

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61K 38/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200680002209.5

[43] 公开日 2008 年 1 月 30 日

[11] 公开号 CN 101115498A

[22] 申请日 2006.1.24

[21] 申请号 200680002209.5

[30] 优先权

[32] 2005.1.24 [33] US [31] 60/645,605

[86] 国际申请 PCT/IL2006/000096 2006.1.24

[87] 国际公布 WO2006/077601 英 2006.7.27

[85] 进入国家阶段日期 2007.7.12

[71] 申请人 耶达研究与发展有限公司

地址 以色列雷霍沃特

[72] 发明人 耶切尔·沙伊 伊润·R·科恩

弗朗西斯科·J·昆塔纳

多伦·格柏

[74] 专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司

代理人 陶贻丰 郑霞

权利要求书 5 页 说明书 41 页 序列表 165 页
附图 13 页

[54] 发明名称

用于免疫调节的 HIV-1 gp41 融合肽

[57] 摘要

本发明提供了用于预防或治疗自身免疫疾病和其他 T 细胞介导的炎性疾病和病症的药物组合物和方法，其包括有效量的作为活性成分的来源于 HIV gp41 融合肽结构域的肽或其片段、类似物、同系物和衍生物。本发明进一步提供了可用于治疗 T 细胞介导的疾病的来源于 HIV gp41 融合肽结构域的新型肽。

1. 一种治疗或预防与不适当或有害 T 细胞反应有关的疾病或病症的症状的方法, 所述方法包括给具有相应需要的个体施用治疗有效量的药物组合物, 所述药物组合物包含作为活性成分的来源于 HIV gp41 融合肽结构域的分选的肽或其片段、类似物、变异体、共轭物、衍生物和盐。

2. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述 HIV 是 HIV-1。

3. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述融合肽具有如 SEQ ID NO:1、2 和 6-414 或其片段、类似物、变异体、共轭物、衍生物和盐中任一者所列的氨基酸序列。

4. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述融合肽具有氨基酸序列 AVGIGALFLGFLGAAGSTMGARSMTLTVQARQL (SEQ ID NO: 1)。

5. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述融合肽具有氨基酸序列 AEGIGALFLGFLGAAGSTMGARSMTLTVQARQL (SEQ ID NO:2)。

6. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述融合肽具有氨基酸序列 AVGIGALFLGFLGAAGSTMGARSMTLTVQARQL, 其中在位置 3、6、9 和 11 加下划线的氨基酸残基是“D”异构体构型(SEQ ID NO:6)。

7. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述融合肽具有氨基酸序列 AVGIGALF (SEQ ID NO:406)。

8. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述融合肽具有氨基酸序列 GALFLGFLG (SEQ ID NO:407)。

9. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述融合肽具有氨基酸序列 GALFLGFLG, 其中在位置 2 加下划线的氨基酸残基是“D”异构体构型 (SEQ ID NO:408)。

10. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述融合肽选自: GAVFLGFLG (SEQ ID NO:409)、GAMFLGFLG (SEQ ID NO:410)、GAVLLGFLG (SEQ ID NO:411)、GAFFLGFLG (SEQ ID NO:412)、GAMIFGFLG (SEQ ID NO:413) 和 GALLFGFLG (SEQ ID NO:414)。

11. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

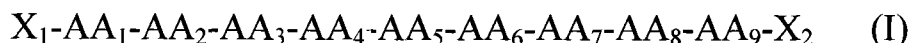
12. 权利要求 1 所述的方法, 其中所述 T 细胞疾病是自身免疫疾病。

13. 权利要求 12 所述的方法, 其中所述自身免疫疾病选自: 多发性硬化症、类风湿性关节炎、青少年类风湿性关节炎、自身免疫性神经炎、系统性红斑狼疮、银屑病、I 型糖尿病、舍格伦氏病、甲状腺疾病、重症肌无力、肉样瘤病、自身免疫眼色素层炎、炎性肠病 (克隆氏结肠炎和溃疡性结肠炎) 和自身免疫性肝炎。

14. 权利要求 8 所述的方法, 其中所述 T 细胞疾病是炎性疾病。

15. 权利要求 8 所述的方法, 其中所述 T 细胞疾病选自移植物排斥和移植物抗宿主疾病。

16. 一种治疗或预防与不适当或有害 T 细胞反应有关的疾病或病症的症状的方法, 所述方法包括给具有相应需要的个体施用治疗有效量的药物组合物, 所述药物组合物包含作为活性成分的能够抑制 T 细胞活化的具有式 (I) 的肽或其盐:



其中:

X_1 代表 N 末端保护基, 为长度达约 20 个氨基酸残基的氨基酸序列, 其中至少 50% 氨基酸残基是疏水性的, 且其中所述序列不包括具有丙氨酸-缬氨酸-甘氨酸序列的肽, 或者可以不存在;

AA_1 、 AA_2 、 AA_6 和 AA_9 各自独立代表丙氨酸或甘氨酸氨基酸残基;

AA_3 代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸或蛋氨酸氨基酸残基;

AA_4 、 AA_5 、 AA_7 和 AA_8 各自独立代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸、蛋氨酸或丝氨酸氨基酸残基, 其中除了 AA_4 、 AA_5 、 AA_7 和 AA_8 中任意三个可以是亮氨酸氨基酸残基之外, AA_4 、 AA_5 、 AA_7 和 AA_8 中不超过两个氨基酸残基是相同的;

X_2 代表 C 末端保护基, 为长度达约 20 个氨基酸残基的氨基酸序列, 其中至少 50% 氨基酸残基是疏水性的, 且其中所述序列不包括具有缬氨酸-谷氨酰胺-丙氨酸序列的肽, 或者可以不存在; 且

其中每个氨基酸可以是 L 或 D 型, 且所述肽长度不超过 30 个氨基酸

残基。

17. 权利要求 16 所述的方法，其中所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

18. 权利要求 16 所述的方法，其中所述肽不包含超过一个丝氨酸残基。

19. 权利要求 16 所述的方法，其中所述 T 细胞疾病是自身免疫疾病。

20. 权利要求 19 所述的方法，其中所述自身免疫疾病选自：多发性硬化症、类风湿性关节炎、青少年类风湿性关节炎、自身免疫性神经炎、系统性红斑狼疮、银屑病、I 型糖尿病、舍格伦氏疾病、甲状腺疾病、重症肌无力、肉样瘤病、自身免疫眼色素层炎、炎性肠病 (克隆氏结肠炎和溃疡性结肠炎) 和自身免疫性肝炎。

21. 权利要求 16 所述的方法，其中所述 T 细胞疾病是炎性疾病。

22. 权利要求 16 所述的方法，其中所述 T 细胞疾病选自移植物排斥和移植物抗宿主疾病。

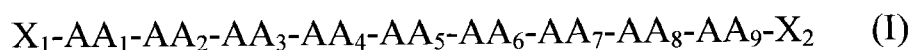
23. 一种抑制 T 细胞活化的方法，所述方法包括给具有相应需要的个体施用治疗有效量的药物组合物，所述药物组合物包含作为活性成分的来源于 HIV gp41 融合肽结构域的分离的肽或其片段、类似物、变体、共轭物、衍生物和盐。

24. 权利要求 23 所述的方法，其中所述 HIV 是 HIV-1。

25. 权利要求 23 所述的方法，其中所述融合肽具有如 SEQ ID NO:1、2 和 6-414 或其片段、类似物、变体、共轭物、衍生物和盐中任一者所列的氨基酸序列。

26. 权利要求 23 所述的方法，其中所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

27. 一种抑制 T 细胞活化的方法，所述方法包括给具有相应需要的个体施用治疗有效量的药物组合物，所述药物组合物包含作为活性成分的能够抑制 T 细胞活化的具有式 (I) 的肽或其盐：



其中:

X₁ 代表 N 末端保护基, 为长度达约 20 个氨基酸残基的氨基酸序列, 其中至少 50% 氨基酸残基是疏水性的, 且其中所述序列不包括具有丙氨酸-缬氨酸-甘氨酸序列的肽, 或者可以不存在;

AA₁、AA₂、AA₆ 和 AA₉ 各自独立代表丙氨酸或甘氨酸氨基酸残基;

AA₃ 代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸或蛋氨酸氨基酸残基;

AA₄、AA₅、AA₇ 和 AA₈ 各自独立代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸、蛋氨酸或丝氨酸氨基酸残基, 其中除了 AA₄、AA₅、AA₇ 和 AA₈ 中任意三个可以是亮氨酸氨基酸残基之外, AA₄、AA₅、AA₇ 和 AA₈ 中不超过两个氨基酸残基是相同的;

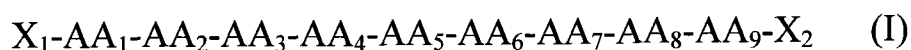
X₂ 代表 C 末端保护基, 为长度达约 20 个氨基酸残基的氨基酸序列, 其中至少 50% 氨基酸残基是疏水性的, 且其中所述序列不包括具有缬氨酸-谷氨酰胺-丙氨酸序列的肽, 或者可以不存在; 且

其中每个氨基酸可以是 L 或 D 型, 且所述肽长度不超过 30 个氨基酸残基。

28. 权利要求 27 所述的方法, 其中所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

29. 权利要求 27 所述的方法, 其中所述肽不包含超过一个丝氨酸残基。

30. 一种能够抑制 T 细胞活化的具有式 (I) 的肽:



其中:

X₁ 代表 N 末端保护基, 为长度达约 20 个氨基酸残基的氨基酸序列, 其中至少 50% 氨基酸残基是疏水性的, 且其中所述序列不包括具有丙氨酸-缬氨酸-甘氨酸序列的肽, 或者可以不存在;

AA₁、AA₂、AA₆ 和 AA₉ 各自独立代表丙氨酸或甘氨酸氨基酸残基;

AA₃ 代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸或蛋氨酸氨基酸残基;

AA₄、AA₅、AA₇和AA₈各自独立代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸、蛋氨酸或丝氨酸氨基酸残基，其中除了AA₄、AA₅、AA₇和AA₈中任意三个可以是亮氨酸氨基酸残基之外，AA₄、AA₅、AA₇和AA₈中不超过两个氨基酸残基是相同的；

X₂代表C末端保护基，为长度达约20个氨基酸残基的氨基酸序列，其中至少50%氨基酸残基是疏水性的，且其中所述序列不包括具有缬氨酸-谷氨酰胺-丙氨酸序列的肽，或者可以不存在；且

其中每个氨基酸可以是L或D型，且所述肽长度不超过30个氨基酸残基。

31. 权利要求30所述的肽，其中所述肽不包含超过一个丝氨酸残基。

32. 权利要求30所述的肽，所述肽具有氨基酸序列 GALFLGFLG (SEQ ID NO:407)。

33. 权利要求30所述的肽，其中所述肽选自：GAVFLGFLG (SEQ ID NO:409)、GAMFLGFLG (SEQ ID NO:410)、GAVLLGFLG (SEQ ID NO:411)、GAFFLGFLG (SEQ ID NO:412)、GAMIFGFLG (SEQ ID NO:413) 和 GALLFGFLG (SEQ ID NO:414)。

34. 权利要求30所述的肽，其中所述肽同时包含D和L氨基酸。

35. 权利要求34所述的肽，所述肽具有氨基酸序列 GALFLGFLG，其中在位置2加下划线的氨基酸残基是“D”异构体构型(SEQ ID NO:408)。

36. 一种药物组合物，所述药物组合物包含权利要求30所述的肽和药学上可接受的载体或稀释剂。

用于免疫调节的 HIV-1 gp41 融合肽

发明领域

本发明提供了来源于 HIV gp41 融合肽结构域的肽在预防或治疗自身免疫疾病和其他 T 细胞介导的疾病的方法中的新用途,所述方法包括给受治疗者施用有效量的 HIV gp41 融合肽或其片段、同系物和衍生物。如此,要求保护可用于本发明方法的 HIV gp41 融合肽的某些新型片段。

发明背景

人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染扰乱免疫应答。未治疗的 HIV 感染通常导致总体的免疫抑制状态、获得性免疫缺陷综合征 (AIDS), 并易患其他方面的无害机会性感染。然而, 为建立成功的感染和复制, 所述病毒必须逃避免疫控制—HIV 通过使用广泛机制完成任务, 所述机制近期得到综述 (Johnson 和 Descrosiers, 2002)。特别引人注目的是针对 HIV 自身的 CD4⁺T 细胞活化的抑制 (Rosenberg 等, 1997; Norris 和 Rosenberg, 2001); 抗 HIV CD4⁺T 细胞是建立能够控制所述病毒的 CD8⁺T 细胞反应所需要的 (Altfeld 和 Rosenberg, 2000)。

靶细胞的 HIV 感染需要病毒膜与细胞膜的融合; 该过程由 env 基因产物—包装糖蛋白 gp160 所催化。成熟的 gp160 由两个非共价连接的亚基—gp120 和 gp41 构成 (Wyatt 和 Sodroski, 1998)。随着 gp120 与靶细胞上的膜受体相互作用, gp41 亚基在病毒进入靶细胞过程中起关键作用。之前已经鉴定了 gp41 的几个功能结构域 (图 1)。认为 N 末端疏水融合结构域—融合肽 (FP) 在膜融合中起重要作用 (图 1)。实际上, 具有单个氨基酸 (aa) 取代的变异体 FP, 即 V2E, 显示了比野生型 FP 小的融合活性 (Kliger 等, 1997)。FP 的前 16 个氨基酸插入靶细胞膜, 且 C20 区插入病毒膜 (Peisajovich 和 Shai, 2003; Suarez 等, 2000)。N36 和 C34 肽含有形成六螺旋束连接子 (six-helix bundle linker) (Chan 等, 1997)

的七肽重复区,所述连接子使病毒膜和靶细胞膜紧密靠近。融合受相应于C末端七肽重复区的肽DP178(HIV-1_{LAI} gp41蛋白的氨基酸638-673)的抑制;该肽是HIV感染的强有力抑制剂,并已经在近期被批准用于人类应用(Lawless等,1996)。用于抑制病毒感染的HIV gp41衍生肽公开于,例如,美国专利第5,464,933、6,133,418、6,093,794号(涉及DP178和DP107—相应于HIV_{LAI} gp41的氨基酸558-595的肽,及其类似物)和第5,840,843号(涉及相应于氨基酸残基600-862,或其包含相应于HIV-1_{IIIB}包装糖蛋白的氨基酸残基637-666的序列的部分)。

关于FP与T细胞膜的相互作用,Cladera等报道:编码FP的16个N末端氨基酸的合成肽显示了在Jurkat T细胞系的膜上的异质分布(Cladera等,2001)。反应性T细胞的膜结构域中突出的是免疫突触。免疫突触是跨膜分子簇,其确保了抗原特异性T细胞和抗原递呈细胞之间的特异性相互作用。免疫突触包括TCR和CD4分子以及T细胞活化中涉及的其他关键分子(Davis和Dustin,2004;Huppa等,2003)。免疫突触的功能是完整的T细胞活化所需要的(Huppa等,2003)。然而,现有技术无一公开或表明:HIV-1 gp41的FP结构域可以区域化于免疫突触并调控T细胞活化。

虽然正常的免疫系统受到近似调控,但免疫反应的异常并非是罕见的。在一些情况中,免疫系统功能不适当地起作用,对宿主组分发生反应,如同所述组分实际上是外源的。这种反应导致了自身免疫疾病,其中宿主的免疫系统攻击宿主自身组织。作为免疫系统的主要调节子,T细胞直接或间接地影响这类自身免疫疾病。

T细胞介导的炎性疾病指任何其中不适当T细胞反应是所述疾病组成的病症。这既包括由T细胞直接介导的疾病,也包括其中不适当T细胞反应促进异常抗体生成的疾病。

多种疾病被认为起因于自身免疫机制。这些疾病中突出的是类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、多发性硬化症、I型糖尿病、重症肌无力、寻常型天疱疹。自身免疫疾病影响全世界数百万人,以实际治疗支出和损失的生产力方式计算,这些疾病的费用每年为数十亿美元。

T细胞在器官移植的排斥或经由骨髓(造血干细胞)移植的移植物抗

宿主疾病中也起主要作用。因此,这种免疫反应的调节是治疗上所希望的。

用以尝试调节患者免疫反应的传统试剂和方法还导致不希望的副作用,且疗效有限。例如,用于治疗自身免疫疾病患者的免疫抑制剂(如,环孢素 A、硫唑嘌呤和泼尼松)还抑制所述患者的全部免疫反应,从而增加了感染的风险,并可以导致对非淋巴样组织的毒副作用。由于免疫调节的医疗重要性和现有免疫药理学试剂的不足,用以调节免疫系统特定部分的试剂和方法已是多年来研究的主题。

在一些自身免疫疾病中,有关的自身抗原是已知的并因此能够用于特异疗法。例如,除了许多其他专利公开文献外,用于诱导对特定自身抗原的免疫耐受和/或保护性免疫的方法已由例如 WO 01/12222、WO 97/02016 和 WO 01/30378 所公开。

免疫反应的其他组分,如细胞因子和粘附分子也已成为开发免疫调节剂的靶点,如除了许多其他公开外,由例如 WO 01/57056、US 6,316,420、WO 04/002500 和 WO 00/63251 所公开的。

基于 TCR 衍生序列的肽也已经被公开(WO 96/22306, WO 97/47644),推测其通过干扰组装而用于破坏 TCR 功能。然而,证明这些肽在比本发明肽高约 100 倍的浓度下是有效的,因此具有显著较高的潜在毒性和副作用。

US 5,230,887 公开了通过施用亚免疫量的抗原来治疗或抑制自身免疫疾病症状的方法,所述抗原与同种异体免疫原吸收的(AIA)血清比与同物种的非免疫血清更具免疫反应性。根据一种推定抗原与 MHC-II 类抗原的推定的血清学交叉反应性,表明该推定抗原是 HIV 的完整 gp41。所推断的交叉反应性存在于 C 末端肽(Golding 等, 1989)。

WO 89/09785 涉及能够抑制 HIV 诱导的细胞融合或细胞病变合胞体形成的肽序列,其相应于位于 HIV-1 gp41 的氨基末端和 HIV-2 gp40 的氨基末端的疏水结构域。该公开内容明确了这些肽可以在所述肽的氨基末端和/或所述肽的前两个氨基酸处具有 D-异构体而非 L-异构体,但没有公开任何包含 D-氨基酸的肽的具体实施方案。WO 89/09785 的公开内容揭示了使用一族相关肽抑制 HIV 诱导的融合和合胞体形成,所述肽都包含

BH10 株的 gp41 的至少前三个氨基酸；具体肽相应于氨基酸残基 1-3，相应于氨基酸残基 1-6 的肽和相应于改变顺序的氨基酸残基 1-6 的肽。

在本发明的优先权日后公布的、为本发明的一些发明人的 WO 2005/060350 公开了膜结合的非对映异构体肽，其包含相应于跨膜蛋白的片段的氨基酸序列，其中所述非对映异构体肽的至少两个氨基酸残基为 D-异构体构型，可用于抑制融合膜蛋白事件，所述融合膜蛋白事件具体包括病毒复制和传播。此外，WO 2005/060350 的公开内容揭示了相应于 HIV-1 LAVI gp41 的氨基酸 512 至 544 的非对映异构体肽在抑制膜融合过程中的应用。

存在对治愈或改善 T 细胞介导的炎症性疾病或自身免疫疾病以及改善 T 细胞介导的疾病的更有效方法的长期渴望的需求。因此，希望开发能够选择性抑制 T 淋巴细胞活化且具有最小副作用的新免疫抑制剂。

发明概述

本发明首次公开了来源于 HIV 的 gp41 融合肽结构域 (FP) 的肽或其片段、同系物和衍生物在有效预防或治疗 T 细胞介导的疾病中的新用途，所述疾病包括但不限于炎症性疾病、自身免疫和移植物排斥。如此，要求保护特别用于这些方法的 HIV 的 gp41 融合肽结构域 (FP) 的某些新型的活性片段。

