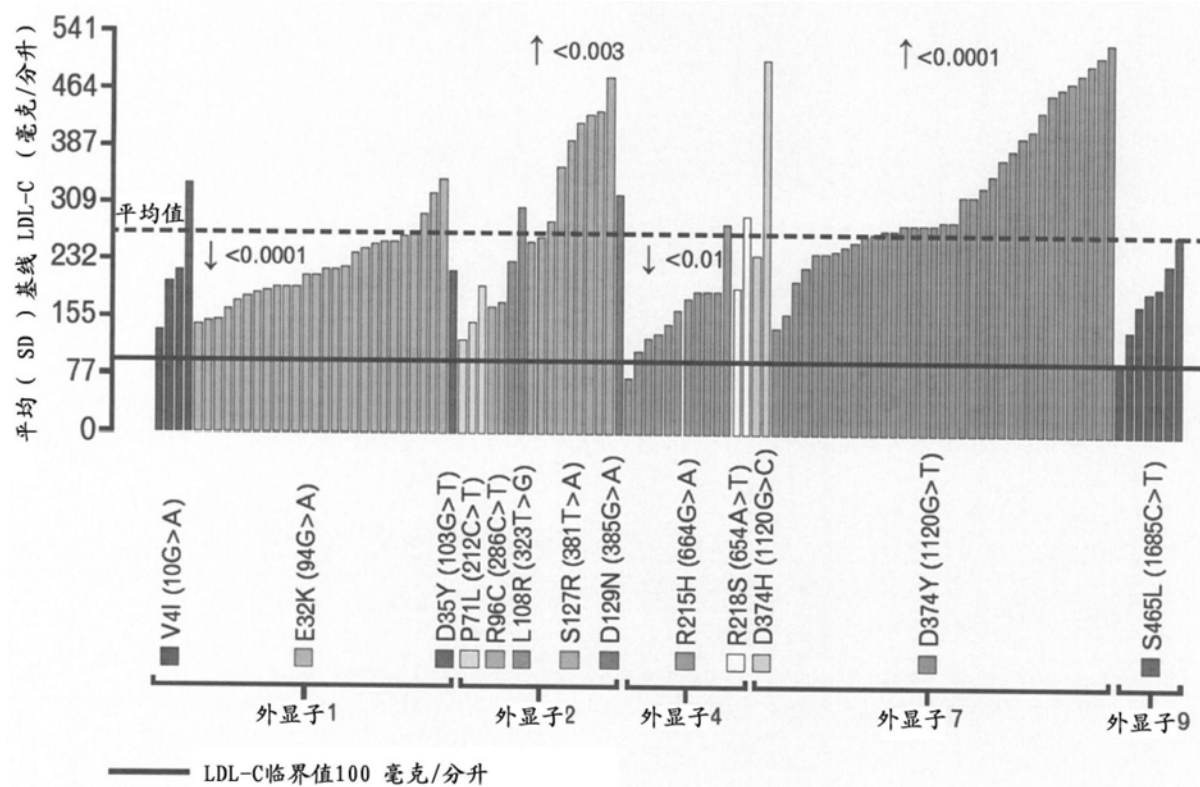


图2