本发明部分地基于意想不到的发现，即 HIV-1 gp41 分子的分离的融合肽 (FP) 具有对 T 细胞介导的炎症自身免疫疾病的治疗性质。本领域已知 FP 与其他 gp41 结构域一起行使功能，以介导病毒体与宿主细胞的融合。现在首次公开了 FP 与 TCR 和 CD4 分子在 T 细胞膜中共区域化，并表明其在体外和体内抑制 T 细胞活化。令人惊讶的是，发现 FP (SEQ ID NO:1) 特别抑制抗原特异性 T 细胞增殖和细胞因子分泌，而没有影响经由非特异性活化剂例如促有丝分裂的抗体 (mitogenic antibody) 的 T 细胞活化。值得注意的是，FP 在体内抑制了这些疾病的动物模型中的致关节炎的 T 细胞的活化和佐剂关节炎。另外，发现 FP 在体内是非免疫原性的，以与其抑制细胞-细胞融合的能力无关的序列和结构依赖性方式起作用。这些意

想不到的发现显示了 gp41 融合肽结构域的新功能具有治疗 T 细胞介导的疾病的新用途。

意想不到的是，本文公开了：相应于 SEQ ID NO:1 的氨基酸残基 5-13(SEQ ID NO:407)的 FP 片段比相应于氨基酸残基 1-8(SEQ ID NO:406)的 FP 片段更大程度地保留了 FP 抑制抗原特异性 T 细胞增殖的能力。本发明进一步基于意想不到的发现，即相应于 FP 的非对映异构体肽或其部分序列抑制了炎症，不管所述肽的二级结构的破坏。

因此，本发明提供了来源于 HIV gp41 的分离的融合肽及其片段、类似物、突变体、变体、共轭物、衍生物和盐在调节 T 细胞免疫中的新用途。因此，本发明涉及已知的肽和之前本领域中未描述的肽的用途，已知的肽例如全长 FP (SEQ ID NO:1)、非对映异构体衍生物 IFFA (SEQ ID NO:6)和 FP 变体 V2E (SEQ ID NO:2)。本发明进一步提供了如下具体描述的新型的 FP 的片段、类似物和变体。

在一个方面，本发明涉及来源于 HIV gp41 融合肽结构域的分离的肽或其片段、类似物、突变体、变体、共轭物、衍生物和盐用于治疗 T 细胞介导的疾病的用途，所述疾病包括但不限于炎症性疾病、自身免疫疾病和移植物排斥。

根据某些特定实施方案，所述疾病为 T 细胞介导的自身免疫疾病，包括但不限于：多发性硬化症、自身免疫神经炎、系统性红斑狼疮(SLE)、银屑病、I 型糖尿病(IDDM)、舍格伦氏病、甲状腺疾病、重症肌无力、肉样瘤病、自身免疫性眼色素层炎、炎症肠病 (克隆氏结肠炎和溃疡性结肠炎)、自身免疫性肝炎或类风湿性关节炎。

下文通过佐剂关节炎 (AA) 的动物疾病模型作为类风湿性关节炎的实验模型来具体举例说明本发明，所述佐剂关节炎是 T 细胞介导的炎性自身免疫疾病。该模型意于为非限制性实施例，用于本发明原理的说明性目的。

在另一特定实施方案中，所述 T 细胞介导的疾病选自同种异体移植物排斥和移植物抗宿主疾病。

根据特定实施方案,所述肽是来源于 HIV-1 gp41 蛋白的融合肽结构域的片段。在一个优选实施方案中,所述肽具有如 SEQ ID NO:1 所列的氨基酸序列(见表 1)。根据可供选择的实施方案,所述肽为 V2E 变异体(SEQ ID NO:2; 见表 1)。根据某些优选实施方案,所述肽是根据表 2 的 HIV-1 gp41 融合肽变异体,具有如 SEQ ID NO:7-198 中任一者所列的氨基酸序列。根据其他优选实施方案,融合肽是根据表 2 的 HIV-1 gp41 融合肽片段,具有如 SEQ ID NO:199-405 中任一者所列的氨基酸序列。在另一特定实施方案中,所述肽是相应于 SEQ ID NO:1 的氨基酸 1-8 的 HIV-1 gp41 融合肽片段,在本文命名为 FP₁₋₈ (SEQ ID NO:406; 见表 1)。在另一特定实施方案中,所述肽是相应于 SEQ ID NO:1 的氨基酸 5-13 的 HIV-1 gp41 融合肽片段,在本文命名为 FP₅₋₁₃ (SEQ ID NO:407; 见表 1)。在另一特定实施方案中,所述融合肽是 FP₅₋₁₃ 的变异体,具有如 SEQ ID NO:409-414 中任一者所列的氨基酸序列(见表 2)。要注意,来源于表示为 SEQ ID NO:1、SEQ ID NO:2、SEQ ID NO:7-407 和 SEQ ID NO:409-414 的肽的较短的活性片段以及包含这些序列的较长的肽都在本发明范围之内。

在一些实施方案中,所述肽同时包含 D 和 L 氨基酸。在另一个特定实施方案中,所述肽是相应于全长 FP 的非对映异构体肽,在本文命名为 IFFA (见表 1),具有如 SEQ ID NO:6 所列的氨基酸序列。在另一特定实施方案中,所述肽是相应于 FP₅₋₁₃ 的非对映异构体肽,在本文命名为 FP₅₋₁₃ A6 (见表 1),具有如 SEQ ID NO:408 所列的氨基酸序列。

在某些实施方案中,所述肽包括能够抑制 T 细胞活化的 FP₅₋₁₃ 的类似物、变异体、衍生物和共轭物,FP₅₋₁₃ 如这里式(I)所描述的:



其中:

X₁ 代表 N 末端保护基,为长度达约 20 个氨基酸残基的氨基酸序列,其中至少 50% 氨基酸残基是疏水性的,且其中所述序列不包括具有丙氨酸-缬氨酸-甘氨酸序列的肽,或者可以不存在;

AA₁、AA₂、AA₆ 和 AA₉ 各自独立代表丙氨酸或甘氨酸氨基酸残基;

AA₃ 代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸或蛋氨酸氨基酸残基；

AA₄、AA₅、AA₇ 和 AA₈ 各自独立代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸、蛋氨酸或丝氨酸氨基酸残基，其中除了 AA₄、AA₅、AA₇ 和 AA₈ 中任意三个可以是亮氨酸氨基酸残基之外，AA₄、AA₅、AA₇ 和 AA₈ 中不超过两个氨基酸残基是相同的；

X₂ 代表 C 末端保护基，为长度达 20 个氨基酸残基的氨基酸序列，其中至少 50% 氨基酸残基是疏水性的，且其中所述序列不包括具有缬氨酸-谷氨酰胺-丙氨酸序列的肽，或者可以不存在；

其中每个氨基酸可以是 L 或 D 型，且所述肽长度不超过 30 个氨基酸残基。

在一个目前优选的实施方案中，所述肽不包含超过一个丝氨酸残基。

另一方面，本发明提供了用于治疗或预防与不适当或有害 T 细胞反应有关的疾病或病症的症状的方法，包括给具有相应需要的个体施用治疗有效量的药物组合物，该药物组合物包含作为活性成分的来源于 HIV gp41 融合肽结构域的分离的肽或其片段、类似物、变体、共轭物、衍生物和盐。

在一个实施方案中，所述 HIV 是 HIV-1。另一实施方案中，所述肽具有如 SEQ ID NO:1、SEQ ID NO:2 和 SEQ ID NO:6-414 或其片段、类似物、变体、共轭物、衍生物和盐中任一者所列的氨基酸序列。在另一实施方案中，所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

在另一实施方案中，所述肽是能够抑制 T 细胞活化的如上详述的式(I)所列的肽。

本发明的另一方面是一种抑制 T 细胞活化的方法，其中所述方法包括给具有相应需要的个体施用治疗有效量的药物组合物，该药物组合物包含作为活性成分的来源于 HIV gp41 融合肽结构域的分离的肽或其片段、类似物、变体、共轭物、衍生物和盐。

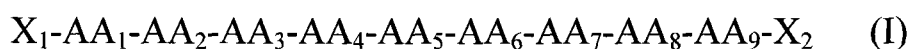
在一个实施方案中，所述 HIV 是 HIV-1。另一实施方案中，所述肽具有如 SEQ ID NO:1、SEQ ID NO:2 和 SEQ ID NO:6-414 或其片段、类似物、

变异体、衍生物和盐中任一者所列的氨基酸序列。在另一实施方案中，所述肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

在另一实施方案中，所述肽是能够抑制 T 细胞活化的如上详述的式(I)所列的肽。

本发明的其他方面涉及来源于 HIV gp41 融合肽结构域的新型肽以及包含所述新型肽的药物组合物。

因此，在另一方面，提供了一种能够抑制 T 细胞活化的肽，其具有式(I)：



其中：

X_1 代表 N 末端保护基，为长度达约 20 个氨基酸残基的氨基酸序列，其中至少 50% 氨基酸残基是疏水性的，且其中所述序列不包括具有丙氨酸-缬氨酸-甘氨酸序列的肽，或者可以不存在；

AA_1 、 AA_2 、 AA_6 和 AA_9 各自独立代表丙氨酸或甘氨酸氨基酸残基；

AA_3 代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸或蛋氨酸氨基酸残基；

AA_4 、 AA_5 、 AA_7 和 AA_8 各自独立代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸、蛋氨酸或丝氨酸氨基酸残基，其中除了 AA_4 、 AA_5 、 AA_7 和 AA_8 中任意三个可以是亮氨酸氨基酸残基之外， AA_4 、 AA_5 、 AA_7 和 AA_8 中不超过两个氨基酸残基是相同的；

X_2 代表 C 末端保护基，为长度达 20 个氨基酸残基的氨基酸序列，其中至少 50% 氨基酸残基是疏水性的，且其中所述序列不包括具有缬氨酸-谷氨酰胺-丙氨酸序列的肽，或者可以不存在；

其中每个氨基酸可以是 L 或 D 型，且所述肽长度不超过 30 个氨基酸残基。

在一个目前优选的实施方案中，所述肽不包含超过一个丝氨酸残基。在另一实施方案中，所述肽是 FP₅₋₁₃，具有如 SEQ ID NO:407 中所列的氨基酸序列。另一实施方案中，所述肽具有如 SEQ ID NO:409-414 中任一者所列的氨基酸序列。

在另一实施方案中,所述肽同时包含 L 和 D 氨基酸。在一个特定实施方案中,所述肽是 FP_{5-13 A6},具有如 SEQ ID NO:408 所列的氨基酸序列。

根据一个方面,本发明提供了药物组合物,其包含作为活性成分的式 (I) 的肽及其盐,以及药学上可接受的载体或稀释剂。

结合附图、说明书和随后的权利要求书,本发明的这些和其他实施方案将变得显而易见。

附图简述

图 1 描述了 HIV-1 gp41 外功能区的功能结构域。gp41 在 gp120 结合至表面受体后变得具有活性;FP 插入靶细胞的膜;C20 插入病毒体的膜;N36 和 C34 形成六螺旋束“弹簧”,其使所述膜形成并置 (apposition);且 ISU 具有免疫抑制性。

图 2 说明了 FP 与 CD4 和 TCR 分子在 T 细胞免疫突触中的共区域化。FP、V2E 或 AMP 肽共轭至玫瑰红(Rho),并结合抗 CD4 或 TCR 的 FITC 标记抗体用以研究结合至活化的 T 细胞膜的肽。(a) Rho 标记的 FP 或 AMP 在活化的 T 细胞中的分布。(b) FP-Rho 与 CD4 和 TCR 分子的共区域化。(c) V2E-Rho 与 TCR 的共区域化。(d)FP-Rho 或 V2E-Rho 与针对 TCR 的 FITC 标记的抗体之间的 FRET。

图 3 表示在 FP (黑色)、V2E (灰色)或 p277 (白色)存在下使用 Mtl 76-90 肽(a、c 和 e)或 PPD(b、d 和 f)在体外激活了针对 Mt 免疫鼠的 Mt. LNC 的 T 细胞反应的 FP 抑制,并测定了增殖反应(a 和 b)、IFN γ 分泌(c、d)和 IL-10 分泌(e、f)。在至少三次附加实验中获得了相似的结果。

图 4 包含的图显示了 FP 作用于 T 细胞而不作用于免疫突触中的 APC。A2b T 细胞或 APC 分别用 FP (黑色)、V2E (灰色)或 p277 (白色)预培养 2 小时,并洗涤。经处理的 T 细胞与未经处理的 APC 混合,且经处理的 APC 与未经处理的 A2b 混合,并测定 A2b T 细胞在用 Mtl 76-90 刺激后的增殖。

图 5 说明了 FP 不抑制由 PMA/伊屋诺霉素或抗 CD3 抗体所诱导的 T 细胞活化。在 FP (黑色)或 p277 (白色)存在下用 PMA/伊屋诺霉素(a)或抗

CD3 抗体(b)刺激 A2b T 细胞, 并研究 T 细胞的增殖。

图 6 描述了 FP 对 AA 的抑制。通过对混合有 FP(菱形)、V2E(三角形)、p277(空心方形)或 PBS(实心方形)的油中的 Mt 免疫而诱导 AA。从第 10 天开始每两或三天对关节炎进行评分 (a); 第 26 天检测腿肿胀 (b); 第 16 天检测针对 PPD 的 DTH 反应 (c); 第 26 天在用 HSP71 或 Mtl 76-90 刺激 LNC 后检测 IFN γ 分泌 (d)。

图 7 提供了对于 HIV 感染和免疫疗法中 FP 的工作假设的图示。

图 8 说明了在体内对于 FP 的 T 细胞免疫的 FP 抑制。来自对混合有 FP(三角形)、V2E(十字交叉)、IFFA(方形)或 PBS(菱形)的油中的 Mt 免疫的大鼠的 LNC 在体外分别用 FP、V2E、IFFA 或 PBS 进行培养, 并检测 IFN γ 分泌。在至少三次附加实验中得到相似的结果。

图 9 说明了 FP 衍生片段和非对映异构体肽抑制抗原特异性 T 细胞增殖。A-C 为在 FP₅₋₁₃ (A)、FP₁₋₈ (B)或 FP₅₋₁₃ A₆ (C)存在或不存在下, 用 MOG₃₅₋₅₅ 肽体外活化的来自 Mt 免疫鼠的 LNC 的增殖反应。D 为在 IFFA 存在或不存在下用 PPD 体外活化的来自 Mt 免疫鼠的 LNC 的增殖反应。

图 10 说明了 IFFA 对大鼠的佐剂关节炎的体内抑制。通过对混合有 IFFA 肽(圆形)或 PBS(菱形)的油中的 Mt 免疫而诱导 AA。从第 10 天起每两或三天对关节炎进行评分; 标准误低于 10%。

图 11 说明了通过使用 FP 和 IFFA 经皮治疗的 DTH 的体内抑制。

发明详述

本发明涉及用于控制 T 细胞活性的新方法。现在首次表明: 包含 HIV gp41 融合肽 (FP) 的组合物是用于治疗 T 细胞介导的疾病的有效治疗剂。

具体地, 本发明涉及使用人类病毒的分离的融合肽来抑制 T 细胞活化。优选地, 所述病毒是人类免疫缺陷病毒。更优选地, 所述病毒是 HIV-1。所述分离的融合肽用于预防或改善 T 细胞介导的疾病, 如自身免疫性疾病、炎性疾病、移植物排斥和变态反应。

本发明部分基于意想不到的发现, 即 HIV-1 gp41 融合肽结构域(FP)

能够抑制抗原特异性 T 细胞活化，其将在本文更详细地描述。

不希望受特定作用机理的束缚，假定本发明的肽区域化于免疫突触，从而抑制 T 细胞活化。

图 7 提供了假定的 FP 功能的图示，藉此 FP 在 HIV 感染中行使两种功能并提供用于免疫疗法的新工具。HIV 感染图示描述了 FP 对 HIV 感染的两种作用。FP 插入 T 细胞免疫突触促进了融合和感染，同时其下调了对 HIV 表位的特异性 T 细胞免疫。在 T 细胞介导的免疫反应为有害的情况下，例如针对自身抗原的反应或移植物排斥，免疫疗法将所述经由 FP 的下调扩展至 T 细胞介导的免疫反应。因此，FP 自身或其活性片段可以作为新型免疫治疗剂。

T 细胞活化

T 淋巴细胞(T 细胞)是免疫反应中涉及的多种不同细胞类型的一种。T 细胞的活化受主要组织相容性复合物(MHC)分子中递呈给 T 细胞的抗原所调节。然后，T 细胞受体(TCR)结合至 MHC-抗原复合物。一旦抗原复合至 MHC，则 MHC-抗原复合物被 T 细胞上的特异性 TCR 所结合，从而改变该 T 细胞的活性。

经由抗原递呈细胞的 T 淋巴细胞的适当活化不仅需要 TCR 的刺激，而且需要其辅助受体的共同和协调性参与。大多数 TCR 辅助受体结合细胞表面配基，并集中于细胞-细胞接触，形成所称的免疫突触。突触形成与抗原特异性 T 细胞增殖、细胞因子生成和裂解性颗粒释放相关联，并确定其功能是完整的 T 细胞活化所必需的(Davis 和 Dustin, 2004; Huppa 等, 2003)。

T 细胞介导的疾病

一方面，本发明提供了一种用于治疗 T 细胞介导的疾病的方法。术语“T 细胞介导的疾病”指其中不适当或有害的 T 细胞反应是疾病或疾患的病因或病理的组成的任何病症。该术语意于不仅包括由 T 细胞直接介导的疾

病,还包括其中不适当或有害的 T 细胞反应促进异常抗体生成的疾病,以及移植物排斥。

在本发明的一个实施方案中,所述组合物可用于治疗 T 细胞介导的自身免疫疾病,包括但不限于:多发性硬化症、自身免疫性神经炎、系统性红斑狼疮 (SLE)、银屑病、I 型糖尿病 (IDDM)、舍格伦氏病、甲状腺疾病、重症肌无力、肉样瘤病、自身免疫眼色素层炎、炎性肠病 (克隆氏结肠炎和溃疡性结肠炎) 或自身免疫性肝炎、类风湿性关节炎。

在其他实施方案中,所述组合物可用于治疗 T 细胞介导的炎性疾病,包括但不限于:炎性疾病或变态反应疾病,如哮喘、过敏性肺病、过敏性肺炎、迟发型超敏反应、间质性肺病(ILD) (例如,特发性肺纤维变性,或与类风湿性关节炎或其他炎性疾病相关的 ILD); 硬皮病; 银屑病(包括 T 细胞介导的银屑病); 皮炎(包括特应性皮炎和湿疹性皮炎),虹膜炎,结膜炎,角膜结膜炎,皮肤红斑狼疮,硬皮病,阴道炎,直肠炎,药物性皮炎,变应性脑脊髓炎,急性出血性坏死脑病,自发性两侧递增性感觉神经性听力丧失,再生障碍性贫血,单纯红细胞性贫血,自发性血小板减少,多软骨炎,Graves 眼病和原发性胆汁性肝硬变。

在其他实施方案中,所述组合物可用于治疗移植物排斥,包括同种异体移植物排斥或移植物抗宿主疾病。

肽和基于肽的药物组合物

本发明部分基于令人惊讶的发现,即 HIV 融合肽 (FP) 及其片段和衍生物抑制 T 细胞活化。意想不到的,进一步发现:相应于 FP 的氨基酸残基 5-13 的分离的 FP 片段及其非对映异构体衍生物,和相应于 FP 的氨基酸残基 1-8 的分离的片段 (较小程度上),保留了 FP 抑制 T 细胞抗原依赖性增殖的能力。

因此,第一个方面,本发明提供了能够抑制 T 细胞活化的式 (I) 的肽:



其中:

X₁代表N末端保护基,为长度达约20个氨基酸残基的氨基酸序列,其中至少50%氨基酸残基是疏水性的,且其中所述序列不包括具有丙氨酸-缬氨酸-甘氨酸序列的肽,或者可以不存在;

AA₁、AA₂、AA₆和AA₉各自独立代表丙氨酸或甘氨酸氨基酸残基;

AA₃代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸或蛋氨酸氨基酸残基。

AA₄、AA₅、AA₇和AA₈各自独立代表苯丙氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、缬氨酸、蛋氨酸或丝氨酸氨基酸残基,其中除了AA₄、AA₅、AA₇和AA₈中任意三个可以是亮氨酸氨基酸残基之外,AA₄、AA₅、AA₇和AA₈中不超过两个氨基酸残基是相同的;

X₂代表C末端保护基,为长度达20个氨基酸残基的氨基酸序列,其中至少50%氨基酸残基是疏水性的,且其中所述序列不包括具有缬氨酸-谷氨酰胺-丙氨酸序列的肽,或者可以不存在;

其中每个氨基酸可以是L或D型,且所述肽长度不超过30个氨基酸残基。

疏水性一般根据氨基酸在非极性溶剂和水之间的分配所定义。疏水性氨基酸是那些显示偏好非极性溶剂的氨基酸。氨基酸的相对疏水性可以以疏水性标度来表示,其中甘氨酸的疏水性标度值为0.5。在这种标度上,偏好水的氨基酸的值低于0.5,而那些偏好非极性溶剂的氨基酸值高于0.5。如本文使用的,术语“疏水性氨基酸”指疏水性标度值大于或等于0.5的氨基酸,换言之,其分配入非极性溶剂的倾向至少等于甘氨酸。天然存在的疏水性氨基酸的例子是脂肪族氨基酸丙氨酸、甘氨酸、异亮氨酸、亮氨酸、蛋氨酸、脯氨酸和缬氨酸,和芳香族氨基酸色氨酸、苯丙氨酸和酪氨酸。当作为残基出现在蛋白质中时,这些氨基酸赋予的疏水性是脂肪族侧链长度和芳香族侧链大小的函数。

在目前优选的实施方案中,所述肽不包含超过一个丝氨酸残基。在一个实施方案中,所述肽是FP₅₋₁₃,具有如SEQ ID NO:407中所列的氨基酸序列(GALFLGFLG)。通式结构(I)的其他典型实施方案是选自下述序列

的分离的肽：GAVFLGFLG(SEQ ID NO:409)、GAMFLGFLG(SEQ ID NO:410)、GAVLLGFLG(SEQ ID NO:411)、GAFFLGFLG(SEQ ID NO:412)、GAMIFGFLG(SEQ ID NO:413)和 GALLGFLG(SEQ ID NO:414)。

在另一实施方案中，所述肽是非对映异构体肽，即同时包含 L 和 D 氨基酸的肽。所述非对映异构体肽可以优于具有同样氨基酸序列的全部 L 氨基酸肽或全部 D 氨基酸肽，因为其较高的水溶性和较低的对蛋白质水解的敏感性。这些特征赋予了非对映异构体肽比那些包含同样氨基酸序列的全部 L 氨基酸肽或全部 D 氨基酸肽更高的效力和更高的生物利用度。在一个特定实施方案中，所述肽是 FP₅₋₁₃A₆，具有如 SEQ ID NO:408 中所列的氨基酸序列(G**A**LFLGFLG，D 氨基酸为黑体并加下划线)。

式 (I) 的肽优选长度少于 30 个氨基酸。应该理解，根据本发明，例如长度达 50 个氨基酸的较长的肽也可以用于治疗 T 细胞介导的疾病。然而，在一个实施方案中，较短的肽是优选的，因为比较容易制备。在另一目前优选的实施方案中，所述肽长度不超过 20 个氨基酸。在另一目前优选的实施方案中，所述肽长度不超过 10 个氨基酸。因此，在某些实施方案中，任选的 N 和 C 末端，即 X₁ 和 X₂，长度达 20 个氨基酸、优选达 10 个氨基酸和更优选达 5 个氨基酸，或在其他实施方案中长度达 3 个氨基酸或可以不存在。

X₁ 和 X₂ 的氨基酸序列可以包含相应于 FP 侧翼区的序列，只要该肽不是之前本领域中描述过的肽。注意，预期式 (I) 提供的肽不包括：已知的肽，如全长 FP (SEQ ID NO: 1)，和相应于所述全长序列的非对映异构体衍生物，如 IFFA (SEQ ID NO:6)，和相应于 WO2005/060350 中公开的全长序列的其他非对映异构体衍生物，已知的 Kliger 等(1997)公开的 V2E 变异体(SEQ ID NO:2)，Martin 等(1992)公开的具有如 SEQ ID NO:225 所列的氨基酸序列的相应于 SEQ ID NO:1 的氨基酸 1-16 的肽，和 WO 89/09785 公开的包含 SEQ ID NO: 1 的氨基酸 1-3 的肽。

在替代实施方案中，X₁ 和 X₂ 可以包含非来源于 FP 的序列，只要其保留了所需水平的疏水性。

根据另一方面，本发明涉及组合物，所述组合物包含来源于 HIV gp41

的分离的融合肽及其类似物、突变体、变异体，共轭物和衍生物。

根据特定实施方案，所述融合肽来源于 HIV-1 的 gp41 蛋白。根据可供选择的实施方案，所述融合肽是 V2E 变异体。根据某些优选的实施方案，所述融合肽具有如 SEQ ID NO:1 中所列的氨基酸序列。在其他优选实施方案中，所述融合肽具有如 SEQ ID NO:2 中所列的氨基酸序列。在其他优选实施方案中，所述融合肽是根据表 2 的 HIV-1 gp41 融合肽变异体，其具有如 SEQ ID NO:7-198 中任一者所列的氨基酸序列。各种 HIV 株和变异体的数据库是可获得的（参见，例如，<http://www.hiv.lanl.gov/content/index>）。根据其他优选的实施方案，所述融合肽是根据表 2 的 HIV-1 gp41 融合肽片段，其具有如 SEQ ID NO:199-405 中任一者所列的氨基酸序列。根据其他优选的实施方案，所述融合肽是根据表 2 的 HIV-1 gp41 融合肽片段，其具有如 SEQ ID NO:406-407 和 409-414 中任一者所列的氨基酸序列。在其他优选实施方案中，所述融合肽同时包含 L 和 D 氨基酸残基。在另一优选实施方案中，所述融合肽具有如 SEQ ID NO:6 和 408 中任一者所列的氨基酸序列。

要注意，来源于表示为 SEQ ID NO: 1、2 和 6-414 的肽的较短的活性片段以及包含这些序列的较长的肽都在本发明范围之内。根据本发明的融合肽片段优选长度为 5-50 氨基酸，更优选长度为 10-36 氨基酸。

在其他优选实施方案中，所述组合物包含如上详述的式 (I) 的肽。

可以使用实施例中所详细描述的程序合成本发明的肽。然而，其他本领域已知的方法，包括但不限于固相（例如 Boc 或 f-Moc 化学）和液相合成方法，可以用于合成本发明的肽。

本文描述的氨基酸残基优选为“L”异构型。然而，“D”异构型的残基可以被取代为任何 L 氨基酸残基，只要所述肽保留所需的功能性质。

应该理解，融合蛋白不需要与本发明的肽的氨基酸序列相同，只要其包含所需序列并能够如本文所述行使如本发明的肽的功能。

本发明包括任何包含本发明的 FP 的类似物、衍生物和共轭物，只要所述肽能够抑制 T 细胞活化。因此，本发明包括包含非天然氨基酸衍生物

或非蛋白质侧链的肽。

术语“类似物”包括任何具有与本文所具体描述的序列之一基本相同的氨基酸序列的肽，其中一个或多个残基被功能相似的残基所保守取代，并表现出如本文所述的能力。保守取代的例子包括：一个非极性（疏水的）残基取代另一个非极性（疏水的）残基，如异亮氨酸、缬氨酸、亮氨酸或蛋氨酸；一个极性（亲水的）残基取代另一个极性（亲水的）残基，如精氨酸和赖氨酸之间、谷氨酰胺和天冬酰胺之间、甘氨酸和丝氨酸之间；一个碱性残基取代另一个碱性残基，如赖氨酸、精氨酸或组氨酸；或一个酸性残基取代另一个酸性残基，如门冬氨酸或谷氨酸。

术语“保守取代”还包括使用化学衍生残基取代非衍生残基，条件是这种肽表现出如本文所描述的必要的对 T 细胞的抑制性功能。

术语“衍生物”包括本发明的肽的任何化学衍生物，其具有由侧链或功能基团反应而化学衍生的一个或更多残基。这种衍生分子包括例如那些其中自由氨基已被衍生生成胺类氢氯化物、对甲苯磺酰基、苄酯基、叔丁氧羰基、氯乙酰基或甲酰基的分子。自由羧基可以被衍生生成盐、甲基酯和乙基酯或其他类型的酯或酰胺。自由羟基可以被衍生生成 O-酰基或 O-烷基衍生物。组氨酸的咪唑氮可以被衍生生成 N-im-苄基组氨酸（N-im-benzylhistidine）。化学衍生物还包括那些含有一种或多种 20 个标准氨基酸残基的天然存在的氨基酸衍生物的肽。例如：4-羟基脯氨酸可以取代脯氨酸；5-羟基赖氨酸可以取代赖氨酸；3-甲基组氨酸可以取代组氨酸；高丝氨酸可以取代丝氨酸；以及鸟氨酸可以取代赖氨酸。

另外，肽衍生物可由于化学修饰而不同于本发明肽的天然序列，所述修饰包括但不限于末端-NH₂ 酰化、乙酰化或巯基乙酸酰胺化，和通过末端羧基酰胺化，例如使用铵、甲胺等。肽可以是线性、环状或分支的等，这些构型可以通过使用本领域公知的方法获得。

因此，例如，式 (I) 中由 X₁ 和 X₂ 表示的“保护基”是常规用于肽化学领域中的化学基团，赋予化学稳定性和对肽链端解酶消化的抵抗力。例如，适当的 N 末端保护基团包括 C₁₋₅ 链烷酰基，如乙酰基；其他典型保护基包括但不限于叔丁氧羰基、甲基、琥珀酰基、甲氧琥珀酰基、环庚基、己二

酰基、壬二酰基 (azelayl)、丹酰基、苄氧羰基、苄甲氧羰基、甲氧壬二酰基 (methoxyaselayl)、甲氧己二酰基、甲氧环庚基和 2,3-二硝基苯基。还适合作为 N 末端保护基团的是缺乏氨基功能的氨基酸类似物。适当的 C 末端保护基团包括在 C 末端羧基的碳原子上形成酮或酰胺的基团, 或者在所述羧基的氧原子上形成酯的基团。形成酮和酯的基团包括烷基, 特别是分支或未分支的 C₁₋₅ 烷基, 例如甲基、乙基和丙基, 而形成酰胺的基团包括氨基官能团, 如伯胺或烷氨基官能团, 例如单-C₁₋₅ 烷氨基和二-C₁₋₅ 烷氨基, 如甲氨基、乙氨基、二甲氨基、二乙氨基、甲基乙氨基等。其他典型的保护基可以包括但不限于: C₃₋₈ 环烷基, 如环戊基、环己基; C₆₋₁₂ 芳基, 如苯基和 α -萘基; 苯基-C₁₋₂ 烷基, 如苄基、苯乙基或 C₇₋₁₄ 芳烷基; C₁₋₂ 烷基, 如 α -萘甲基; 另外还有特戊酰氧甲基, 其一般作为口服可生物利用的酯使用。氨基酸类似物也适合用于保护本发明化合物的 C 末端, 所述化合物如去羧基化的氨基酸类似物, 如鲱精胺。

本发明的肽还包括相对于本发明的融合肽序列具有一个或多个残基的添加和/或缺失的任何肽, 只要保持必要的抑制活性。

氨基酸残基的添加可以在本发明肽的任一末端进行, 目的是提供本发明肽可以藉此方便地连接至载体的“连接子”。这种连接子通常至少为一个氨基酸残基, 并可以为 40 或更多个残基, 更常见为 1 至 10 个残基。用于连接的典型氨基酸残基是酪氨酸、半胱氨酸、赖氨酸、谷氨酸和天冬氨酸等。

本发明的肽可以与另一蛋白或多肽偶联或共轭生成共轭物。这种共轭合具有超过单独使用的肽的优点。例如, 本发明的肽可以共轭至 T 细胞介导的疾病中涉及的抗原。不希望受任何理论或作用机理的束缚, 用这种共轭物接种可以导致针对共轭抗原的 T 细胞活化降低, 并从而诱导对所述疾病靶抗原的致耐受的免疫反应。所述肽可以通过酰胺键直接共轭, 被合成为二元配基肽, 或通过本发明所属技术领域公知的连接子基团的方式连接。

在另一实施方案中, 本发明涉及一种药物组合物, 该药物组合物包含治疗有效量的本发明的分离的融合肽和药学上可接受的载体。

用于实施本发明的药物组合物通常包含本发明的肽,所述肽被配制成为中和的药学上可接受的盐形式的所述药物组合物。药学上可接受的盐包括酸加成盐(与多肽的游离氨基形成),其使用无机酸形成,例如盐酸或磷酸,或者使用有机酸形成,例如乙酸、草酸、酒石酸等。

能够与本发明肽形成盐的适当的碱包括但不限于:无机碱,如氢氧化钠、氢氧化铵、氢氧化钾等;和有机碱,如单烷基胺、二烷基胺和三烷基胺和芳基胺(例如,三乙胺、二异丙胺、甲胺、二甲胺等),以及任选取代的乙醇胺类(例如乙醇胺、二乙醇胺等)。

含有作为活性成分的肽或多肽的药物组合物的制剂是本领域公知的。通常,这种组合物被制备成适用的液体溶液或悬浮液,但是,也可以被制备成固体形式,其可以在注射前被悬浮或溶解。所述制剂还可以被乳化。所述活性治疗成分与无机和/或有机载体混合,所述载体是药学上可接受的并可与所述活性成分相容。载体是药学上可接受的赋形剂(运载体),含有或多或少的惰性物质,在被添加至药物组合物时赋予适当的一致性或成型为所述组合物。适当的载体是例如水、盐水、右旋糖、丙三醇、乙醇等或其组合形式。另外,如果需要,所述组合物可以含有小量辅助物质,如湿润剂或乳化剂和 pH 缓冲剂,其提高所述活性成分的有效性。

治疗用途

一方面,本发明提供了包含 gp41 融合肽结构域(FP)的药物组合物在有效预防或治疗 T 细胞介导的疾病中的用途。

本发明的一个方面是一种治疗自身免疫疾病的方法,其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含本发明的分离的融合肽或其活性片段的药物组合物。在一个实施方案中,所述 HIV 是 HIV-1。在另一实施方案中,所述融合肽具有如 SEQ ID NO:1、2 和 6-414 或其片段、类似物、变异体、共轭物、衍生物和盐中任一者所列的氨基酸序列。在另一实施方案中,所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。要注意,来源于表示为 SEQ ID NO: 1、2 和 6-414 的肽的较短的活性片段以及包含这些序列的较长的肽都在本发明范围之内。

本发明的另一个方面是一种治疗自身免疫疾病的方法,其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含能够抑制 T 细胞活化的式 (I) 的肽或其盐的药物组合物。在另一实施方案中,所述肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

本发明的另一个方面是一种预防自身免疫疾病症状的方法,其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含本发明的分离的融合肽的药物组合物。在一个实施方案中,所述 HIV 是 HIV-1。在另一实施方案中,所述融合肽具有如 SEQ ID NO:1、2 和 6-414 或其片段、类似物、变异体、共轭物、衍生物和盐中任一者所列的氨基酸序列。在另一实施方案中,所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。要注意,来源于表示为 SEQ ID NO: 1、2 和 6-414 的肽的较短的活性片段以及包含这些序列的较长的肽都在本发明范围之内。

本发明的另一个方面是一种预防自身免疫疾病症状的方法,其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含能够抑制 T 细胞活化的式 (I) 的肽或其盐的药物组合物。在另一实施方案中,所述肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

本发明的一个方面是一种治疗 T 细胞介导的炎性疾病的方法,其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含本发明的分离的融合肽的药物组合物。在一个实施方案中,所述 HIV 是 HIV-1。在另一实施方案中,所述融合肽具有如 SEQ ID NO:1、2 和 6-414 或其片段、类似物、变异体、共轭物、衍生物和盐中任一者所列的氨基酸序列。在另一实施方案中,所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。要注意,来源于表示为 SEQ ID NO: 1、2 和 6-414 的肽的较短的活性片段以及包含这些序列的较长的肽都在本发明范围之内。

本发明的另一个方面是一种治疗 T 细胞介导的炎性疾病的方法,其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含能够抑制 T 细胞活化的式 (I) 的肽或其盐的药物组合物。在另一实施方案中,所述肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

本发明的另一个方面是一种预防 T 细胞介导的炎性疾病症状的方法,

其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含本发明的分离的融合肽的药物组合物。在一个实施方案中,所述 HIV 是 HIV-1。在另一实施方案中,所述融合肽具有如 SEQ ID NO:1、2 和 6-414 或其片段、类似物、变异体、共轭物、衍生物和盐中任一者所列的氨基酸序列。在另一实施方案中,所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。要注意,来源于表示为 SEQ ID NO: 1、2 和 6-414 的肽的较短的活性片段以及包含这些序列的较长的肽都在本发明范围之内。

本发明的另一个方面是一种预防 T 细胞介导的炎性疾病症状的方法,其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含能够抑制 T 细胞活化的式 (I) 的肽或其盐的药物组合物。在另一实施方案中,所述肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

本发明的一个方面是一种治疗或预防移植物排斥或移植物抗宿主疾病的方法,其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含本发明的分离的融合肽的药物组合物。在一个实施方案中,所述 HIV 是 HIV-1。在另一实施方案中,所述融合肽具有如 SEQ ID NO:1、2 和 6-414 或其片段、类似物、变异体、共轭物、衍生物和盐中任一者所列的氨基酸序列。在另一实施方案中,所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。要注意,来源于表示为 SEQ ID NO: 1、2 和 6-414 的肽的较短的活性片段以及包含这些序列的较长的肽都在本发明范围之内。

本发明的另一个方面是一种治疗或预防移植物排斥或移植物抗宿主疾病的方法,其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含能够抑制 T 细胞活化的式 (I) 的肽或其盐的药物组合物。在另一实施方案中,所述肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

本发明的一个方面是一种抑制 T 细胞活化的方法,其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含本发明的分离的融合肽的药物组合物。在一个实施方案中,所述 HIV 是 HIV-1。在另一实施方案中,所述融合肽具有如 SEQ ID NO:1、2 和 6-414 或其片段、类似物、变异体、共轭物、衍生物和盐中任一者所列的氨基酸序列。在另一实施方案中,所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。要注意,来源于表示为 SEQ ID NO: 1、

2 和 6-414 的肽的较短的活性片段以及包含这些序列的较长的肽都在本发明范围之内。

本发明的另一个方面是一种抑制 T 细胞活化的方法,其中所述方法包括给需要所述治疗的个体施用治疗有效量的包含能够抑制 T 细胞活化的式 (I) 的肽或其盐的药物组合物。在另一实施方案中,所述肽同时包含 D 和 L 氨基酸。

另一方面,本发明涉及本发明的融合肽在制备用于治疗或预防 T 细胞介导的疾病的药物组合物中的应用。在一个实施方案中,所述 HIV 是 HIV-1。在另一实施方案中,所述融合肽具有如 SEQ ID NO:1、2 和 6-414 或其片段、类似物、变体、共轭物、衍生物和盐中任一者所列的氨基酸序列。在另一实施方案中,所述融合肽同时包含 D 和 L 氨基酸。要注意,来源于表示为 SEQ ID NO: 1、2 和 6-414 的肽的较短的活性片段以及包含这些序列的较长的肽都在本发明范围之内。

在另一方面,本发明涉及能够抑制 T 细胞活化的式 (I) 的肽在制备用于治疗或预防 T 细胞介导的疾病的药物组合物中的应用。

在另一方面,所述药物组合物可以通过多种方式递送,所述方式包括静脉、肌肉、输注、口服、鼻内、腹膜内、皮下、直肠、局部,或进入其他部位,如进入滑膜液。然而,还考虑到经皮递送所述组合物,如经由透贴剂的扩散。对于口服摄入,如本领域已知的,制备具有改善的口服生物利用度和提高的对降解的抵抗力的肽类似物或特定肽的制剂是可能的。

以与所述剂量制剂相容的方式并以治疗有效量施用所述组合物。施用的量取决于受治疗的患者、所述患者血液止血系统利用所述活性成分的能力以及所需的对 T 细胞活化或 T 细胞介导的疾病的抑制程度。所需施用的活性成分的准确量根据从业医生的判断并对每一个体是特有的。