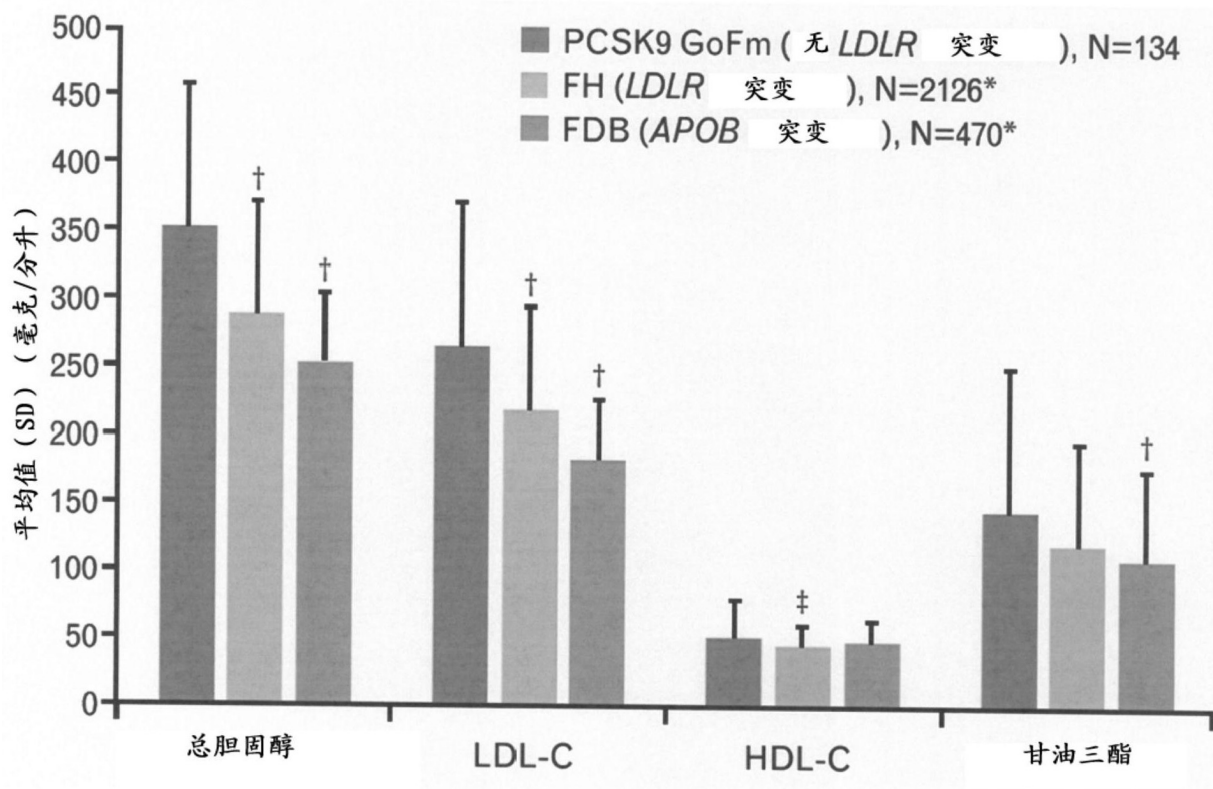


图3

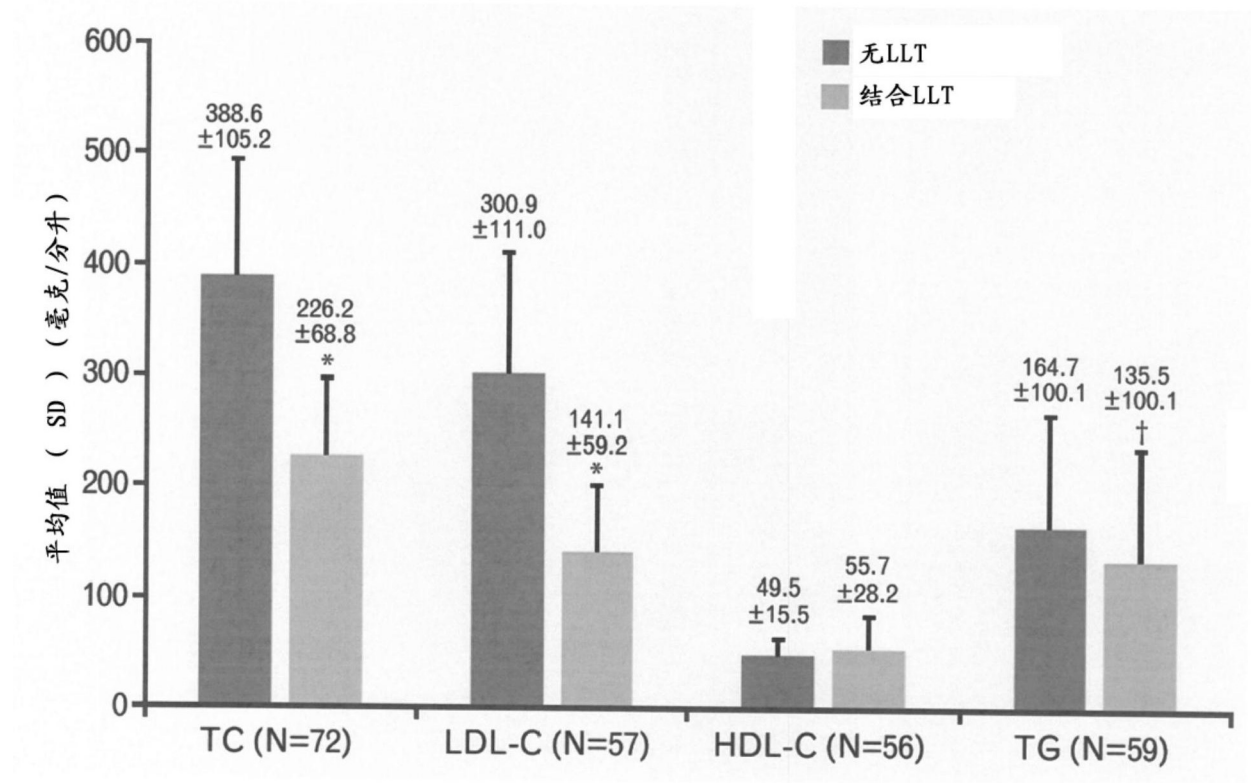