本发明的肽的治疗有效量为当被施用于患者时能够抑制 T 细胞活化的量。用于检测本发明的肽活性的测定法可以包括但不限于:对 T 细胞抗原特异性增殖的抑制,对细胞因子如 IFN- γ 和 IL-10 的 T 细胞抗原特异性分泌的抑制,和对体内疾病模型的抑制,所述疾病模型包括但不限于如实施例中所描述的佐剂关节炎和 DTH。然而,用于检测抗原特异性 T 细胞

活化的其他方法是本领域公知的，并可以用于评定本发明的肽的活性。当在体外测定或体内测定中检测时，优选地，本发明的肽的治疗有效量是减少（抑制）T 细胞活化至少 10%、更优选至少 50%、最优选至少 90%的量。优选地，如本文进一步描述的，药物组合物可用于抑制患者的 T 细胞介导的疾病。在该实施方案中，治疗有效量是当施用于患者时足以抑制、优选根除 T 细胞介导的疾病的量。优选的单剂量融合肽为每 kg 体重约 5 μ g 至约 50 mg，优选每 kg 体重约 50 μ g 至约 5 mg，以及更优选每 kg 体重约 0.125 mg 至约 2 mg。通常，医师将确定最适合个体患者的实际剂量，且所述剂量随特定患者的年龄、体重和反应而不同。当然，可以有需要较高或较低剂量范围的个别情况，且这种剂量在本发明范围内。例如，本发明的融合肽可每日或每周给予如上所述的单剂量来施用。

根据本发明的治疗疾病的方法可以包括施用作为单一活性剂的本发明的药物组合物，或者与其他治疗方法联合施用。本发明的治疗方法可以在其他治疗方法的同时、之前或之后。

提供下述实施例以更加全面地描述本发明的一些实施方案。然而，这些实施方案绝非解释为限制本发明的宽范围。

实施例

肽的合成。 如之前所述(Kliger 等，1997，Merrifield 等，1982)，使用固相方法合成了用于本工作的肽（如下表 1 所示）。使用于 0.05 % TFA 中的线性梯度的 20-60 % 乙腈，通过反相 HPLC 纯化所述合成肽 60 分钟（>98%同质性）。所述肽接受氨基酸分析和质谱分析，以确定其组成。除非另有说明，浓缩肽的原溶液保存在 DMSO 中，以避免所述肽在使用前聚集。各实验中 DMSO 的终浓度(5% v/v)对所考察的系统没有影响。

表 1. 肽的命名和序列

命名	氨基酸序列	起始/ 终止	蛋白质	SEQ ID NO:
FP (全长)	AVGIGALFLGFLGAAGSTMGARSMTLTVQARQ L	512-535	gp41	1
V2E	AEGIGALFLGFLGAAGSTMGARSMTLTVQARQ L	512-535	gp41	2
AMP	LLKLLKKLLKKLLKL	--	Syn.	3
p277	VLGGGCALLRCIPALDSLTPANED	437-460	HSP60	4
Mt176-90	EESNTFGLQLELTEG	176-190	HSP65	5
IFFA	AVGIGALFLGFLGAAGSTMGARSMTLTVQARQ L	--	Syn.	6
FP ₁₋₈	AVGIGALF	512-519	gp41	406
FP ₅₋₁₃	GALFLGFLG	516-524	gp41	407
FP ₅₋₁₃ A6	GALFLGFLG	--	Syn.	408

根据 HIV-1 HXB2 菌株 gp160 序列指定起始和终止位置。以黑色字体表示 FP 的位置 2 上的缬氨酸至谷氨酸突变。以黑色字体和下划线表示 D 氨基酸。

gp41, HIV-1 糖蛋白 gp41。

AMP, 合成的两亲肽(Papo 等, 2002)。

HSP60, 人类 60 kDa 热激蛋白。

HSP65, 结核分支杆菌 (*M.tuberculosis*) 65kDa 热激蛋白。

Syn., 合成序列。

肽的荧光标记. 分别使用 4-氯-7-硝基苯-2-氧杂-1,3-二唑氟化物 (NBD-F)或 5-羧基四甲基玫瑰红琥珀酰亚胺酯(5-TAMRA、SE (玫瑰红-SE)) 处理树脂结合的肽。NBD-F 和玫瑰红-SE 荧光探针购自 Molecular Probes (City, State, Country)。如之前所述的(Gerber 和 Shai, 2000), 与 NBD-F 的反应发生于 DMF 中, 而与玫瑰红的反应发生于含有 2%二异丙基乙胺的 DMF 中。以超过 2 当量使用所述荧光探针, 导致生成树脂结合的 N 末端 NBD 或玫瑰红肽。1h 后, 所述树脂用 DMF 并然后用二氯甲烷充分洗涤。所述树脂在氮流下干燥并然后用 TFA (95%)、H₂O (2.5%) 和三乙基硅烷 (2.5%) 裂解。使用梯度的 20%-60%的乙腈/水 (均含有 0.05%的 TFA),

在 C4 Bio-Rad 半制备柱(250x10 mm, 300Å 孔径, 5-μm 颗粒大小)通过 RP-HPLC (反相高效液相色谱)纯化所述荧光标记的肽 60 分钟。分析型 RP-HPLC 表明所述纯化的肽是同质的(>98%)。

细胞系、抗原和佐剂. CD4⁺ T 细胞克隆 A2b 21 与结核分支杆菌 (Mt) 65kDa 热激蛋白的 180-188 表位反应, 所述表位包含在本文使用的肽 Mt1 76-90 中(van Eden 等, 1988)。

Mt 株 H37Ra 和不完全弗式佐剂(IFA)购自 Difco (Detroit, MI, USA)。结核菌素纯化蛋白衍生物 (PPD) 由 Statens Serum institute (Copenhagen, Denmark)提供。纯化的重组 71 kDa 热激蛋白(HSP71)由 Ruurd van der Zee 教授(Institute of Infectious Diseases and Immunology, Faculty of Veterinary Medicine, Utrecht, The Netherlands)慷慨提供。PMA、伊屋诺霉素、卵清蛋白(OVA)和刀豆球蛋白 A(Con A)购自 Sigma (Rehovot, Israel)。

肽与膜分子的共区域化. A2b 细胞用 4%对甲醛在冰上固定 15 分钟, 用 PBS 洗涤。然后在室温下用溶于 PBS 的 2% BSA 处理所述细胞, 以阻断非特异性结合。30 分钟后, 将所述细胞分成每 100μl 含有 50,000 细胞的部分, 并添加 αTCR-FITC 或 αCD4-FITC(1:100) 2 小时。在最后 5 分钟的温育过程中添加玫瑰红标记的 FP 或 V2E 肽, 终浓度为 0.5-1 μM。然后所述细胞用 PBS 洗涤并置于载玻片上。荧光共焦显微镜下观察所述标记的细胞样本。FITC 激发光设为 488 nm, 且激光设为 20%功率, 以最小化荧光基团的漂白。记录 505-525 nm 的荧光。玫瑰红激发光设为 543 nm, 且激光设为 5%功率。收集 560 nm 及以上的荧光数据。

通过玫瑰红探针被漂白的斑点中 FITC 荧光的增加检测了 FITC (供体标记)和玫瑰红(受体标记)之间的荧光能量转移(FRET)。通过在 543 nm 点激发光 6 秒钟 (激光设为 100%) 实现漂白。为证实 FITC 荧光的增加不是由于自发荧光, 首先使用 488 nm 激光并然后仅在 543 nm 进行漂白。在 505-525 nm 或高于 560 nm 都没有发现信号, 排除了自发荧光的可能性。

T 细胞增殖. 使用淋巴结细胞(LNC)或 A2b T 细胞系进行 T 细胞增殖测定, 所述细胞系与 Mt1 76-90 肽反应。在注射于不完全弗式佐剂(IFA)中的 Mt 26 天后, 当可检测到针对 PPD 和 Mt1 76-90 的强 T 细胞反应时,

移出腓和腹股沟 LNC(Quintana 等, 2002)。以 2×10^5 细胞/孔的浓度培养 LNC; 存在有如之前描述制备的经辐射的 5×10^5 胸腺抗原递呈细胞(APC)/孔的情况下, 刺激 5×10^4 A2b T 细胞(van Eden 等, 1985)。所述细胞分四组置于 200 μ l 圆底微量滴定孔(Costar Corp., Cambridge, USA), 使用或不使用抗原, 存在有各种浓度的所研究的肽。对于一些实验, 如所述的(Wang 等, 2002), 用固定的抗 CD3 抗体或 PMA/伊屋诺霉素活化所述细胞。培养物在增湿的 7.5% CO₂ 气氛中 37°C 培养 72 hr。通过在最后 18 hr 的培养过程中添加的[甲基-3H]-胸腺嘧啶(Amersham, Buckinghamshire, UK; 1 μ Ci/孔)的掺入检测了 T 细胞反应。T 细胞增殖实验的结果显示为在不存在 HIV 或对照肽的情况下由所述抗原引发的 T 细胞增殖的抑制 %。

细胞因子测定。 如所述的, 刺激 72 小时后收集上清液, 使用 Pharmingen 的 OPTeia 试剂盒(Pharmingen, San Diego, USA)通过酶联免疫吸附测定法(ELISA)对大鼠 IL-10 和 IFN γ 进行定量(Quintana 等, 2002)。当需要时, 将细胞因子水平表示为相对于不存在肽时细胞因子水平的细胞因子的抑制百分数。或者, 所述细胞因子表示为 pg/ml。对于 IL-10 和 IFN γ , 本文所描述的实验的较低检测限是 15 pg/ml。根据使用重组细胞因子作为标准构建的校准曲线计算了细胞因子的量。

动物。 在我们实验中使用了三个月大的雌性 Lewis 大鼠, 所述大鼠于 Animal Breeding Center of the Weizmann Institute of Science 在无病原体条件下饲养并维护。所述实验在 Animal Welfare Committee 的监督和指导下进行。

佐剂关节炎(AA)的诱导和评价。 为测试 FP 对体内 T 细胞活化的作用, 使用 AA 作为模型系统。通过在尾的基部注射 50 μ l 悬浮于 IFA 的 Mt (0.5 mg/ml)诱导 AA。在 AA 诱导的时候, 每只大鼠还接受溶解于 50 μ l IFA 并与用以诱导 AA 的 Mt/IFA 混合的 100 μ g FP 或对照肽或 PBS。AA 诱导的当天被指定为第 0 天。通过直接观察每只动物的所有 4 肢评价疾病严重程度。基于关节炎、发红和畸形, 为每肢分配 0 和 4 之间的相对分数; 因此, 各只动物的最大可能分数是 16 (Quintana 等, 2002)。显示了每个实验组的平均 AA 分数($\pm$ SEM)。还通过使用测径仪测定后肢直径对关节炎

进行定量。在诱导 AA 的当天和之后的 26 天后(处于 AA 的高峰)进行测定;结果表示为每组中所有动物的两个值之间差异的平均值 $\pm$ SEM。为所述疾病评分的人不知道所述组的身份。

迟发型超敏反应(DTH). 在 AA 诱导后第 16 天,将 20 μ l 的 PPD (0.5 mg/ml, 于 PBS 中)皮内注射入右耳的耳廓;将 20 μ l 无菌 PBS 注射入左耳作为对照。48 小时后使用游标卡尺测定所述耳朵的厚度,并表示为所述右耳和所述左耳之间的差异。

实施例 1: FP 与 CD4 和 TCR 在 IS 中共区域化

使用与玫瑰红(FP-Rho)或 NBD(FP-NBD)共轭的 FP 研究了 FP 在活化的 T 细胞膜上的分布。FP-Rho (图 2A)和 FP-NBD 都自我插入特定的膜结构域,而非均匀标记所述 T 细胞膜。这一集中分布不同于在细胞膜上表现均匀分布的对照膜活性两亲肽(AMP-Rho) (图 2A)。

在 CD4⁺ T 细胞膜上,除了其他组分外,IS 结构域标志为 TCR、CD3 和 CD4 分子(Huppa 和 Davis, 2003)。图 2B 显示了 CD4 和 TCR 分子在 IS 膜结构域上的区域化。注意与 CD4 和 TCR 分子共区域化的 FP 共轭物(图 2B)。FP-Rho (图 2B)和 FP-NBD 都显示了相同的共区域化;因此,至 IS 的分布不限于特定的荧光团。另外,玫瑰红标记的 FP 突变体,即 V2E (V2E-Rho),显示了相似的与 CD4 和 TCR 的共区域化(图 2C)。

通过荧光能量转移(FRET)确认了 FP 及其 V2E 突变体与 TCR 和 CD4 受体的共区域化(图 2D)。使用 543nm 激光,漂白所述细胞膜上的斑点,从而减少了 FP-Rho 或 V2E-Rho 共轭物在特定斑点的荧光。由于标记的、漂白的 FP(受体)和 TCR 特异性的 FITC 共轭的抗体(供体)之间的 FRET,观察到标记的 TCR 的荧光的显著增加。FITC/Rho 对的平均 R_0 低于 50 Å(Heidecker 等, 1995),因此, FRET (图 2D)的检测表明所述供体和受体分子在所述膜中的距离必须小于 50 Å。这些结果表明,FP 结合至 T 细胞膜,并优选与 IS 处的 CD4 和 TCR 分子紧密地共区域化。

实施例 2: FP 体外干扰 T 细胞活化

为确定 FP 插入 IS 是否干扰 T 细胞活化,研究了 Mt 固定化大鼠的 LNC 对 Mt 抗原 PPD 或对 Mtl 76-90 肽的 T 细胞反应; 这些抗原已知在 AA 大鼠的引流 LNC 中诱导强烈的增殖反应和自 T 细胞的细胞因子释放 (Quintana 等, 2003; Quintana 等, 2002)。

图 3A 和 3B 显示, FP 和 V2E 突变肽以剂量依赖性方式抑制了针对 PPD 和针对 Mtl 76-90 的 T 细胞增殖反应。另外, V2E 的抑制作用低于 FP 的抑制作用, 表明所述抑制是序列特异性的且关键的分子相互作用被 V2E 中 V 至 E 的取代所扰乱 (见表 1)。FP 肽和 V2E (较小程度上) 还以剂量依赖性方式抑制了 IFN γ 和 IL-10 的分泌, 所述分泌由使用 PPD 或 Mtl 76-90 肽的刺激所引发(图 3 C-F)。FP 和 V2E 肽对抗原引发的增殖和细胞因子释放的抑制作用不归因于细胞死亡, 因为用 FP、V2E 或对照肽 p277 培养的细胞在培养物中表现出同样的存活率。

实施例 3: FP 作用于 T 细胞而非 APC

使用大鼠 CD4⁺ T 细胞克隆 A2b 进一步研究了 FP 对 T 细胞活化的抑制作用, A2b 在经 Mtl 76-90 肽刺激后增殖并分泌 IFN γ (Quintana 等, 2003; Quintana 等, 2002)。经由 Mtl 76-90 的 A2b 的活化在存在有 FP 时, 导致减少的细胞增殖(图 4)和较少的 IFN γ 释放。

为确定 FP 在抑制 T 细胞活化中所靶向的细胞, 在所述细胞与 Mtl 76-90 肽混合之前将 A2b T 细胞或 APC 分别用 FP 预培养。APC 的预培养对 A2b 增殖没有作用(图 4)。然而, A2b T 细胞与 FP 而非与对照肽 p277 的预培养导致了 T 细胞增殖的显著抑制(图 4)。因此, FP 通过直接作用于 T 细胞而非作用于 APC 来抑制 T 细胞活化。

实施例 4: FP 不抑制由 PMA/伊屋诺霉素或抗 CD3 抗体诱导的 T 细胞活化

为了解 FP 是否也能抑制与特定抗原的 APC 递呈诱导的 T 细胞活化不

同的 T 细胞活化,测试了 FP 对 PMA/伊屋诺霉素(其中白色直方图表示接受 0.5 mg/ml 伊屋诺霉素的细胞,黑色直方图表示接受 1 mg/ml 伊屋诺霉素的细胞)或促有丝分裂的抗 CD3 单克隆抗体所诱导的 T 细胞活化的作用。FP 没有抑制由 PMA/伊屋诺霉素(图 5A)或促有丝分裂的抗 CD3(图 5B)所诱导的 A2b T 细胞活化。这些发现表明,FP 特异性干扰由 APC 所递呈的 MHC-肽复合物的识别所诱导的 T 细胞活化。

实施例 5: FP 体内抑制 T 细胞免疫性

作为 FP 对体内特异性 T 细胞活化的作用的测试,研究了 FP 对 AA 的作用。使用油中的 Mt 免疫 Lewis 大鼠引发了 AA—由 Mt 特异性 T 细胞与自身抗原的交叉反应所驱使的实验性自身免疫疾病(Holoshitz 等, 1984; Holoshitz 等, 1983)。Mtl 76-90 特异性 T 细胞在 AA 诱导后是可检测的(Anderton 等, 1994); 实际上, A2b T 细胞克隆与软骨交叉反应并介导了 AA(van Eden 等, 1985)。由于 FP 抑制了已接触抗原的 LNC 和克隆 A2b 对 PPD 和 Mtl 76-90 的体内 T 细胞反应(图 3 和 4), 考察了 FP 对驱使 AA 的 T 细胞体内活化的作用。在 AA 诱导时与所述抗原一起施用的 FP 导致同时在临床评分(图 6A)和踝肿胀(图 6B)方面明显较轻的关节炎。对照肽 p277 或 V2E 没有抑制 AA。对照治疗大鼠的平均最高分为 13.7 ± 0.3 , 与之相比, FP 治疗大鼠的平均最高分为 7.3 ± 0.7 (与对照组相比较, 两测试组均为 $p < 0.05$)。

也可通过研究针对 PPD 的迟发型超敏反应(DTH)来体内检测介导 AA 的 T 细胞的活性(van Eden 等, 1985)。研究了使用肽 FP、V2E 或 p277 治疗的大鼠中 AA 诱导之后 16 天针对 PPD 的 DTH 反应。图 6C 显示, FP 的施用导致针对 PPD 的 DTH 反应下降 35%, 而用 V2E 或 p277 肽治疗所引起的抑制分别为 25%和 10%。

驱使 AA 的 T 细胞显示为 Th1 表型; 其在用 Mt 抗原活化后分泌相对大量的 $IFN\gamma$, 所述抗原例如 HSP71 或 Mtl 76-90(Quintana 等, 2003; Quintana 等, 2002)。相比之下, 各种治疗对 AA 的控制通常伴随降低的 Th1 反应(Quintana 等, 2003; Quintana 等, 2002, Tanaka 等, 1999)。注意, 来自

FP 治疗大鼠（黑色直方图）的 LNC 在用分支杆菌抗原 HSP71 或 Mtl 76-90(也称为 Mtl 80)刺激后显示了降低的 IFN γ 分泌, 而用 V2E (灰色直方图)或 p277 (白色直方图)的治疗仅轻微影响了 IFN γ 分泌（图 6D）。

综上所述, 这些结果表明, FP 能够体内干扰由特异性抗原诱导的 T 细胞活化。这种干扰导致在针对 Mt 抗原的反应中轻度的 AA(图 6A 和 6B)、降低的 DTH 反应性(图 6C)和较低的 IFN γ 分泌(图 6D)。

实施例 6: FP 体内抑制 T 细胞对 FP 的免疫性

在存在有 Mt 和 IFA 的情况下, 用 FP、对照肽(V2E 或 IFFA)或 PBS 注射大鼠。26 天后, 收集 LNC 并分别用 FP、V2E、IFFA 或 PBS 体外培养, 并检测其 IFN- γ 分泌水平。如图 8 中所能看到的, 来自 FP 注射大鼠的 LNC 不能在体外由 FP 活化, 因为其 IFN- γ 分泌水平与非活化的 LNC (用 PBS 培养)的 IFN- γ 分泌水平是相当的。这些结果表明了 FP 的低免疫原性。然而, 来自 V2E 注射大鼠的 LNC 表现出由 V2E 的中度体外活化(比 FP 的活化高约五倍), 来自 IFFA 肽注射大鼠的 LNC 在体外对 IFFA 是高度反应性的(比 FP 高约 10 倍), 所述 IFFA 肽是 FP 的非对映体衍生物, 其中掺入了四个 D 氨基酸残基(SEQ ID NO:6)。因此, FP 的免疫抑制作用是序列和结构特异性的。当使用相应于 FP、V2E 和 IFFA 的 16 个 N 末端氨基酸的肽重复该实验时, 得到了类似的结果(数据未显示)。