图4

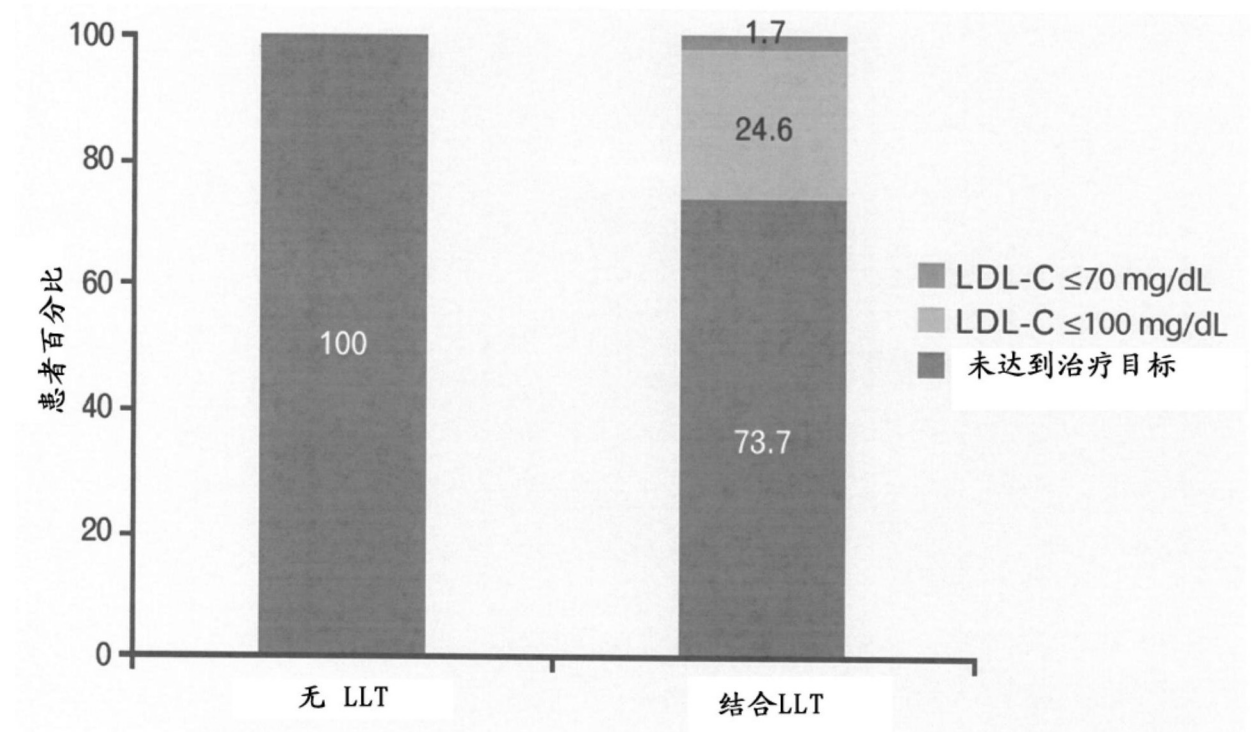


图5

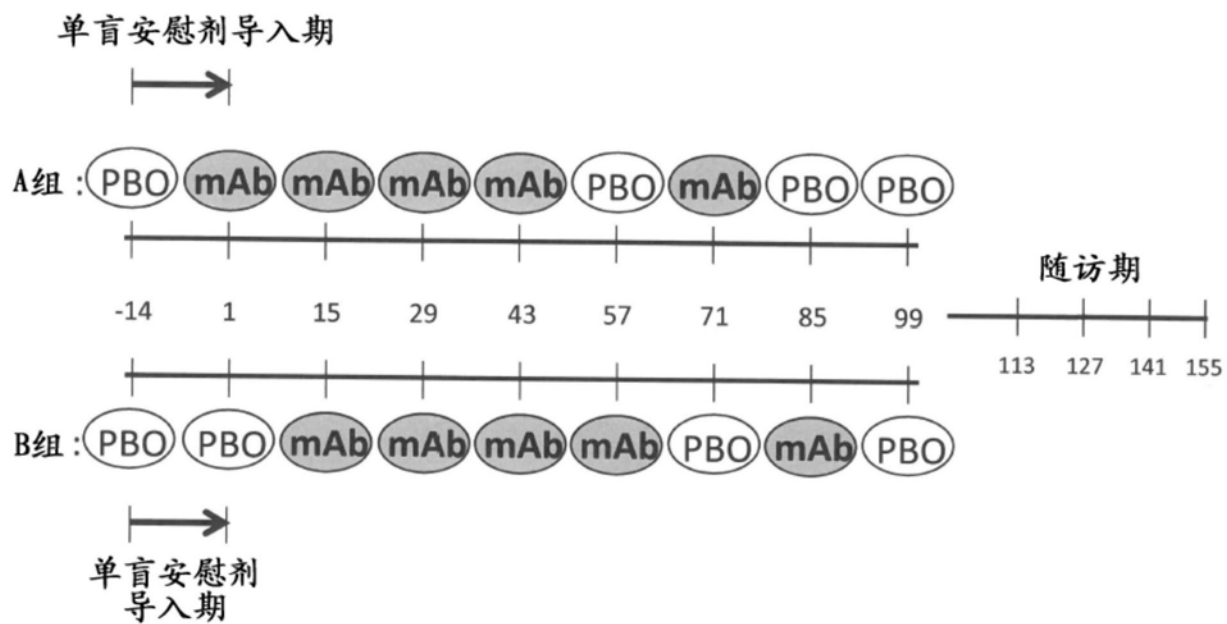


图6