IFFA 肽中 D 氨基酸的掺入, 在本文显示出充分降低其免疫原性, 不影响其抑制 gp41 介导的膜融合的能力(Gerber 等, 2004)。因此, 本文首次公开的 FP 的免疫抑制作用不仅仅是其已知的融合能力的反映, 而更是该肽具有的新发现的功能。

实施例 7: FP 衍生片段和非对映异构体肽体外干扰 T 细胞活化

检验了 FP 衍生肽 FP₅₋₁₃、FP₁₋₈、FP₅₋₁₃ A₆ 和 IFFA (见表 1) 对抗原特异性 T 细胞增殖的作用。如上所述, 使用腭和腹股沟淋巴结细胞 (LNC) 进行 T 细胞增殖测定, LNC 在不完全弗式佐剂(IFA)中 Mt 的注射后 26 天

移出。在一些实验中，在各种浓度的所研究的肽存在的情况下，使用或不使用 MOG 35-55 肽抗原(0.5 $\mu\text{g/ml}$, 图 8A; 0.25 $\mu\text{g/ml}$, 图 8B-C)培养小鼠 LNC。在其他实验中，在各种浓度的所研究的肽存在的情况下，使用或不使用 PPD 抗原(25 $\mu\text{g/ml}$, 图 8D)培养大鼠 LNC。T 细胞增殖实验的结果表示为在缺乏 HIV 或对照肽的下由所述抗原引发的 T 细胞增殖的抑制 %。

如图 8 中能看到的，所有检测肽以剂量依赖性方式抑制了 T 细胞增殖，其中相应于 FP 的氨基酸 5-13 的片段及其非对映异构体肽比相应于 FP 的氨基酸 1-8 的片段更大程度地抑制了 T 细胞增殖。

实施例 8: FP 衍生的非对映异构体肽体内抑制 T 细胞免疫性

为进一步考察 FP 衍生的非对映异构体肽对体内 T 细胞活化的作用，使用了 AA 和 DTH 模型。

如上所述在大鼠中诱导了 AA；在 AA 诱导时，每只大鼠还接受了溶解于 50 μl IFA 并与用以诱导 AA 的 Mt/IFA 混合的 100 μg IFFA 或 PBS。疾病严重度如上所述进行评价。

如图 10 中可看到的，IFFA 的施用导致了通过 AA 临床评分所确定的较轻的关节炎。

在其他实验中，检测了在 FP 和 IFFA 存在的情况下针对噁唑酮的 DTH 反应。局部应用 100 微升溶解于丙酮/橄榄油 (4:1 体积/体积)的 2% 噁唑酮对雌性 Balb/c 小鼠(每组 5 只小鼠)刮毛的腹部皮肤致敏，5 天后用 20 微升溶解于丙酮/橄榄油的 0.5% 噁唑酮攻击，每侧耳朵施用 10 微升。刺激后 1 小时，每侧耳朵施用 FP、IFFA (100 μg 于 40 μl DMSO 中)或 DMSO。在攻击前和攻击后 24h 立即检测耳朵的恒定部位 (constant area)。

如图 11 中可看到的，FP 和 IFFA 都抑制了 DTH 反应。

上述对具体实施方案的描述将如此全面地揭示本发明的总体特征，以致于其他人可以通过应用现有知识在不应用不适当的实验且不脱离本发明的一般概念的情况下容易地对这些具体实施方案的各种应用进行修改和/或改变，因此，这样的改变或修改应该并意于包括在所公开的实施方案

案的等同替代的意义和范围内。尽管结合其具体实施方案描述了本发明，但显然，许多替代、修改和改变对于本领域技术人员而言是显而易见的。因此，意于包括所有这些落入所附权利要求书的精神和宽范围内的替代、修改和改变。

参考文献

1. Johnson, W.E. & Desrosiers, R.C. *Annu. Rev. Med.* **53**, 499-518 (2002)。
2. Rosenberg, E.S.等. *Science* **278**, 1447-1450 (1997)。
3. Norris, P.J. & Rosenberg, E.S. *Aids* **15 Suppl 2**, 16-21 (2001)。
4. Altfeld, M. & Rosenberg, E.S. *Curr. Opin. Immunol.* **12**, 375-380 (2000)。
5. Wyatt, R. & Sodroski, J. *Science* **280**, 1884-1888 (1998)。
6. Kliger, Y.等. *J. Biol. Chem.* **272**, 13496-13505 (1997)。
7. Peisajovich, S.G. & Shai, Y. *Biochim. Biophys. Acta* **1614**, 122-129 (2003)。
8. Suarez, T., Nir, S., Goni, F.M., Saez-Cirion, A. & Nieva, J.L. *FEBS Lett* **477**, 145- 149 (2000)。
9. Chan, D.C., Fass, D., Berger, J.M. & Kim, P.S. *Cell* **89**, 263-273 (1997)。
10. Lawless, M.K.等. *Biochemistry* **35**, 13697-13708. (1996)。
11. Cladera, J., Martin, I. & O'Shea, P. *Embo. J.* **20**, 19-26 (2001)。
12. Davis, D.M. & Dustin, M.X. *Trends Immunol.* **25**, 323-327 (2004)。
13. Huppa, J.B., Gleimer, M., Sumen, C. & Davis, M.M. *Nat. Immunol.* **4**, 749-755(2003)。
14. *Nat. Rev. Immunol.* **3**, 973-983 (2003)。
15. Heidecker, M., Yan-Marriott, Y. & Marriott, G. *Biochemistry* **34**,

11017-11025 (1995)。

16. Quintana, FJ., Carmi, P., Mor, F. & Cohen, LR. *J. Immunol.* **171**, 3533-3541(2003)。

17. Quintana, F.J., Carmi, P., Mor, F. & Cohen, LR. *J. Immunol.* **169**, 3422-3428(2002)。

18. Holoshitz, J., Matitiau, A. & Cohen, LR. *J. Clin. Invest.* **73**, 211-215. (1984)。

19. Holoshitz, J., Naparstek, Y., Ben-Nun, A. & Cohen, LR. *Science* **219**, 56-58 (1983)。

20. Anderton, S.M., van der Zee, R., Noordzij, A. & van Eden, W. *J. Immunol.* **152**, 3656-3664. (1994)。

21. van Eden, W.等. *Proc. Natl. Acad. Sci USA* **82**, 5117-5120 (1985)。

22. Tanaka, S.等. *J. Immunol.* **163**, 5560-5565. (1999)。

23. Wang, X.M.等. *Clin. Immunol.* **105**, 199-207 (2002)。

24. Merrifield, R.B., Vizioli, L.D. & Boman, H.G. *Biochemistry* **21**, 5020-5031 (1982)。

25. Gerber, D. & Shai, Y. *J. Biol. Chem.* **275**, 23602-23607 (2000)。

26. van Eden, W.等. *Nature* **331**, 171-173 (1988)。

27. Papo, N., Oren, Z., Pag, U., Sahl, H.G. & Shai, Y. *J. Biol. Chem.* **227**, 33913-33921 (2002)。

28. Gerber D, Pritsker M, Gunther-Ausborn S, Johnson B, Blumenthal R, Shai Y. *J Biol Chem.* **279**, 48224-30 (2004)。

29. Edelhoch, H. *Biochemistry* **6**, 1948-1954 (1967)。

30. Martin 等. *Biochem Biophys Acta.* **1445**, 124-133 (1992)。

表 2. 融合肽变异体和活性片段

氨基酸序列	SEQ ID NO:
AVGIGALFLGFLGAAGSTMGARSMTLTVQARQL	1
VGIGALFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	7
VGLGAVFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	8
AAGIGAVLLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	9
AAGIGAVLPGLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	10
AAGIGAVLPGLGAARSTMGAASMTLTVQARQL	11
AAGLGAVFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	12
AIGIGAMFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	13
AIGIGAVFIGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	14
AIGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	15
AIGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	16
AIGIGAVFLGFLGTAGSTMGAASITLTVQARQL	17
AIGIGAVVLGFLGTAGSTMGAASITLTVQARQL	18
AIGLGAFLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	19
AIGLGAFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	20
AIGLGAFLGFLGAAGSTMGCASMTLTVQARQL	21
AIGLGAFLGFLGAAGSTMGVASMTLTVQARQL	22
AIGLGAALLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	23
AIGLGALFLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	24
AIGLGALFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQV	25
AIGLGAMFLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	26
AIGLGAMFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	27
AIGLGAMFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQV	28
AIGLGAMFLGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	29
AIGLGAMFLGFLGAAGSTMGARSLTLTVQARQL	30
AIGLGAMFLGFLGAAGSTMGARSVTLTVQARQL	31
AIGLGAMFLGFLGTAGSTMGAASLTLTVQARQL	32
AIGLGAVFIGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	33
AIGLGAVFLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	34
AIGLGAVFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQV	35
AIGLGAVFXGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	36
AMGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	37
AMGIGAVLLGFLGAPGSTMGAASMTLTVQARQL	38
AVGIGAALLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	39
AVGIGAFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	40
AVGIGAFVLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	41
AVGIGALFLGFLAAGSTMGAASITLTVQARQL	42
AVGIGALFLGFLAAGSTMGARSITLTVQARQL	43
AVGIGALFLGFLGAAGSAMGAASMTLTVQARQL	44
AVGIGALFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	45
AVGIGALFLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	46
AVGIGALFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARLL	47
AVGIGALFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQ	48

AVGIGALFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	49
AVGIGALFLGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	50
AVGIGALFLGFLGAAGSTMGCTSMTLTVQARQL	51
AVGIGALFLGFLGPAGSTMGAASITLTVQARQL	52
AVGIGALFLGFLGTAGSTMGAASITLTVQARQL	53
AVGIGALFLGFLGTAGSTMGAASLTLTVQARQL	54
AVGIGALIFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	55
AVGIGALIFGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	56
AVGIGALLFGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	57
AVGIGALLFGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	58
AVGIGALLFGSLGAAGSTMGAASMTLTVQARLL	59
AVGIGALLIGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	60
AVGIGALLLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	61
AVGIGALLLGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	62
AVGIGALLVGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	63
AVGIGALLVGFLGTAGSTMGAASITLTVQARQL	64
AVGIGALSLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARLL	65
AVGIGALVFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	66
AVGIGAMFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	67
AVGIGAMFLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	68
AVGIGAMFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	69
AVGIGAMFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	70
AVGIGAMFLGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	71
AVGIGAMFLGFLGMAGSTMGAASITLTVQARQL	72
AVGIGAMFLGILGAAGSTMGAASITLTVQARQL	73
AVGIGAMFLGILGTAGSAMGAASMTLTVQARQL	74
AVGIGAMIFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	75
AVGIGAMIFGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	76
AVGIGAMIFGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	77
AVGIGAMIFGFLGAARSTMGAASITLTVQARQL	78
AVGIGAMIFGFLGAPGSTMGAASITLTVQARQL	79
AVGIGAMIFGFSGAAGSTMGAASITLTVQARQL	80
AVGIGAMILGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	81
AVGIGAMLFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	82
AVGIGAMLFGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	83
AVGIGAVFFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	84
AVGIGAVFIGFLGAAGSTLGAASMTLTVQARQL	85
AVGIGAVFIGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	86
AVGIGAVFIGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	87
AVGIGAVFIGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	88
AVGIGAVFIGFLSAAGSTMGAASITLTVQARQL	89
AVGIGAVFLGFLAAAGSSMGAASMTLTVQARQL	90
AVGIGAVFLGFLAAAGSTMGAASITLTVQARQL	91
AVGIGAVFLGFLAAAGSTMGAASITLTVQARQV	92
AVGIGAVFLGFLATAGSTMGAASITLTVQARQL	93
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAAAVTLTVQARQL	94

AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASITLTIQARQL	95
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	96
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	97
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARLL	98
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	99
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARRL	100
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASMTVTVQARQL	101
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASTTLTVQARQL	102
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	103
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGARSMTLTVQARLL	104
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGATSITLTVQARQL	105
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAVSITLTVQARQL	106
AVGIGAVFLGFLGAEGSTMGAASLTLTVQARQL	107
AVGIGAVFLGFLGFAGSTMGAASVTLTVQARQL	108
AVGIGAVFLGFLGVAGSTMGAASITLTVQARQL	109
AVGIGAVFLGFLGVAGSTMGAASMTLTVQARQL	110
AVGIGAVFLGILGAAGSTMGAASITLTVQARQL	111
AVGIGAVFLGSLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	112
AVGIGAVFLRFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	113
AVGIGAVFVGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	114
AVGIGAVIFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	115
AVGIGAVIFGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	116
AVGIGAVILGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	117
AVGIGAVLFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	118
AVGIGAVLFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQV	119
AVGIGAVLFGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	120
AVGIGAVLIGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	121
AVGIGAVLLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	122
AVGIGAVLLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	123
AVGIGAVLLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	124
AVGIGAVLLGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	125
AVGIGAVLLGFLGAAGSTMGVASMTLTVQARQL	126
AVGIGAVLLGFLGTAGSTMGAASITLTVQARQL	127
AVGIGAVLLGFLGTAGSTMGAASMTLTVQARQL	128
AVGIGAVLVGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	129
AVGIGAVSLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARLL	130
AVGIGIMIFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	131
AVGIGIMIFGFLGAARSTMGAASITLTVQARQL	132
AVGIGTMIFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	133
AVGIGVLLLGLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	134
AVGIGVFFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	135
AVGLAAVFFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	136
AVGLEAVFLGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	137
AVGLGAFFLGLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	138
AVGLGAFFLGLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	139
AVGLGAFFLGLGVAGSTMGAASITLTVQARQL	140

AVGLGAI FIGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	141
AVGLGALFFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	142
AVGLGALFIGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	143
AVGLGALFIGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	144
AVGLGALFIGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	145
AVGLGALFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	146
AVGLGALFLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	147
AVGLGALFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	148
AVGLGALFLGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	149
AVGLGALFLGFLGAAGSTMGARSMTLTVQARQL	150
AVGLGALFLGFLGGAGSTMGAASLTLTVQARQL	151
AVGLGALLFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	152
AVGLGAMFIGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	153
AVGLGAMFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	154
AVGLGAMFLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	155
AVGLGAMFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	156
AVGLGAMFLGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	157
AVGLGAMIFGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	158
AVGLGAVFFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	159
AVGLGAVFIGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	160
AVGLGAVFIGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	161
AVGLGAVFIGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	162
AVGLGAVFEFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	163
AVGLGAVFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	164
AVGLGAVFLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	165
AVGLGAVFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	166
AVGLGAVFLGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	167
AVGLGAVFLGFLGAAGSTMGARSITLTVQARQL	168
AVGLGAVFLGFLGTAGSTMGAASITLTVQARQL	169
AVGLGAVFLGSLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	170
AVGLGAVFQGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	171
AVGLGAVIFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	172
AVGLGAVLFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	173
AVGLGAVLLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	174
AVGLGAVLLGFLGTAGSTMGAASITLTVQARQL	175
AVGLGVAFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	176
AVGMAAVFFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	177
AVGMAAVFIGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	178
AVGMAAVFLGFLGTAGSTMGAASLTLTVQARQL	179
AVGMGAFFLGLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	180
AVGMGAFFLGLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	181
AVGMGALFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	182
AVGMGALFLGFLGAAGSTMGAASLTLTVQARQL	183
AVGMGALFLGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	184
AVGMGALFLGFLGAAGSTMGAASVTLTVQARQL	185
AVGMGALFLGFLGAAGSTMGAVSMTLTVQARQL	186

AVGMGALFLGFLGTAGSTMGAVSMTLTVQARQL	187
AVGMGALFLGFLSAAGSTMGAASITLTVQARQL	188
AVGMGAMFLGFLAAAGSTMGAASLTLTVQARQL	189
AVGMGAMILGFLSAAGSTMGAASITLTVQARQL	190
AVGMGASFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	191
AVGMGAVFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	192
AVGMGAVFLGFLSAAGSTMGAASITLTVQARQL	193
AVGMGAVLLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	194
AVGVGALFLGFLSAAGSTMGAASITLTVQARQL	195
AVGVGALLIGFLGAAGSTMGAASMTLTVQARQL	196
AVGVGAMIFGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	197
AVGVGAMILGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQL	198
VGIGALFLGFLGAAG	199
VGLGAVFLGFLGAAG	200
AAGIGAVLLGFLGAAG	201
AAGIGAVLPGFLGAAG	202
AAGIGAVLPGFLGAAR	203
AAGLGAVFLGFLGAAG	204
AIGIGAMFLGFLGAAG	205
AIGIGAVFIGFLGAAG	206
AIGIGAVFLGFLGAAG	207
AIGIGAVFLGFLGTAG	208
AIGIGAVVLGFLGTAG	209
AIGLGAFLGFLGAAG	210
AIGLGAALLGFLGAAG	211
AIGLGALFLGFLGAAG	212
AIGLGAMFLGFLGAAG	213
AIGLGAMFLGFLGAAG	214
AIGLGAMFLGFLGTAG	215
AIGLGAVFIGFLGAAG	216
AIGLGAVFLGFLGAAG	217
AIGLGAVFXGFLGAAG	218
AMGIGAVFLGFLGAAG	219
AMGIGAVLLGFLGAPG	220
AVGIGAALLGFLGAAG	221
AVGIGAFFLGFLGAAG	222
AVGIGAFVLGFLGAAG	223
AVGIGALFLGFLAAAG	224
AVGIGALFLGFLGAAG	225
AVGIGALFLGFLGPAG	226
AVGIGALFLGFLGTAG	227
AVGIGALIFGFLGAAG	228
AVGIGALLFGFLGAAG	229
AVGIGALLFGSLGAAG	230
AVGIGALLIGFLGAAG	231
AVGIGALLLGFLGAAG	232

AVGIGALLVGFLGAAG	233
AVGIGALLVGFLGTAG	234
AVGIGALSLGFLGAAG	235
AVGIGALVFGFLGAAG	236
AVGIGAMFLGFLGAAG	237
AVGIGAMFLGFLGMAG	238
AVGIGAMFLGILGAAG	239
AVGIGAMFLGILGTAG	240
AVGIGAMIFGFLGAAG	241
AVGIGAMIFGFLGAAR	242
AVGIGAMIFGFLGAPG	243
AVGIGAMIFGFSGAAG	244
AVGIGAMILGFLGAAG	245
AVGIGAMLFGFLGAAG	246
AVGIGAVFFGFLGAAG	247
AVGIGAVFIGFLGAAG	248
AVGIGAVFIGFLSAAG	249
AVGIGAVFLGFLAAG	250
AVGIGAVFLGFLATAG	251
AVGIGAVFLGFLGAAG	252
AVGIGAVFLGFLGAEG	253
AVGIGAVFLGFLGFAG	254
AVGIGAVFLGFLGVAG	255
AVGIGAVFLGILGAAG	256
AVGIGAVFLGSLGAAG	257
AVGIGAVFLRFLGAAG	258
AVGIGAVFVGFLGAAG	259
AVGIGAVIFGFLGAAG	260
AVGIGAVILGFLGAAG	261
AVGIGAVLFGFLGAAG	262
AVGIGAVLIGFLGAAG	263
AVGIGAVLLGFLGAAG	264
AVGIGAVLLGFLGTAG	265
AVGIGAVLVGFLGAAG	266
AVGIGAVSLGFLGAAG	267
AVGIGIMIFGFLGAAG	268
AVGIGIMIFGFLGAAR	269
AVGIGTMIFGFLGAAG	270
AVGIGVLLLGFLGAAG	271
AVGIGVVFFGFLGAAG	272
AVGLAAVFFGFLGAAG	273
AVGLEAVFLGFLGAAG	274
AVGLGAAFLGFLGAAG	275
AVGLGAFFLGFLGAAG	276
AVGLGAFFLGFLGVAG	277
AVGLGAIFIGFLGAAG	278