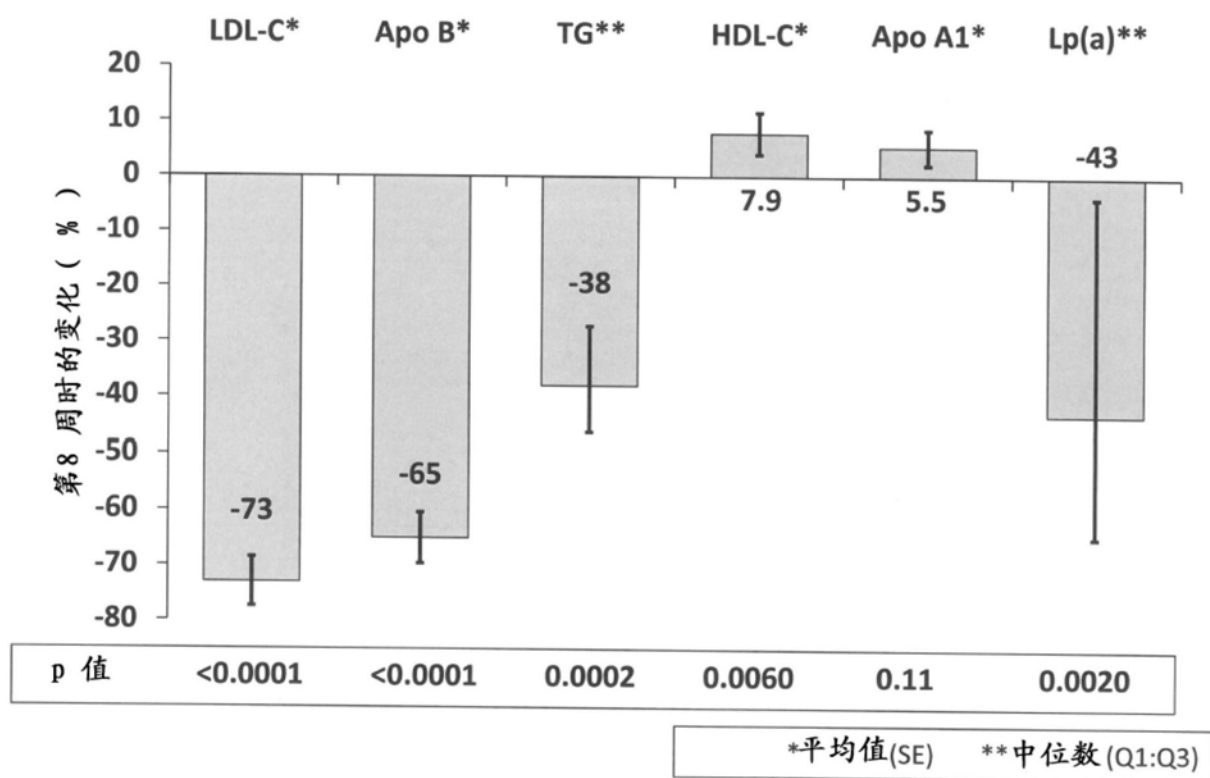


图7