AVGLGALFFGFLGAAG	279
AVGLGALFIGFLGAAG	280
AVGLGALFLGFLGAAG	281
AVGLGALFLGFLGGAG	282
AVGLGALLFGFLGAAG	283
AVGLGAMFIGFLGAAG	284
AVGLGAMFLGFLGAAG	285
AVGLGAMIFGFLGAAG	286
AVGLGAVFFGFLGAAG	287
AVGLGAVFIGFLGAAG	288
AVGLGAVFLEFLGAAG	289
AVGLGAVFLGFLGAAG	290
AVGLGAVFLGFLGTAG	291
AVGLGAVFLGSLGAAG	292
AVGLGAVFQGFLGAAG	293
AVGLGAVIFGFLGAAG	294
AVGLGAVLFGFLGAAG	295
AVGLGAVLLGFLGAAG	296
AVGLGAVLLGFLGTAG	297
AVGLGVAFLGFLGAAG	298
AVGMAAVFFGFLGAAG	299
AVGMAAVFIGFLGAAG	300
AVGMAAVFLGFLGTAG	301
AVGMGAFFLGFLGAAG	302
AVGMGALFLGFLGAAG	303
AVGMGALFLGFLGTAG	304
AVGMGALFLGFLSAAG	305
AVGMGAMFLGFLAAG	306
AVGMGAMILGFLSAAG	307
AVGMGASFLGFLGAAG	308
AVGMGAVFLGFLGAAG	309
AVGMGAVFLGFLSAAG	310
AVGMGAVLLGFLGAAG	311
AVGVGALFLGFLSAAG	312
AVGVGALLIGFLGAAG	313
AVGVGAMIFGFLGAAG	314
AVGVGAMILGFLGAAG	315
VGIGALFLGFL	316
VGLGAVFLGFL	317
AAGIGAVLLGFL	318
AAGIGAVLPGFL	319
AAGLGAVFLGFL	320
AIGIGAMFLGFL	321
AIGIGAVFIGFL	322
AIGIGAVFLGFL	323
AIGIGAVVLGFL	324

AIGLGAFLGFL	325
AIGLGAALLGFL	326
AIGLGALFLGFL	327
AIGLGAMFLGFL	328
AIGLGAVFIGFL	329
AIGLGAVFLGFL	330
AIGLGAVFXGFL	331
AMGIGAVFLGFL	332
AMGIGAVLLGFL	333
AVGIGAALLGFL	334
AVGIGAFFLGFL	335
AVGIGAFVLGFL	336
AVGIGALFLGFL	337
AVGIGALIFGFL	338
AVGIGALLFGFL	339
AVGIGALLFGSL	340
AVGIGALLIGFL	341
AVGIGALLLGFL	342
AVGIGALLVGFL	343
AVGIGALSLGFL	344
AVGIGALVFGFL	345
AVGIGAMFLGFL	346
AVGIGAMFLGIL	347
AVGIGAMIFGFL	348
AVGIGAMIFGFS	349
AVGIGAMILGFL	350
AVGIGAMLFGFL	351
AVGIGAVFFGFL	352
AVGIGAVFIGFL	353
AVGIGAVFLGFL	354
AVGIGAVFLGIL	355
AVGIGAVFLGSL	356
AVGIGAVFLRFL	357
AVGIGAVFVGFL	358
AVGIGAVIFGFL	359
AVGIGAVILGFL	360
AVGIGAVLFGFL	361
AVGIGAVLIGFL	362
AVGIGAVLLGFL	363
AVGIGAVLVGFL	364
AVGIGAVSLGFL	365
AVGIGIMIFGFL	366
AVGIGTMIFGFL	367
AVGIGVLLLGFL	368
AVGIGVVFFGFL	369
AVGLAAVFFGFL	370

AVGLEAVFLGFL	371
AVGLGAAFLGFL	372
AVGLGAFFLGFL	373
AVGLGAIFIGFL	374
AVGLGALFFGFL	375
AVGLGALFIGFL	376
AVGLGALFLGFL	377
AVGLGALLFGFL	378
AVGLGAMFIGFL	379
AVGLGAMFLGFL	380
AVGLGAMIFGFL	381
AVGLGAVFFGFL	382
AVGLGAVFIGFL	383
AVGLGAVFLEFL	384
AVGLGAVFLGFL	385
AVGLGAVFLGSL	386
AVGLGAVFQGFL	387
AVGLGAVIFGFL	388
AVGLGAVLFGFL	389
AVGLGAVLLGFL	390
AVGLGVAFLGFL	391
AVGMAAVFFGFL	392
AVGMAAVFIGFL	393
AVGMAAVFLGFL	394
AVGMGAFFLGFL	395
AVGMGALFLGFL	396
AVGMGAMFLGFL	397
AVGMGAMILGFL	398
AVGMGASFLGFL	399
AVGMGAVFLGFL	400
AVGMGAVLLGFL	401
AVGVGALFLGFL	402
AVGVGALLIGFL	403
AVGVGAMIFGFL	404
AVGVGAMILGFL	405
AVGIGALF	406
GALFLGFLG	407
GAVFLGFLG	409
GAMFLGFLG	410
GAVLLGFLG	411
GAFFLGFLG	412
GAMIFGFLG	413
GALLFGFLG	414

- <110> 耶达研究与发展有限公司
耶切尔.沙伊
伊润.R.科恩
弗朗西斯科.J.昆塔纳
多伦.格柏
- <120> 用于免疫调节的 HIV-1 gp41 融合肽
- <130> YEDA 047 PCT
- <160> 414
- <170> PatentIn version 3.3
- <210> 1
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列
- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽
- <400> 1

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Arg Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 2
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列
- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 2

Ala Glu Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Arg Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 3

<211> 15

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 3

Leu Leu Lys Leu Leu Lys Lys Leu Leu Lys Lys Leu Leu Lys Leu
1 5 10 15

<210> 4

<211> 24

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人类 60kDa 热激蛋白衍生肽

<400> 4

Val Leu Gly Gly Gly Cys Ala Leu Leu Arg Cys Ile Pro Ala Leu Asp
1 5 10 15

Ser Leu Thr Pro Ala Asn Glu Asp
20

<210> 5
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 结核分支杆菌 65kDa 热激蛋白衍生肽

<400> 5

Glu Glu Ser Asn Thr Phe Gly Leu Gln Leu Glu Leu Thr Glu Gly
1 5 10 15

<210> 6
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> MISC_特征
<222> (4).. (4)
<223> D-Ile

<220>
<221> MISC_特征
<222> (8).. (8)
<223> D-Phe

<220>
<221> MISC_特征
<222> (11).. (11)
<223> D-Phe

<220>
<221> MISC_特征
<222> (14).. (14)
<223> D-Ala

<400> 6

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Arg Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 7

<211> 32

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 7

Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly Ser
1 5 10 15

Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln Leu
20 25 30

<210> 8

<211> 32

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 8

Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly Ser
1 5 10 15

Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln Leu
20 25 30

<210> 9
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 9

Ala Ala Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

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

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 10

Ala Ala Gly Ile Gly Ala Val Leu Pro Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 11
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

- <400> 11

Ala Ala Gly Ile Gly Ala Val Leu Pro Gly Phe Leu Gly Ala Ala Arg
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

- <210> 12
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

- <400> 12

Ala Ala Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

<210> 13
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 13

Ala	Ile	Gly	Ile	Gly	Ala	Met	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Ile	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20					25					30		

Leu

<210> 14
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 14

Ala	Ile	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Phe	Ile	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Ile	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20					25					30		

Leu

<210> 15
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 15

Ala	Ile	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Ile	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20						25					30	

Leu

<210> 16
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 16

Ala	Ile	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Met	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20						25					30	

Leu

<210> 17
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 17

Ala Ile Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
 1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

<210> 18
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 18

Ala Ile Gly Ile Gly Ala Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
 1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

<210> 19
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 19

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Ala Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 20
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 20

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Ala Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 21

<211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 21

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Ala Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
 1 5 10 15

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

Leu

<210> 22
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 22

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Ala Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
 1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Val Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

<210> 23
 <211> 33

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 23

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Ala Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 24
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 24

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 25
<211> 33
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 25

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Val

<210> 26

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 26

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 27

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 27

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 28

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 28

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Val

<210> 29

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 29

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 30

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 30

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Arg Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 31

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 31

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Arg Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 32
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 32

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

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

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 33

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 34
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 34

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 35
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 35

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Val

- <210> 36
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

- <220>
- <221> MISC_特征
- <222> (9).. (9)
- <223> Xaa 可为任何天然存在的氨基酸

<400> 36

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Val Phe Xaa Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 37
- <211> 33
- <212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 37

Ala Met Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 38

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 38

Ala Met Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Pro Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 39

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 39

Ala Val Gly Ile Gly Ala Ala Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Ala Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 40

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 40

Ala Val Gly Ile Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 41

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 41

Ala Val Gly Ile Gly Ala Phe Val Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 42

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 42

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Ala Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 43

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 43

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Ala Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Arg Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 44
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 44

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Ala Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 45
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 45

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 46

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 46

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 47

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 47

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Leu
20 25 30

Leu

- <210> 48
- <211> 32
- <212> PRT
- <213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 48

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

- <210> 49
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 49

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 50
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 50

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 51
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 51

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

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

Leu

- <210> 52
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 52

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Pro Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 53
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 53

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 54
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 54

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 55
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 55

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 56
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 56

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 57
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 57

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 58

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 58

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Val	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20					25					30		

Leu

<210> 59

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 59

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Gly	Ser	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Met	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Leu
			20					25					30		

Leu

- <210> 60
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 60

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 61
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 61

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 62
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 62

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 63
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 63

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Val Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 64
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 64

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Leu	Leu	Val	Gly	Phe	Leu	Gly	Thr	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Ile	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20					25					30		

Leu

<210> 65
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 65

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Leu	Ser	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Met	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Leu
			20					25					30		

Leu

<210> 66
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 66

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Val Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 67
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 67

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 68
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 68

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 69
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 69

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Ala Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 70

<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 70

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 71
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 71

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 72
<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 72

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Met Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 73

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 73

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Ile Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 74

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 74

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Ile Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ser Ala Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 75

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 75

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 76

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 76

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Met	Ile	Phe	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Leu	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20					25					30		

Leu

<210> 77

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 77

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Met	Ile	Phe	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Val	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20					25					30		

Leu

<210> 78

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 78

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Arg
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 79

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 79

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Pro Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 80

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 80

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Ser Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 81

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 81

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Ile Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 82

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 82

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Leu Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

- <210> 83
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 83

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Leu Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

- <210> 84
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 84

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 85
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 85

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Leu Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 86
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 86

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

<210> 87
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 87

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

<210> 88
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 88

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

<210> 89
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 89

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Ser Ala Ala Gly
 1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

<210> 90
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 90

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Ala Ala Ala Gly
 1 5 10 15

Ser Ser Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 91
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

- <400> 91

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Ala Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 92
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

- <400> 92

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Ala Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Val

- <210> 93
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

- <400> 93

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Ala Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 94
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

- <400> 94

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ala Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 95
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 95

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Ile Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 96
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 96

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 97
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 97

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 98
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 98

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Leu
20 25 30

Leu

<210> 99

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 99

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Met	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20					25					30		

Leu

<210> 100

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 100

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Met	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Arg
			20					25					30		

Leu

- <210> 101
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 101

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Val Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 102
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 102

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Thr Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 103
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 103

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 104
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 104

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Arg Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Leu
20 25 30

Leu

- <210> 105
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 105

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Thr Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 106
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 106

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Val Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 107
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 107

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Glu Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 108
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 108

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Phe Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 109
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 109

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Val	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Ile	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20					25					30		

Leu

<210> 110
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 110

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Val	Ala	Gly
1				5					10					15	

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Met	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20					25					30		

Leu

<210> 111
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 111

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Ile Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

<210> 112
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 112

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Ser Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

<210> 113
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 113

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Arg Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 114
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 114

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Val Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 115

<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 115

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 116
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 116

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 117
<211> 33

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 117

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Ile Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 118
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 118

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 119
<211> 33
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 119

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Val

<210> 120

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 120

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 121

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 121

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 122

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 122

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 123

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 123

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 124

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 124

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 125

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 125

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 126

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 126

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Val Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 127

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 127

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 128

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 128

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 129

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 129

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Val Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 130

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 130

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Ser Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Leu
20 25 30

Leu

<210> 131

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 131

Ala Val Gly Ile Gly Ile Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

- <210> 132
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 132

Ala Val Gly Ile Gly Ile Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Arg
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
 20 25 30

Leu

- <210> 133
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 133

Ala Val Gly Ile Gly Thr Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 134
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 134

Ala Val Gly Ile Gly Val Leu Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Ala Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 135
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 135

Ala Val Gly Ile Gly Val Val Phe Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 136
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 136

Ala Val Gly Leu Ala Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 137
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 137

Ala Val Gly Leu Glu Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 138
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 138

Ala Val Gly Leu Gly Ala Ala Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 139
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 139

Ala Val Gly Leu Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 140
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 140

Ala Val Gly Leu Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu Gly Val Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 141
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 141

Ala Val Gly Leu Gly Ala Ile Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 142
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 142

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Phe Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 143
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 143

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 144
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 144

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 145
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 145

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 146

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 146

Ala	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Leu	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1			5					10					15		

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Ile	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20					25					30		

Leu

<210> 147

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 147

Ala	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Leu	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1			5					10					15		

Ser	Thr	Met	Gly	Ala	Ala	Ser	Leu	Thr	Leu	Thr	Val	Gln	Ala	Arg	Gln
			20					25					30		

Leu

<210> 148
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 148

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 149
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 149

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 150
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 150

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Arg Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 151
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 151

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Gly Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 152
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 152

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Leu Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 153
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 153

Ala Val Gly Leu Gly Ala Met Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 154
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 154

Ala Val Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 155
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 155

Ala Val Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 156
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 156

Ala Val Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 157
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 157

Ala Val Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 158
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 158

Ala Val Gly Leu Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 159
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 159

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 160

<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 160

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 161
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 161

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 162
<211> 33

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 162

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 163
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 163

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Glu Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 164
<211> 33
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 164

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 165

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 165

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 166

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 166

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 167

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 167

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 168

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 168

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Arg Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 169

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 169

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 170

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 170

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Ser Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 171

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 171

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Gln Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 172

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 172

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 173

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 173

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Leu Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 174

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 174

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 175

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 175

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 176

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 176

Ala Val Gly Leu Gly Val Ala Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

〈210〉	177
〈211〉	33
〈212〉	PRT
〈213〉	人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 177

Ala Val Gly Met Ala Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

〈210〉	178
〈211〉	33
〈212〉	PRT
〈213〉	人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 178

Ala Val Gly Met Ala Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 179

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 179

Ala Val Gly Met Ala Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 180

<211> 33

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 180

Ala Val Gly Met Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 181
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 181

Ala Val Gly Met Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 182
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 182

Ala Val Gly Met Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 183
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 183

Ala Val Gly Met Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 184
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 184

Ala Val Gly Met Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 185
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 185

Ala Val Gly Met Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Val Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 186
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 186

Ala Val Gly Met Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Val Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 187
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 187

Ala Val Gly Met Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Val Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 188
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 188

Ala Val Gly Met Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Ser Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 189
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 189

Ala Val Gly Met Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Ala Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Leu Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 190
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 190

Ala Val Gly Met Gly Ala Met Ile Leu Gly Phe Leu Ser Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 191
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 191

Ala Val Gly Met Gly Ala Ser Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

- <210> 192
- <211> 33
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 192

Ala Val Gly Met Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 193
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 193

Ala Val Gly Met Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Ser Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 194
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 194

Ala Val Gly Met Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 195
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 195

Ala Val Gly Val Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Ser Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 196
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 196

Ala Val Gly Val Gly Ala Leu Leu Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Met Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 197
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 197

Ala Val Gly Val Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 198
<211> 33
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 198

Ala Val Gly Val Gly Ala Met Ile Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

Ser Thr Met Gly Ala Ala Ser Ile Thr Leu Thr Val Gln Ala Arg Gln
20 25 30

Leu

<210> 199
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 199

Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Leu	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15

<210> 200
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 200

Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15

<210> 201
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 201

Ala	Ala	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Leu	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10						15

<210> 202

<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 202

Ala Ala Gly Ile Gly Ala Val Leu Pro Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 203
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 203

Ala Ala Gly Ile Gly Ala Val Leu Pro Gly Phe Leu Gly Ala Ala Arg
1 5 10 15

<210> 204
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 204

Ala Ala Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 205
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 205

Ala Ile Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 206

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 206

Ala Ile Gly Ile Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 207

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 207

Ala Ile Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 208

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 208

Ala Ile Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

<210> 209

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 209

Ala Ile Gly Ile Gly Ala Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

<210> 210

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 210

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Ala Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 211

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工的

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 211

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Ala Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 212

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 212

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 213

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 213

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 214

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 214

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 215
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 215

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

<210> 216
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 216

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 217
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 217

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 218
<211> 16

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<220>
<221> MISC_特征
<222> (9)..(9)
<223> Xaa 可为任何天然存在的氨基酸

<400> 218

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Val Phe Xaa Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 219
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 219

Ala Met Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 220
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 220

Ala Met Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Pro Gly
1 5 10 15

<210> 221
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 221

Ala Val Gly Ile Gly Ala Ala Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 222
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 222

Ala Val Gly Ile Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 223
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 223

Ala Val Gly Ile Gly Ala Phe Val Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 224
<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 224

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Ala Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 225

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 225

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 226

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 226

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Pro Ala Gly
1 5 10 15

<210> 227

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 227

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

<210> 228

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 228

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 229

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 229

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 230

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 230

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Phe Gly Ser Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 231

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 231

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 232

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 232

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 233

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 233

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Val Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 234
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 234

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Val Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

<210> 235
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 235

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Ser Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 236
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 236

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Val Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 237
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 237

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 238
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 238

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Met Ala Gly
1 5 10 15

<210> 239
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 239

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Ile Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 240
<211> 16
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 240

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Ile Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

<210> 241

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 241

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 242

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 242

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Arg
1 5 10 15

<210> 243

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 243

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Met	Ile	Phe	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Pro	Gly
1				5					10					15	

<210> 244

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 244

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Met	Ile	Phe	Gly	Phe	Ser	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 245

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 245

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Met	Ile	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 246

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 246

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Leu Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 247
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 247

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 248
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工的

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 248

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 249
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 249

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Ser Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 250
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 250

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Ala Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 251
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 251

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Ala Thr Ala Gly
1 5 10 15

<210> 252
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 252

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 253

<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 253

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Glu	Gly
1				5					10					15	

<210> 254
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 254

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Phe	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 255
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 255

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Val	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 256
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 256

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Ile Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 257

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 257

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Ser Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 258

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 258

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Arg Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 259

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 259

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Val Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 260

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 260

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 261

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 261

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Ile Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 262

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 262

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 263

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 263

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 264

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 264

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 265

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 265

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

<210> 266
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 266

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Leu	Val	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 267
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 267

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Ser	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 268
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 268

Ala	Val	Gly	Ile	Gly	Ile	Met	Ile	Phe	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 269
 <211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 269

Ala Val Gly Ile Gly Ile Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Arg
1 5 10 15

<210> 270

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 270

Ala Val Gly Ile Gly Thr Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 271

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 271

Ala Val Gly Ile Gly Val Leu Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 272

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 272

Ala Val Gly Ile Gly Val Val Phe Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 273

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 273

Ala Val Gly Leu Ala Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 274

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 274

Ala Val Gly Leu Glu Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 275

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 275

Ala Val Gly Leu Gly Ala Ala Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 276

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 276

Ala Val Gly Leu Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 277

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 277

Ala Val Gly Leu Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu Gly Val Ala Gly
1 5 10 15

<210> 278

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 278

Ala Val Gly Leu Gly Ala Ile Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 279
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 279

Ala	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Leu	Phe	Phe	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 280
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 280

Ala	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Leu	Phe	Ile	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 281
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 281

Ala	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Leu	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 282
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 282

Ala	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Leu	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Gly	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 283
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 283

Ala	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Leu	Leu	Phe	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 284
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 284

Ala	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Met	Phe	Ile	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 285
 <211> 16
 <212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 285

Ala Val Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 286

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 286

Ala Val Gly Leu Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 287

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 287

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 288

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 288

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 289

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 289

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Glu Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 290

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 290

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 291

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 291

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

<210> 292
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 292

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Ser Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 293
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 293

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Gln Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 294
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 294

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 295
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 295