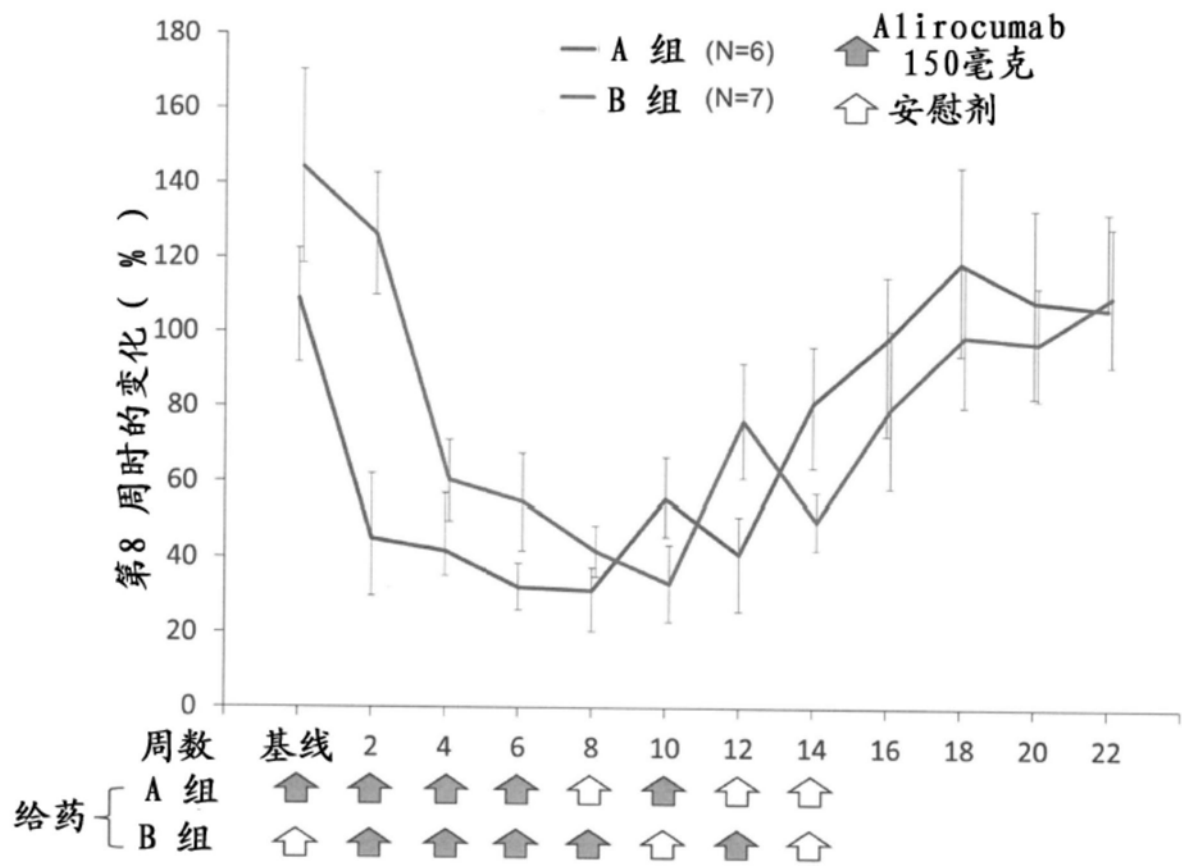


图8

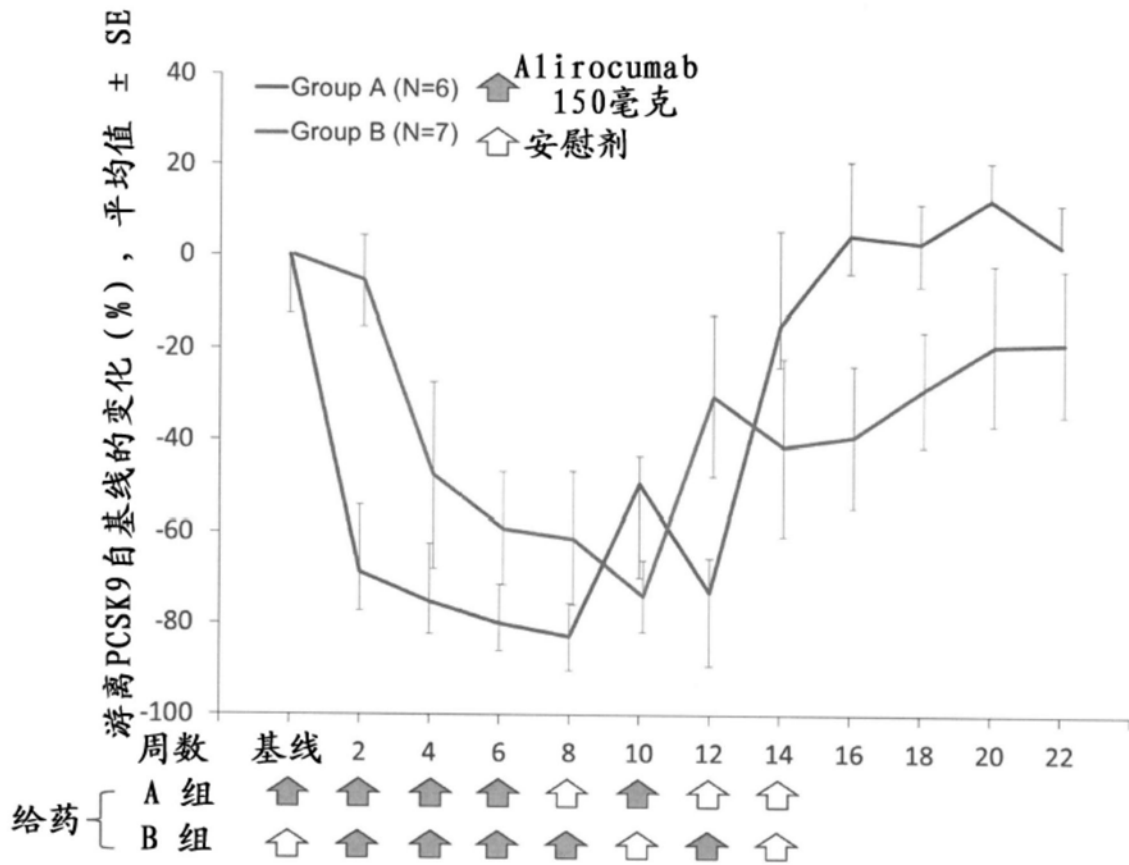


图9

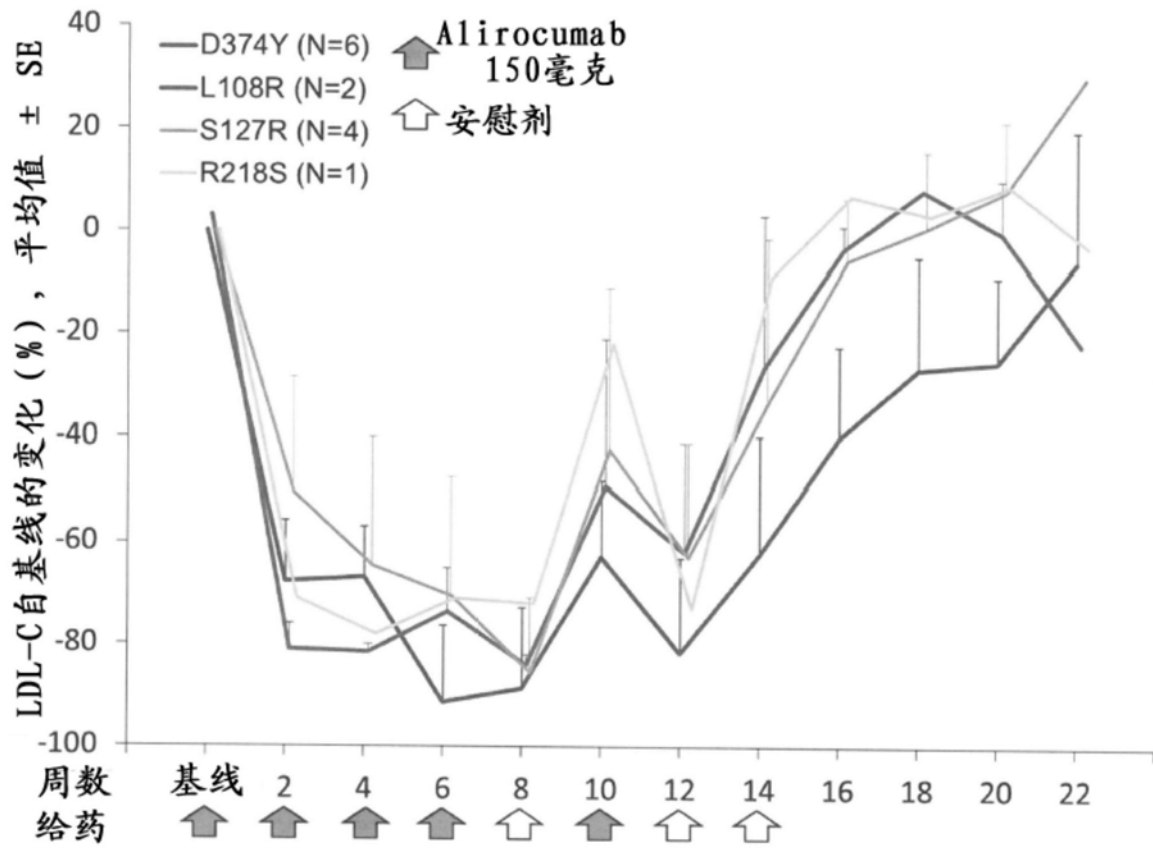