Ala	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Val	Leu	Phe	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 296
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 296

Ala	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Val	Leu	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 297
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 297

Ala	Val	Gly	Leu	Gly	Ala	Val	Leu	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Thr	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 298

〈211〉	16
〈212〉	PRT
〈213〉	人口序列

〈223〉 HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 298

Ala Val Gly Leu Gly Val Ala Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

〈210〉	299
〈211〉	16
〈212〉	PRT
〈213〉	人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 299

Ala Val Gly Met Ala Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210>	300
<211>	16
<212>	PRT
<213>	人工序列

〈220〉
 〈223〉 HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 300

Ala Val Gly Met Ala Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

〈210〉	301
〈211〉	16
〈212〉	PRT
〈213〉	人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 301

Ala Val Gly Met Ala Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

<210> 302

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 302

Ala Val Gly Met Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 303

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 303

Ala Val Gly Met Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 304

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 304

Ala Val Gly Met Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly Thr Ala Gly
1 5 10 15

<210> 305

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 305

Ala Val Gly Met Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Ser Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 306

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 306

Ala Val Gly Met Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Ala Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 307

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 307

Ala	Val	Gly	Met	Gly	Ala	Met	Ile	Leu	Gly	Phe	Leu	Ser	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 308

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 308

Ala	Val	Gly	Met	Gly	Ala	Ser	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 309

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 309

Ala	Val	Gly	Met	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Gly	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 310

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 310

Ala	Val	Gly	Met	Gly	Ala	Val	Phe	Leu	Gly	Phe	Leu	Ser	Ala	Ala	Gly
1				5					10					15	

<210> 311
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 311

Ala Val Gly Met Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 312
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 312

Ala Val Gly Val Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Ser Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 313
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 313

Ala Val Gly Val Gly Ala Leu Leu Ile Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 314
<211> 16

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 314

Ala Val Gly Val Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 315
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 315

Ala Val Gly Val Gly Ala Met Ile Leu Gly Phe Leu Gly Ala Ala Gly
1 5 10 15

<210> 316
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 316

Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 317
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 317

Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 318

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 318

Ala Ala Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 319

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 319

Ala Ala Gly Ile Gly Ala Val Leu Pro Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 320

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 320

Ala Ala Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 321

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 321

Ala Ile Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 322

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 322

Ala Ile Gly Ile Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 323

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 323

Ala Ile Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

- <210> 324
- <211> 12
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 324

Ala Ile Gly Ile Gly Ala Val Val Leu Gly Phe Leu
1 5 10

- <210> 325
- <211> 12
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 325

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Ala Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

- <210> 326
- <211> 12
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 326

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Ala Leu Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 327

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 327

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu

1 5 10

<210> 328

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 328

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu

1 5 10

<210> 329

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 329

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu

1 5 10

<210> 330

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 330

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 331

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<220>

<221> MISC_特征

<222> (9)..(9)

<223> Xaa 可为任何天然存在的氨基酸

<400> 331

Ala Ile Gly Leu Gly Ala Val Phe Xaa Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 332

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 332

Ala Met Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 333
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 333

Ala Met Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 334
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 334

Ala Val Gly Ile Gly Ala Ala Leu Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 335
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 335

Ala Val Gly Ile Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 336
<211> 12
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 336

Ala Val Gly Ile Gly Ala Phe Val Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 337

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 337

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 338

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 338

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Ile Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 339

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 339

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 340

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 340

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Phe Gly Ser Leu
1 5 10

<210> 341

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 341

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Ile Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 342

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 342

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Leu Gly Phe Leu
1 5 10

$\langle 210 \rangle$	343
$\langle 211 \rangle$	12
$\langle 212 \rangle$	PRT
$\langle 213 \rangle$	人工序列

〈223〉 HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 343

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Leu Val Gly Phe Leu
1 5 10

<210>	344
<211>	12
<212>	PRT
<213>	人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 344

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Ser Leu Gly Phe Leu
1 5 10

$\langle 210 \rangle$	345
$\langle 211 \rangle$	12
$\langle 212 \rangle$	PRT
$\langle 213 \rangle$	人工序列

<220>
 <223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 345

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Val Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 346
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 346

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 347
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 347

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Phe Leu Gly Ile Leu
1 5 10

<210> 348
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 348

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 349

<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 349

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Ser
1 5 10

<210> 350
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 350

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Ile Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 351
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 351

Ala Val Gly Ile Gly Ala Met Leu Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 352
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 352

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 353

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 353

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 354

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 354

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 355

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 355

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Ile Leu
1 5 10

<210> 356

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 356

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Gly Ser Leu
1 5 10

<210> 357

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 357

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Leu Arg Phe Leu
1 5 10

<210> 358

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 358

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Phe Val Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 359
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 359

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Ile Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 360
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 360

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Ile Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 361
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 361

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 362
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 362

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Ile Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 363
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 363

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 364
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 364

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Leu Val Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 365
<211> 12

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 365

Ala Val Gly Ile Gly Ala Val Ser Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 366
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 366

Ala Val Gly Ile Gly Ile Met Ile Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 367
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 367

Ala Val Gly Ile Gly Thr Met Ile Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 368
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 368

Ala Val Gly Ile Gly Val Leu Leu Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 369

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 369

Ala Val Gly Ile Gly Val Val Phe Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 370

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 370

Ala Val Gly Leu Ala Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 371

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 371

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

<210> 372

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 372

Ala Val Gly Leu Gly Ala Ala Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 373

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 373

Ala Val Gly Leu Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 374

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 374

Ala Val Gly Leu Gly Ala Ile Phe Ile Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 375

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 375

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Phe Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 376

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 376

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Phe Ile Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 377

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 377

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 378
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 378

Ala Val Gly Leu Gly Ala Leu Leu Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 379
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 379

Ala Val Gly Leu Gly Ala Met Phe Ile Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 380
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 380

Ala Val Gly Leu Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 381
<211> 12
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 381

Ala Val Gly Leu Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 382

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 382

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 383

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 383

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 384

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 384

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

<210> 385

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 385

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 386

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 386

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Leu Gly Ser Leu
1 5 10

<210> 387

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 387

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Phe Gln Gly Phe Leu
1 5 10

$\langle 210 \rangle$	388
$\langle 211 \rangle$	12
$\langle 212 \rangle$	PRT
$\langle 213 \rangle$	人工序列

〈223〉 HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 388

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Ile Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210>	389
<211>	12
<212>	PRT
<213>	人工序列

〈223〉 HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 389

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Leu Phe Gly Phe Leu
1 5 10

〈210〉	390
〈211〉	12
〈212〉	PRT
〈213〉	人工序列

〈223〉 HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 390

Ala Val Gly Leu Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 391
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 391

Ala Val Gly Leu Gly Val Ala Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 392
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 392

Ala Val Gly Met Ala Ala Val Phe Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 393
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 393

Ala Val Gly Met Ala Ala Val Phe Ile Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 394

<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 394

Ala Val Gly Met Ala Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 395
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 395

Ala Val Gly Met Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 396
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 396

Ala Val Gly Met Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 397
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 397

Ala Val Gly Met Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 398

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 398

Ala Val Gly Met Gly Ala Met Ile Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 399

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 399

Ala Val Gly Met Gly Ala Ser Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 400

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 400

Ala Val Gly Met Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 401

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 401

Ala Val Gly Met Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 402

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 402

Ala Val Gly Val Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 403

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 403

Ala Val Gly Val Gly Ala Leu Leu Ile Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 404

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 404

Ala Val Gly Val Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 405

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 405

Ala Val Gly Val Gly Ala Met Ile Leu Gly Phe Leu
1 5 10

<210> 406

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工的

<220>

<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 406

Ala Val Gly Ile Gly Ala Leu Phe
1 5

<210> 407
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工的

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 407

Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly
1 5

<210> 408
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工的

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> MISC_特征
<222> (2)..(2)
<223> D-Ala