图10

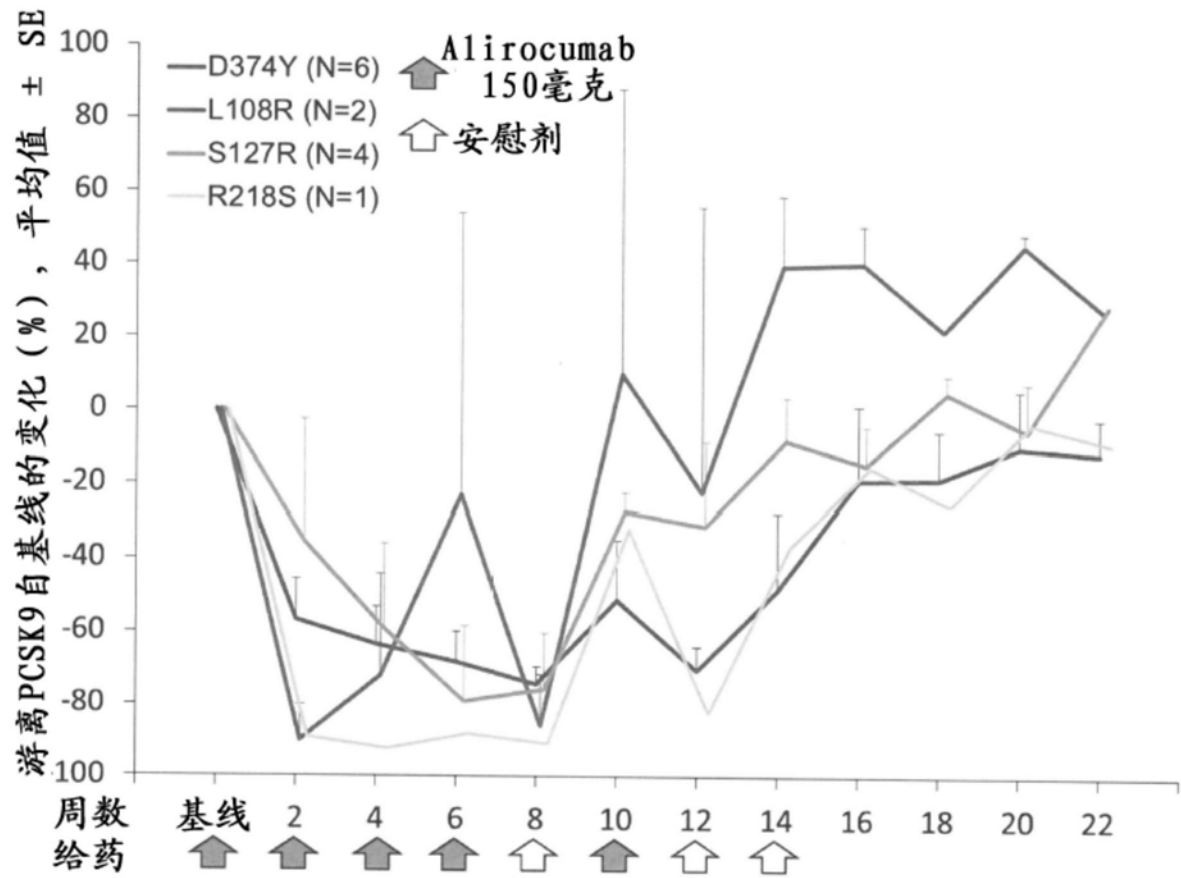


图11