<400> 408

Gly Ala Leu Phe Leu Gly Phe Leu Gly
1 5

<210> 409
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工的

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 409

Gly Ala Val Phe Leu Gly Phe Leu Gly
1 5

- <210> 410
- <211> 9
- <212> PRT
- <213> 人工的

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 410

Gly Ala Met Phe Leu Gly Phe Leu Gly
1 5

- <210> 411
- <211> 9
- <212> PRT
- <213> 人工的

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 411

Gly Ala Val Leu Leu Gly Phe Leu Gly
1 5

- <210> 412
- <211> 9
- <212> PRT
- <213> 人工的

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 412

Gly Ala Phe Phe Leu Gly Phe Leu Gly
1 5

<210> 413
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工的

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 413

Gly Ala Met Ile Phe Gly Phe Leu Gly
1 5

<210> 414
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工的

<220>
<223> HIV-1 gp41 衍生肽

<400> 414

Gly Ala Leu Leu Phe Gly Phe Leu Gly
1 5

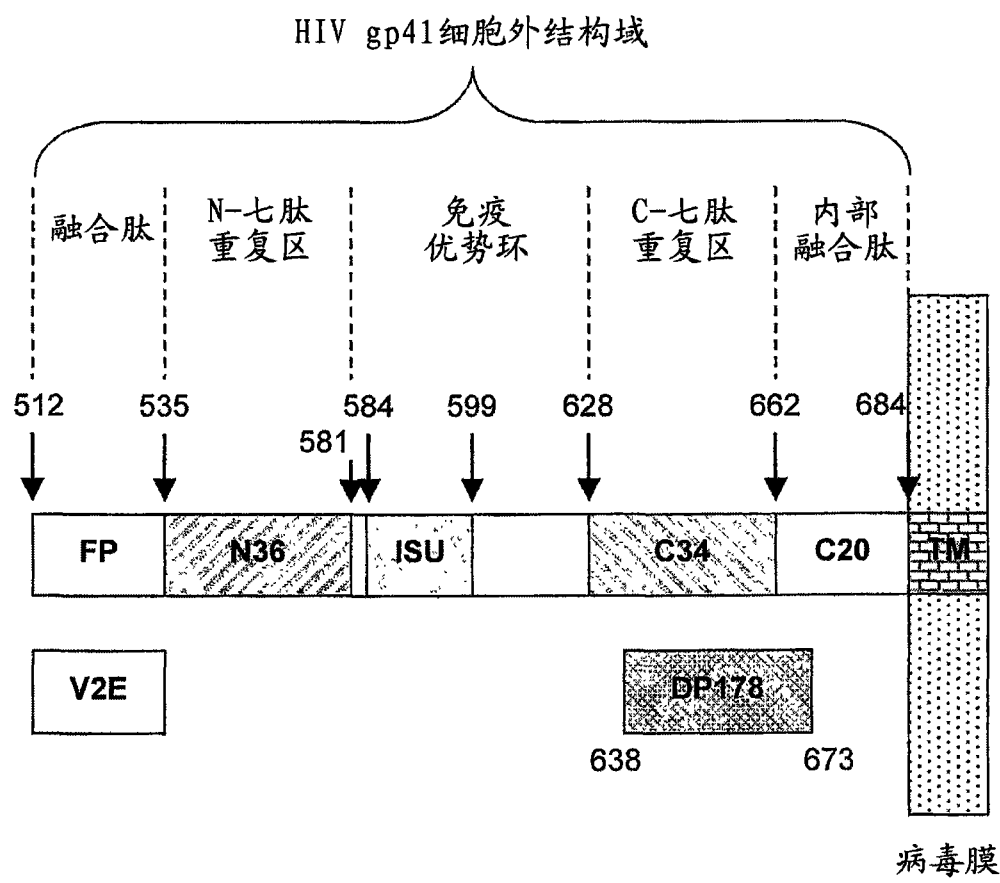


图1

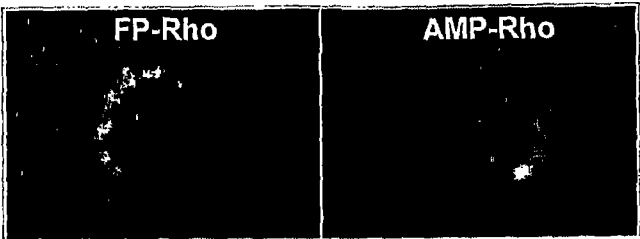


图 2A

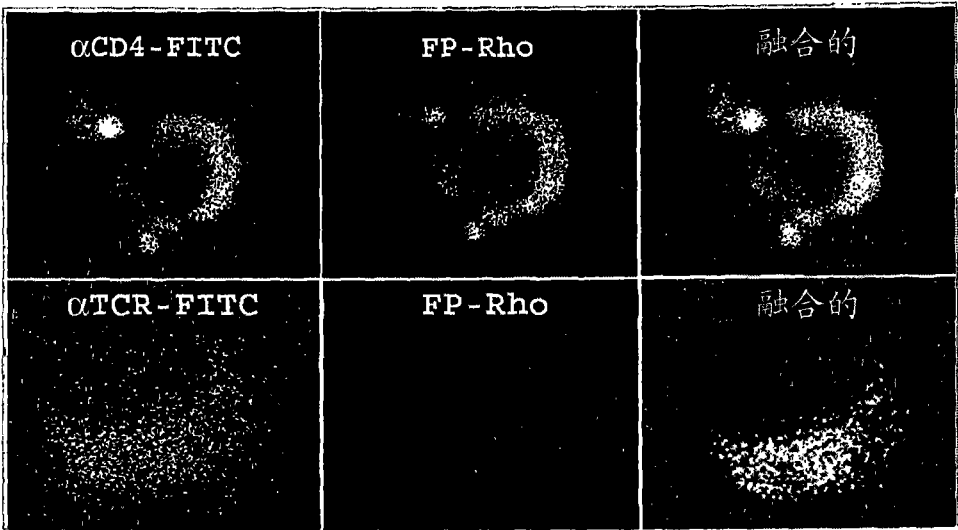


图 2B



图 2C

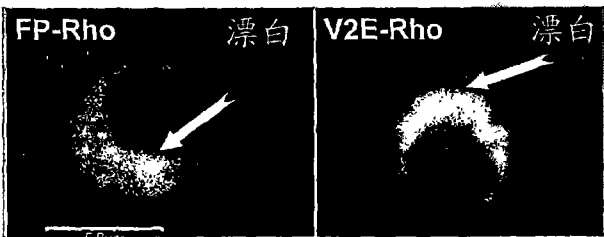


图 2D

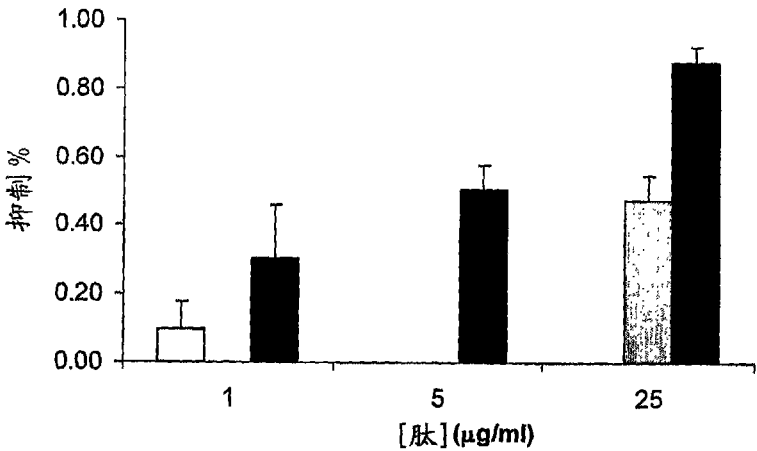


图 3A

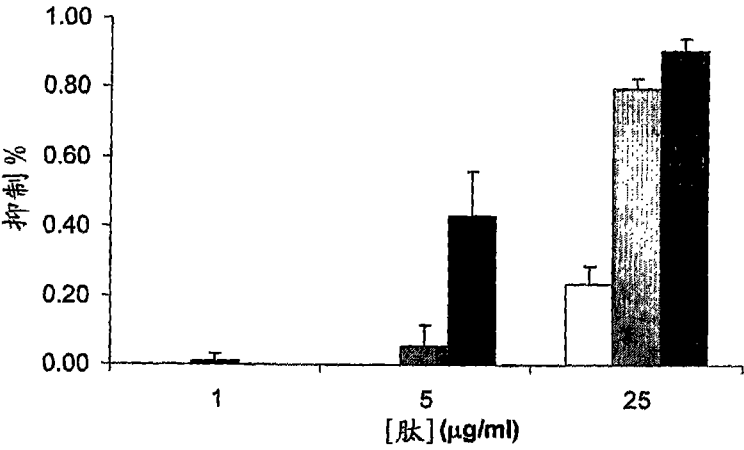


图 3B

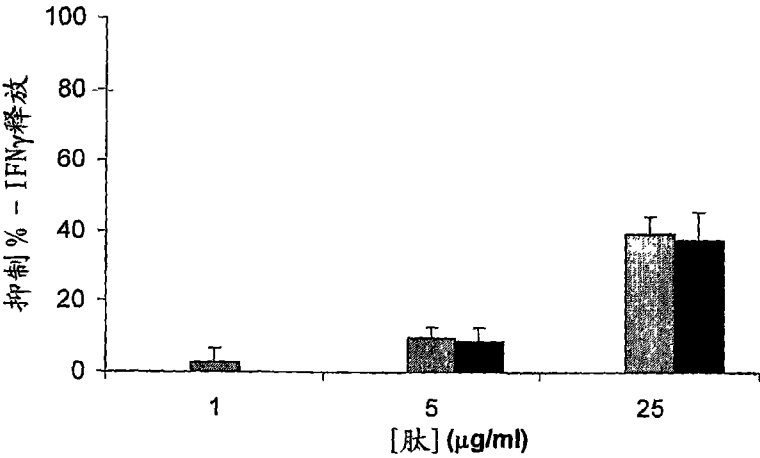


图 3C

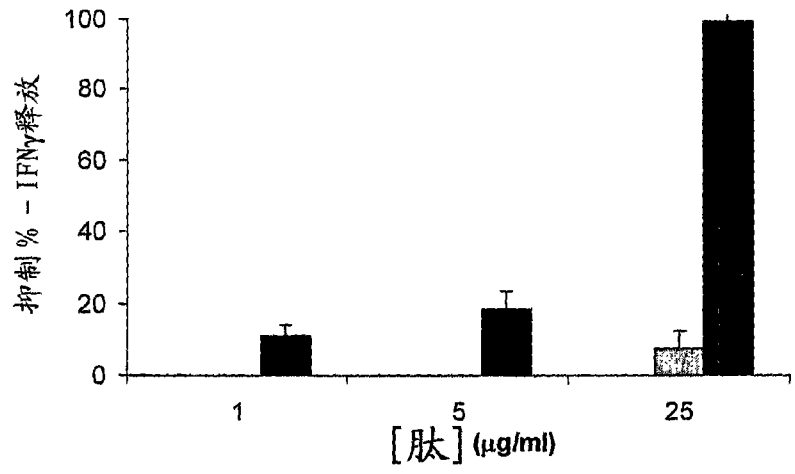


图 3D

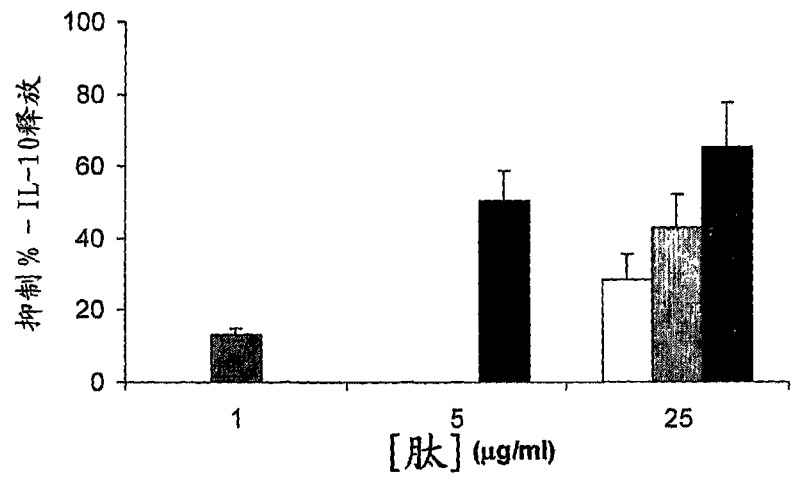


图 3E

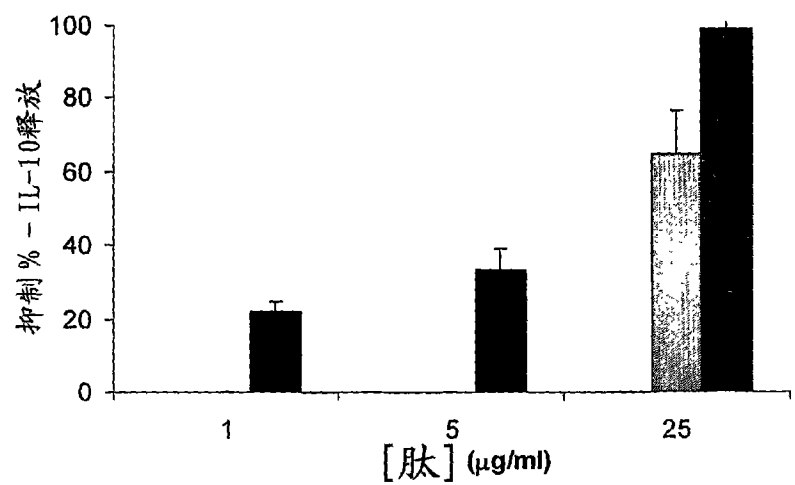


图 3F

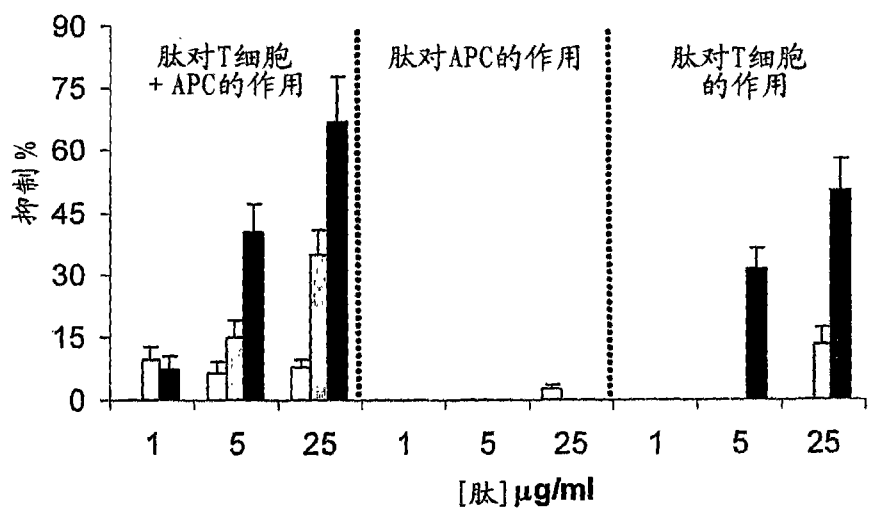


图4

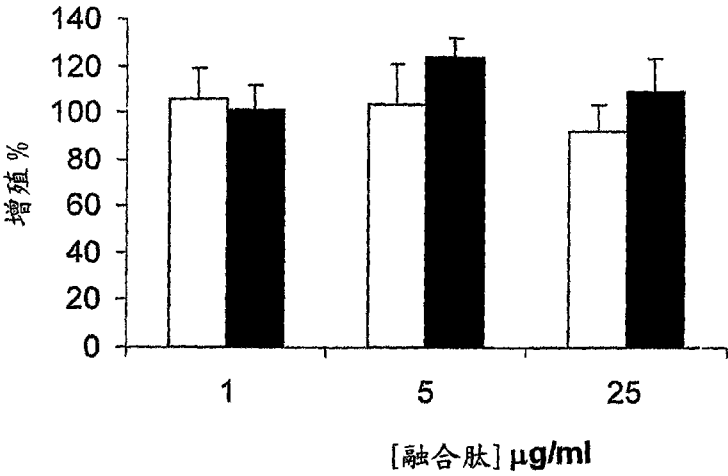


图 5A

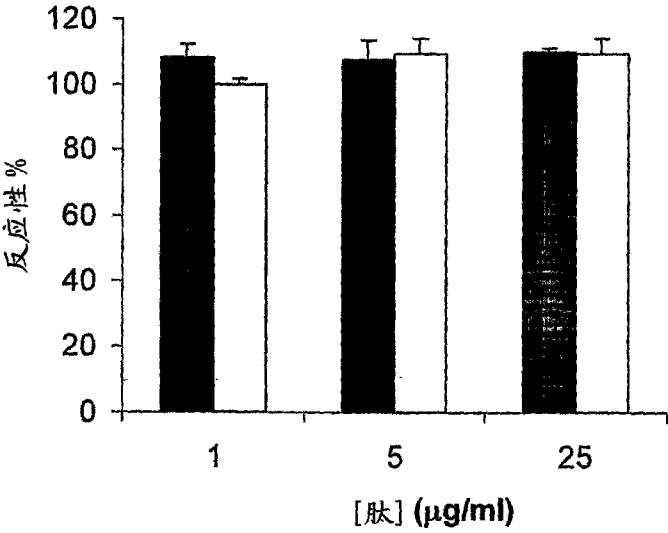


图 5B

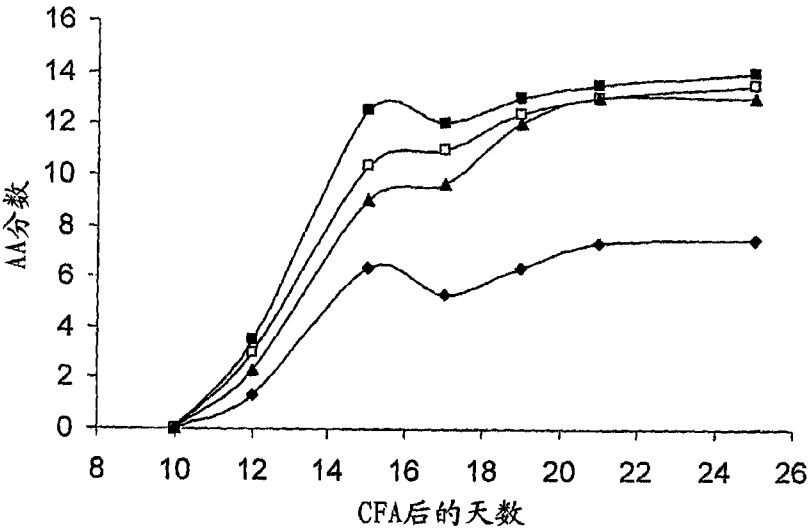


图6A

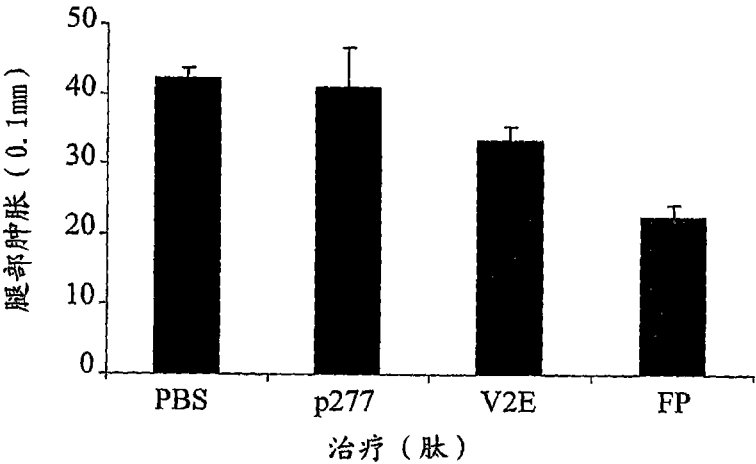


图6B

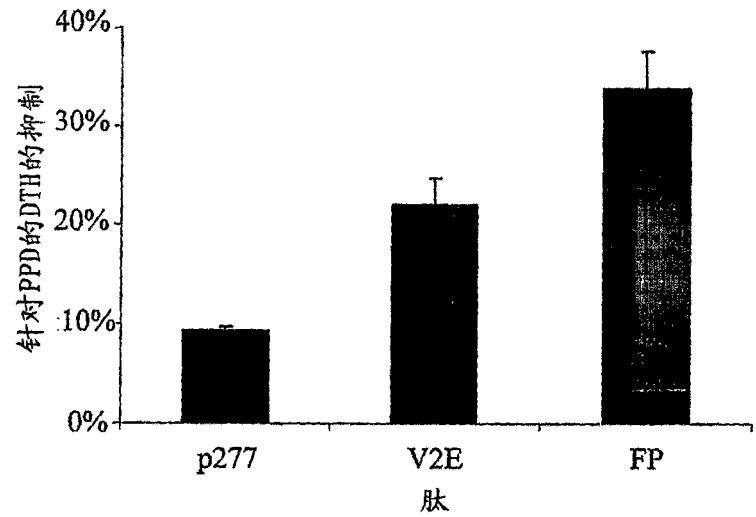


图 6C

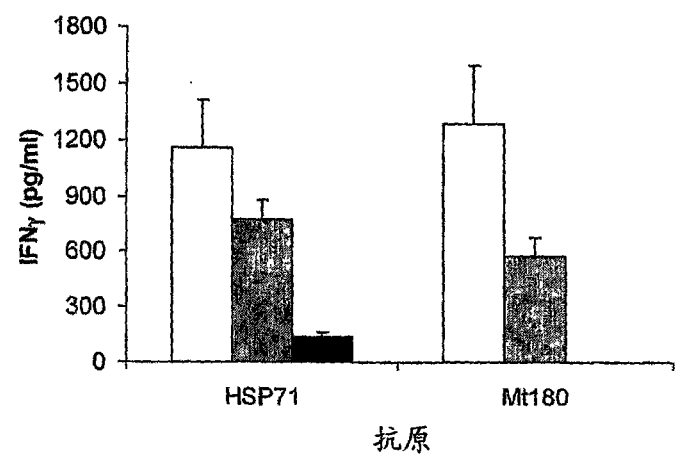


图 6D

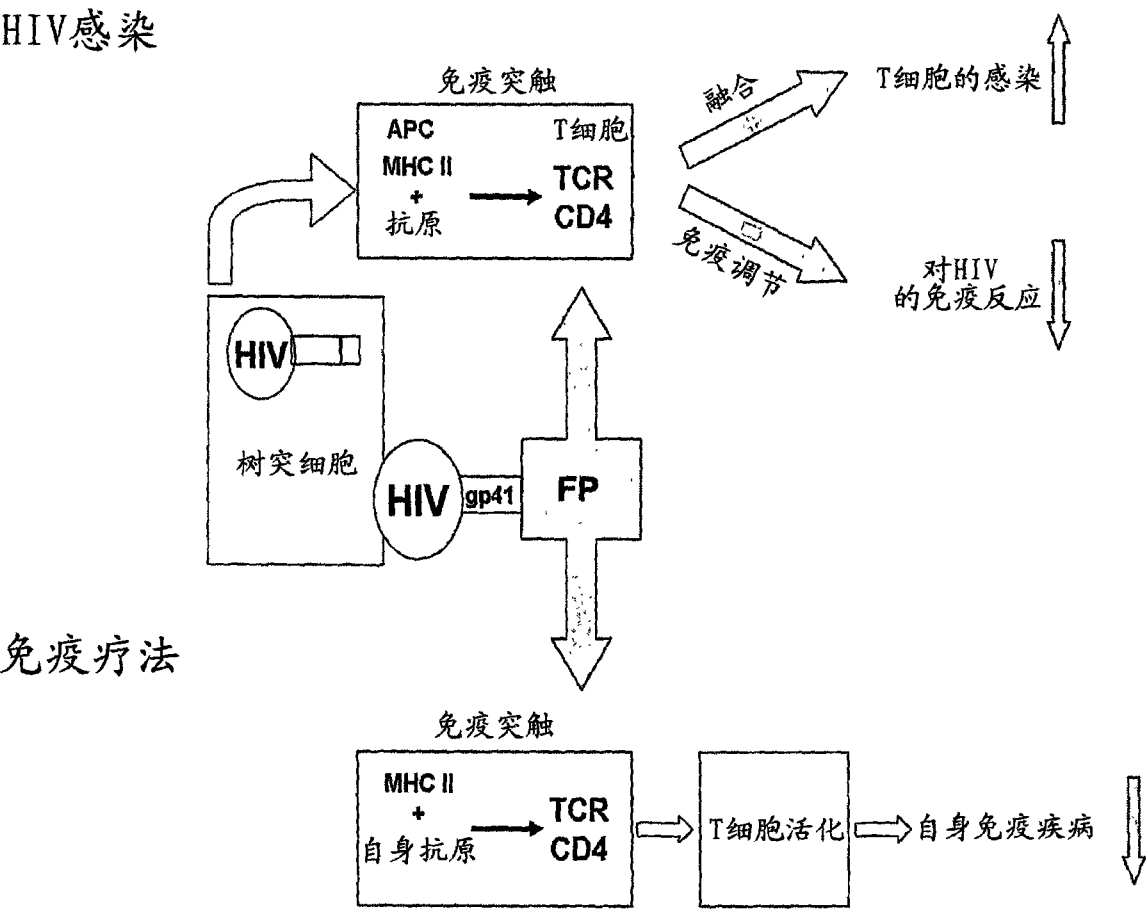


图7

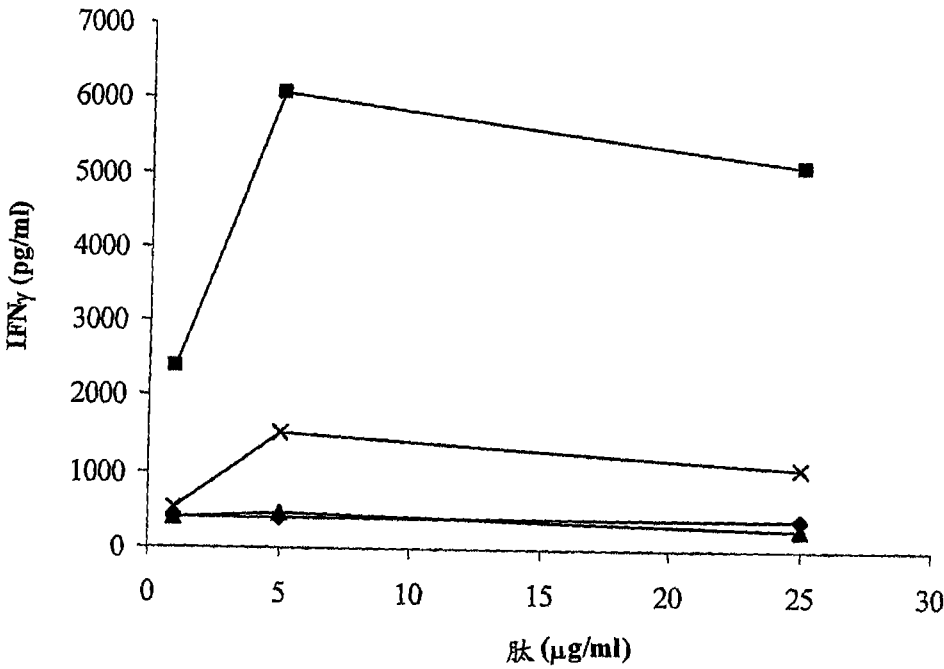


图 8

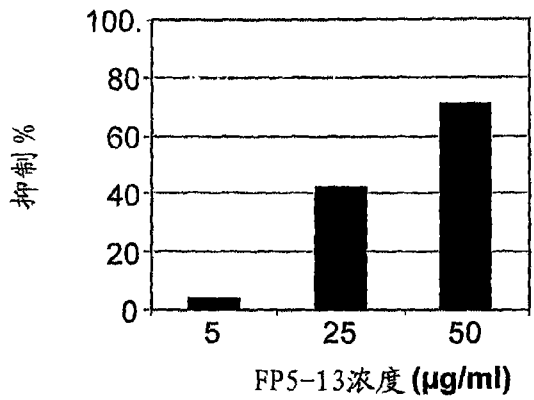


图9A

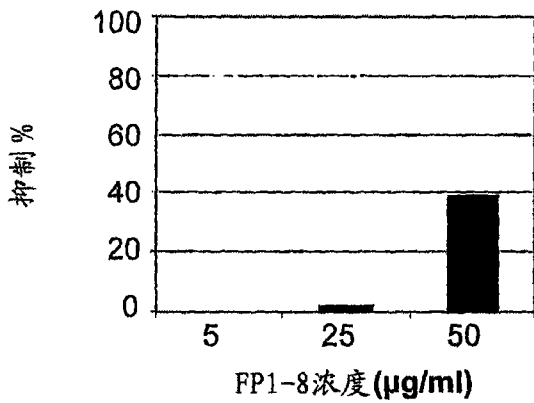


图9B

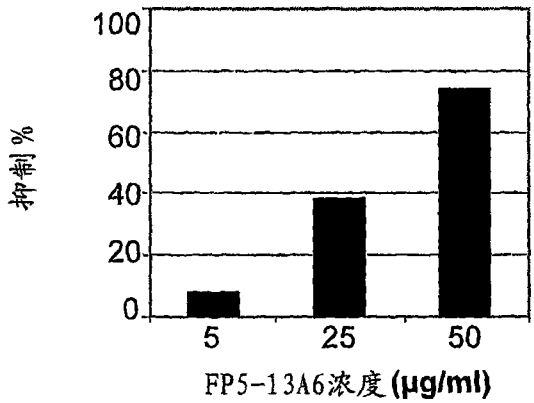


图9C

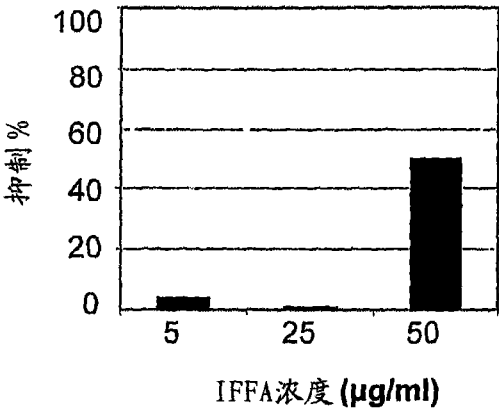


图9D

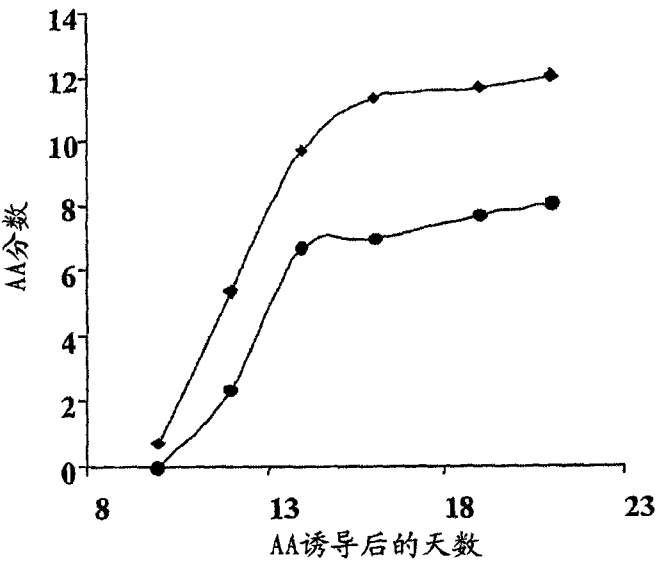


图10

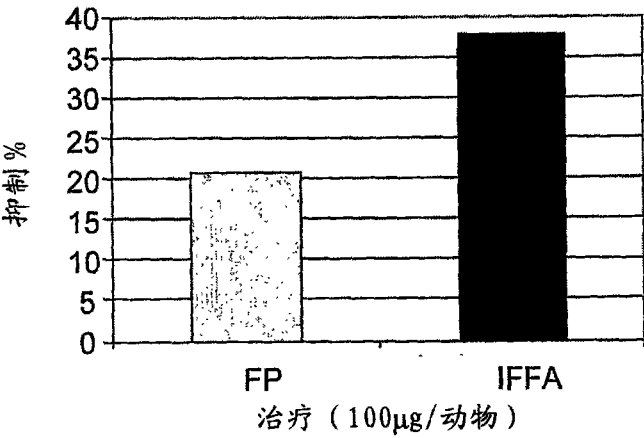


图11